(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-512058
(P2025-512058A)
(43)公表日　令和7年4月16日(2025.4.16)

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*8/22*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/22	４Ｃ０８３
Ａ６１Ｑ	*11/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｑ	11/02	
Ａ６１Ｋ	*8/36*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/36	
Ａ６１Ｋ	*8/49*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/49	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全28頁）

(21)出願番号　特願2024-560435(P2024-560435)
(86)(22)出願日　令和5年4月12日(2023.4.12)
(85)翻訳文提出日　令和6年11月21日(2024.11.21)
(86)国際出願番号　PCT/EP2023/059570
(87)国際公開番号　WO2023/198783
(87)国際公開日　令和5年10月19日(2023.10.19)
(31)優先権主張番号　22168580.3
(32)優先日　令和4年4月14日(2022.4.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号　2205594.1
(32)優先日　令和4年4月14日(2022.4.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関
英国(GB)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ
最終頁に続く

(71)出願人　315010950
ヘイリオン ユーケー アイピー リミテッド
イギリス サリー ケーティー１３ ０エヌワイ ウェイブリッジ ザ ハイツ ビルディング ５ ファースト フロア
(74)代理人　110002572
弁理士法人平木国際特許事務所
(72)発明者　ヘイワード，アダム サイモン
イギリス国 ケーティー１３ ０エヌワイ サリー ウェイブリッジ，ザ ハイツ，５，ヘイリオン
(72)発明者　ルーカス，ロバート
イギリス国 ケーティー１３ ０エヌワイ サリー ウェイブリッジ，ザ ハイツ，５
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　歯科器具用クレンザー

(57)【要約】
本発明は、過酸化水素、並びにサリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸を含む、歯科器具を清浄するための改善された組成物に関する。
【選択図】なし

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
(a)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、(b)約0.01重量％～約0.25重量％の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、(c)約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含む貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項２】
2.8～3.5のpHを有する、請求項1に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項３】
(d)組成物のpHを調整又は維持する手段を更に含む、請求項1又は請求項2に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項４】
組成物のpHを調整又は維持する手段がpH緩衝液である、請求項3に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項５】
約0.01重量％～約0.08重量％のpH緩衝液を含む、請求項4に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項６】
pH緩衝液がクエン酸ナトリウム緩衝液である、請求項4又は5に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項７】
酸がサリチル酸である、請求項1から6のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項８】
約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、具体的には約0.25重量％～1重量％の過酸化水素を含む、請求項1から7のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項９】
アニオン性界面活性剤がアルキル硫酸ナトリウムである、請求項7又は8に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項１０】
アルキル硫酸ナトリウムが、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択される、請求項9に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項１１】
(a)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、(b)約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、(c)約0.05重量％～約2.00重量％の、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアニオン性界面活性剤、並びに(d)pH緩衝液から本質的になり、2.8～3.5のpHを有し、少なくとも90重量％、好ましくは95重量％の水を含む、請求項1に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項１２】
(e)感覚的成分、具体的には香味剤及び/又は着色剤を更に含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項１３】
義歯を清浄する方法における使用のための、請求項1から12のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物。
【請求項１４】
歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための、請求項1から12のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物であって、前記方法が、歯科器具の表面上の微生物を、微生物を死滅させるのに十分な一定時間、前記組成物と接触させることを含む、組成物。

【請求項１５】
(i)リザーバーを画定する容器及び(ii)リザーバーと流体連通しているディスペンサーヘッドを含むか又はこれらから本質的になるディスペンサーであって、リザーバーが、請求項1から12のいずれか一項に記載の歯科器具用クレンザー組成物を含み、ディスペンサーヘッドが、噴霧及び/又は泡の形態で水性の歯科器具用クレンザー組成物をリザーバーから分配するように構成されている、ディスペンサー。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、歯科器具を清浄するための改善された組成物に関する。組成物は、水性及び貯蔵安定性の両方であり、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、並びに低レベルの過酸化水素を含む。具体的には、含気泡(aerated foam)の形態の組成物が、着用者の口の外側で、歯科器具に適用される。
【背景技術】
【０００２】
総義歯又は部分義歯は、口腔内に通常見られる一部又は全部の歯の置き換えとしての機能を果たす代用品として口内に着用されることが意図された歯科器具の形態である。
【０００３】
歯と同様に、義歯及び他の歯科器具は、美容上の理由から及び良好な口腔衛生を維持するために定期的に洗浄すべきである。義歯及び他の歯科器具上の微生物の付着及び増殖は、患者にいくつかの問題、例えば臭い、義歯から誘発される口内炎、染色及び口腔内の不快な味を引き起こすことが周知である。しかしながら、歯とは異なり、義歯及び他の歯科器具は、洗浄するために取り外すことが可能である。一般に、歯科器具は、クレンジング浴に浸漬させること又は歯磨き粉若しくは特別に調合されたクレンザーでブラッシングすることのいずれかによって洗浄される。
【０００４】
浸漬は歯科器具の全ての部分に達するという利点を提供するが、典型的には、使用されるクレンザーは、義歯用クレンザー粉末若しくは錠剤として固体形態で又は濃縮液の形態で販売されている。これらの固体形態は水に溶解してクレンジング浴を形成する必要があり、その後、クレンザー溶液が機能するための時間を考慮した浸漬時間(例えば、一晩)を要する。そのようなレジームは非常に不便であり、患者を長時間補綴物なしの状態にすることになり得る。対照的に、クリーム及び歯磨剤を用いた機械的ブラッシング又はスクラビングは、細菌を除去する上でいつも効果的とは限らず、歯科器具の表面を引っ掻くか又は損傷する可能性がある。
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００５】
したがって、優れた安全性及び適合性プロファイルを有するだけでなく、使用するのに便利で、即効性があり、義歯材料と適合性の更なる歯科器具用クレンザーが依然として必要とされている。
【課題を解決するための手段】
【０００６】
本発明者らは、特に歯科器具、例えば義歯と共に使用するための、望ましい清浄特性を有する組成物を開発した。
【０００７】
第1の態様では、(a)過酸化水素、(b)サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、並びに(c)アニオン性界面活性剤を含む水性の歯科器具用クレンザー組成物を提供する。
【０００８】
より具体的には、本発明の水性組成物は、(a)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素

、(b)約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、並びに(c)約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤を含む。

【０００９】

いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、(a)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、(b)約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、並びに(c)約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤から本質的になる。

【００１０】

水性の歯科器具用クレンザー組成物の残余又は残りは水である。より具体的には、組成物は、少なくとも80重量%の水、例えば少なくとも85重量%又は90重量%の水を含む。より具体的には、組成物は、少なくとも91重量%、少なくとも92重量%、少なくとも93重量%、少なくとも94重量%、少なくとも95重量%、少なくとも96重量%、又は少なくとも97重量%の水を含んでもよい。

【００１１】

カンジダアルビカンス(Candida albicans)又は肺炎桿菌(Klebsiella pneumoniae)のいずれかの試験懸濁液(1mlあたり1～5×10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、60秒以内で、コロニー形成単位の数の少なくともlog 2.5の減少、好ましくは少なくともlog 3の減少、より好ましくは少なくともlog 4の減少、最も好ましくは少なくともlog 5の減少をもたらす。

【００１２】

本発明の組成物は、商業的に妥当な期間の間、貯蔵安定性である。より具体的には、本発明の組成物は、貯蔵中に安定性であり、調製後の3ヶ月で測定した場合、コロニー形成単位の数の上記の減少が可能である。より好ましくは、組成物は、調製後の6ヶ月で測定した場合、更により好ましくは調製後の12ヶ月で測定した場合、更に一層より好ましくは調製後、最長24ヶ月までに測定した場合、60秒以内で、コロニー形成単位の数の少なくともlog 2.5の減少、好ましくは少なくともlog 3の減少、より好ましくは少なくともlog 4の減少、最も好ましくは少なくともlog 5の減少が可能である。

【００１３】

本発明の組成物は、好ましくは、2.8～3.5の範囲内のpHを有する。

【００１４】

いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、(a)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、(b)約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、並びに(c)約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤から本質的になり、ここで、組成物は2.8～3.5の範囲内のpHを有する。

【００１５】

本発明の組成物は、(d)組成物のpHを調整又は維持する手段を更に含んでもよい。特定の実施形態では、本発明の組成物は、組成物のpHを2.8～3.5の範囲内に調整又は維持する手段を含む。

【００１６】

いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、(a)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、(b)約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、(c)約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤、並びに(d)組成物のpHを調整又は維持する手段から本質的になり、組成物は、2.8～3.5の範囲内のpHを有する。

【００１７】

組成物は、約0.01重量%～約0.09重量%の、組成物のpHを調整又は維持する手段を含んでもよい。組成物のpHを調整又は維持する手段は、酸であっても、又は緩衝液であってもよい。組成物は、約0.02重量%～約0.08重量%の、組成物のpHを調整又は維持する手段を含んでもよい。具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は緩衝液である

。より具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は緩衝液であり、組成物は、約0.01重量％～約0.09重量％の緩衝液を含む。更により具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は緩衝液であり、組成物は、約0.02重量％～約0.08重量％の緩衝液を含む。いくつかの実施形態では、組成物のpHを調整又は維持する手段は、クエン酸ナトリウムを含む緩衝液、より具体的には、クエン酸ナトリウム緩衝液である。

【００１８】

したがって、別の実施形態では、約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液から本質的になる貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物であって、2.8～3.5の範囲内のpHを有する組成物を提供する。

【００１９】

本発明の組成物は、感覚的成分を更に含んでもよい。特定の実施形態では、感覚的成分は、香味剤及び/又は着色剤及び/又はアロマ剤(aroma agent)である。

【００２０】

更なる実施形態では、約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液から本質的になる、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物であって、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む組成物を提供する。

【００２１】

いくつかの実施形態では、アニオン性界面活性剤は、アルキル硫酸ナトリウムである。特定の実施形態では、アニオン性界面活性剤は、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアルキル硫酸ナトリウムである。

【００２２】

したがって、約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量％～約2.00重量％の、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液から本質的になる、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物であって、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む組成物も提供する。

【００２３】

更なる実施形態は、約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、具体的にはラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液から本質的になる、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物であって、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む歯科器具用クレンザー組成物を提供する。

【００２４】

いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、具体的には約0.25重量％～1重量％の過酸化水素を含む。

【００２５】

好ましくは、少なくとも1種の酸は、1種の酸である。好ましくは、酸はサリチル酸である。いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、約0.01重量％～0.25重量％のサリ

チル酸、具体的には約0.1重量％～0.2重量％のサリチル酸を含む。

【００２６】

いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、約0.25重量％～約1重量％のアニオン性界面活性剤を含む。いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、約0.25重量％～約1.00重量％の、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアニオン性界面活性剤を含む。

【００２７】

本発明の組成物は、すぐに使え、希釈も再構成も要しない。組成物は起泡性であり、含気泡の形態で表面に適用してもよい。本発明の組成物は、実質的にアルコール非含有又はアルコール非含有である。本発明の組成物は、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)を含まない。

【００２８】

本発明の第2の態様では、第1の態様の組成物を含有する容器を提供する。具体的には、容器はディスペンサーである。具体的には、ディスペンサーは、リザーバーを画定する容器及びリザーバーと流体連通しているアプリケータヘッド(applicator head)を含むか、又はこれらから本質的になり、ここで、リザーバーは、本発明の組成物を含み、アプリケータヘッドは、具体的には噴霧及び/又は泡の形態で、組成物をリザーバーから分配するように構成されている。

【００２９】

特定の実施形態では、ディスペンサーは、リザーバーを画定する容器及びリザーバーと流体連通している起泡アプリケータヘッドを含むか又はこれらから本質的になり、ここで、リザーバーは、第1の態様による組成物を含み、起泡アプリケータヘッドは、泡の形態で組成物をリザーバーから分配するように構成されている。非限定的な例として、容器は、高密度ポリエチレン(HDPE)及び/又はポリエチレンテレフタレート(PET)を含む。いくつかの実施形態では、容器は、高密度ポリエチレン(HDPE)及びポリエチレンテレフタレート(PET)を含む。いくつかの実施形態では、容器は、高密度ポリエチレン(HDPE)容器である。いくつかの実施形態では、容器は、ポリエチレンテレフタレート(PET)容器である。

【００３０】

本発明の第3の態様では、義歯を清浄する方法における使用のための、第1の態様による組成物を提供する。また、口腔の外側で歯科器具を清浄する方法であって、歯科器具を、一定時間、第1の態様による組成物と接触させたまま維持することを含む方法も提供する。歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための、第1の態様による水性の歯科器具用クレンザーもまた提供する。具体的には、方法は、歯科器具の表面上の微生物を、微生物を死滅させるのに十分な一定時間、歯科器具用クレンザーと接触させることを含む。

【００３１】

具体的には、微生物は、細菌、真菌、又はウイルスである。いくつかの実施形態では、微生物は、バクテリウム属、具体的にはグラム陰性菌、例えば肺炎桿菌である。いくつかの実施形態では、微生物は、真菌、具体的には酵母、例えばカンジダアルビカンスである。いくつかの実施形態では、微生物は、ウイルス、例えばエンベロープ又は非エンベロープウイルス、例えばインフルエンザウイルス又はコロナウイルスである。特定の実施形態では、ウイルスは、インフルエンザウイルスH1N1である。特定の実施形態では、ウイルスは、コロナウイルス、例えばSARS-CoV、SARS-CoV-1又はSARS-CoV-2である。

【図面の簡単な説明】

【００３２】

【図１】未処置部分(UT)を(a)本発明の組成物又は(b)市販の歯磨き粉のいずれかで処置した部分(T)と比較した、お茶で染みを付けた2枚のセラミックタイルを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００３３】

本発明は、サリチル酸、フロ酸、又はギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸を、過酸化水素及びアニオン性界面活性剤と組み合わせて含む歯科器具用クレンジング組成物を対象とする。

【００３４】

驚くべきことに、本発明者らは、そのような組成物が、即効性だけでなく、優れた抗微生物効力も示すことを発見した。理論に束縛されることを望むものではないが、微生物が過酸化水素及び酸成分(サリチル酸、ギ酸、及びフロ酸から選択される)の組み合わせに曝露されると相乗的抗微生物効果があるように見え、低レベルの過酸化水素でも、(死滅アッセイにおいて)60秒以内でlog 2.5又はそれより更に大きいコロニー形成単位の数の減少を達成する。他の酸、例えばリン酸又はクエン酸は、そのような相乗的抗微生物効力を示さず、その効果は、例えばpKaに関連しないことに留意されたい。

【００３５】

有利には、そのような組成物は、(市場に出ている既存の製剤と比較して)改善された皮膚忍容性を有し、製品が手及び指の皮膚と接触する可能性が高い、口の外側で洗浄される歯科補綴物の清浄における使用に特に好適にする。組成物は、染みを除去するのにも効果的であり、表面への適合性が高く、したがってプラスチック、例えばアクリル樹脂、ナイロン、磁器、樹脂、金属、又は総義歯若しくは部分義歯及び他の歯科器具において見られることが多い他の材料を腐食も変色もしない。更に、製剤は、環境への影響が少なく、主に酸素及び水に分解する。

【００３６】

本明細書で使用される場合、用語「歯科器具」は、義歯又は部分義歯、人工歯、可撤式矯正用ブリッジ及び義歯床(上側及び下側の両タイプ)、矯正保定器及び器具、保護マウスガード、歯ぎしり及び/又は顎関節(ＴＭＪ)障害を防止するナイトガード等を指す。用語「歯科器具用クレンザー」は、歯科器具の表面及び孔の内部を洗浄する、例えば細菌を死滅させ、食べかす、染み及び他の口腔残屑を除去する、口の外側で使用して歯科器具を洗浄するための組成物を指す。

【００３７】

誤解を避けるために説明すると、「重量％」への言及は、各成分の量が、組成物中の全成分を合計すると100重量パーセントになるように選択された、組成物全体の重量によることを意味する。成分としていつも明示的に列挙されるわけではないが、本発明の水溶液の場合、組成物の残余又は残りは水であることを理解されたい。

【００３８】

用語「水溶液」は、溶媒が水であり、組成物の他の構成要素が組成物中で分散、混合、及び/又は溶解されている溶液を指す。具体的には、組成物は、少なくとも80重量％の水、例えば少なくとも85重量％又は90重量％の水を含む。より具体的には、組成物は、少なくとも91重量％、少なくとも92重量％、少なくとも93重量％、少なくとも94重量％、少なくとも95重量％、少なくとも96重量％、少なくとも97重量％、少なくとも98重量％、又は少なくとも99重量％の水を含み得る。したがって、組成物は、80重量％～99重量％の水、例えば85重量％～99重量％、90重量％～99重量％、又は95重量％～99重量％の水を含んでもよい。具体的には、水が唯一の溶媒であり、追加の有機溶媒、例えばアルコールは使用されない。

【００３９】

本発明の組成物は、CAS番号:7722-84-1を有する、H_2O_2とも称される過酸化水素を含む。具体的には、本発明の組成物は、約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、例えば約0.05重量％～約4重量％、約0.1重量％～約4重量％、又は約0.25重量％～約4重量％の過酸化水素を含む。より具体的には、約0.05重量％～約2重量％、約0.1重量％～約2重量％、又は約0.25重量％～約2重量％の過酸化水素を含む。更により具体的には、約0.05重量％～約1重量％、約0.1重量％～約1重量％、又は約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素を含む。更に一層より具体的には、約0.1重量％～約0.75重量％、又は約0.25重量％～約0.75重量％、例えば約0.25重量％、約0.3重量％、約0.4重量％、約0.5重量％、約0.6

重量％、約0.7重量％、又は約0.75重量％の過酸化水素を含む。

【００４０】

本発明の組成物は、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸を含む。サリチル酸(CAS番号:69-72-7)はまた、2-ヒドロキシ安息香酸とも称され得る。ギ酸(CAS番号:64-18-6)はまた、メタン酸とも称され得る。フロ酸は、フラン-2-カルボン酸とも呼ばれる2-フロ酸(CAS番号:88-14-2)、及びフラン-3-カルボン酸とも呼ばれる3-フロ酸(CAS番号:488-93-7)のいずれかを指す。組成物は、2-フロ酸及び/又は3-フロ酸を含んでもよい。いくつかの実施形態では、酸は2-フロ酸である。他の実施形態では、酸は3-フロ酸である。

【００４１】

サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される1種の酸を使用することが好ましいが、当業者は、これらの酸の組み合わせもまた使用され得ることを理解するであろう。例えば、本発明の組成物は、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも2種の酸、例えばこれらの酸のうちの2種、又はこれらの酸のうちの3種を更に含む。したがって、特定の実施形態では、組成物は、例えば任意の好適なモル比、例えば1:1:1～2:1:1、1:2:1又は1:1:2の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸の組み合わせを含んでもよい。他の実施形態では、組成物は、例えば任意の好適なモル比、例えば1:1～3:1、1:1～1:1、例えば1:1、1:2、1:3、3:1又は2:1の、サリチル酸及びフロ酸の組み合わせ、サリチル酸及びギ酸の組み合わせ、又はフロ酸及びギ酸の組み合わせを含んでもよい。

【００４２】

具体的には、本発明の組成物は、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される酸を含む。本発明の好ましい実施形態では、酸はサリチル酸である。

【００４３】

本発明の組成物は、約0.01重量％～約0.25重量％の少なくとも1種の酸、約0.1重量％～約0.25重量％の少なくとも1種の酸、又は約0.15重量％～約0.2重量％の少なくとも1種の酸、例えば約0.15重量％、0.16重量％、0.17重量％、0.18重量％、0.19重量％、又は約0.2重量％の少なくとも1種の酸を含んでもよい。

【００４４】

本発明の組成物は、界面活性剤、より具体的にはアニオン性界面活性剤を含む。好適なアニオン性界面活性剤は、当該技術分野において公知である。具体的には、アニオン性界面活性剤は、アルキル硫酸ナトリウム、例えば8～20個の炭素原子を有するアルキル基を有する硫酸ナトリウムである。これらの非限定的な例としては、デシル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム(SLS又はドデシル硫酸ナトリウム(SDS)とも称される)、テトラデシル硫酸ナトリウム、ヘキサデシル硫酸ナトリウム、及びオクタデシル硫酸ナトリウムが挙げられる。特定の実施形態では、アニオン性界面活性剤は、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルスルホン酸ナトリウム、及びラウレス硫酸ナトリウムからなる群から選択されるアルキル硫酸ナトリウムである。具体的には、アニオン性界面活性剤は、ラウリル硫酸ナトリウムである。

【００４５】

組成物は、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、具体的には約0.1重量％～約2重量％、より具体的には約0.25重量％～約1重量％、又は更により具体的には約0.3重量％～約0.8重量％のアニオン性界面活性剤を含んでもよい。例えば、約0.3重量％、0.4重量％、0.5重量％、0.6重量％、0.7重量％、又は約0.8重量％のアニオン性界面活性剤を含む。

【００４６】

本発明の組成物は、好ましくは、2.8～3.5の範囲内のpH、例えば2.8～3.2の範囲内のpH、例えば約3.0又は約3.1のpHを有する。これを達成するために、本発明の組成物は、この範囲内に組成物のpHを調整又は維持する手段を含んでもよい。組成物は、約0.01重量％～約0.09重量％、例えば約0.02重量％～0.08重量％の、組成物のpHを調整又

は維持する手段を含んでもよい。組成物は、約0.02重量%、0.03重量%、0.04重量%、0.05重量%、0.06重量%、0.07重量%、又は約0.08重量%の、組成物のpHを調整又は維持する手段を含んでもよい。

【００４７】

組成物のpHを調整又は維持する手段は、酸又はpH緩衝液(緩衝液とも称される)であってもよい。具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は、pH緩衝液である。より具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は、クエン酸ナトリウムを含むpH緩衝液である。更により具体的には、組成物のpHを調整又は維持する手段は、クエン酸ナトリウム緩衝液である。クエン酸ナトリウム緩衝液は当該技術分野において公知であり、例えば非限定的な例としてクエン酸(一水和物)及びクエン酸三ナトリウム(脱水物)を、それぞれ82:18～73:27の比で混合することによって、所望のpHに作製及び調整することができる。

【００４８】

具体的には、本発明の組成物は、in vitro皮膚忍容性アッセイによって測定して、より具体的にはin vitro EPIDERM皮膚刺激性試験(EPI-200-SIT、MatTek Corporation)によって測定して、少なくとも10%の平均細胞生存率、少なくとも11%、少なくとも12%、少なくとも13%、少なくとも14%、又は少なくとも15%の平均細胞生存率の皮膚忍容性スコアを示す。具体的には、本発明の組成物は、FRESHDENT義歯用フォーム(EverSmile)と比較した場合、改善された皮膚忍容性スコア(例えば、少なくとも10%以上の平均細胞生存率)を示す。

【００４９】

好ましくは、本発明の組成物は、アルコール非含有である。用語「アルコール非含有」は、アルコールの非存在(0重量%)を指す。誤解を避けるために説明すると、この用語は、アルコールの存在を含み得るが、分析法の検出の限界値を下回る量及び検出される又は正確に測定されるには低すぎる量である。

【００５０】

或いは、感覚的成分が含まれる場合、一部の感覚的成分(下記)はアルコールを含むため、本発明の組成物は、実質的にアルコール非含有であり得る。本明細書で使用される場合、「実質的にアルコール非含有」は、組成物が0.5%未満のアルコール、例えば0.4%以下、0.3%以下、0.25%以下、0.2%以下、0.1%以下、0.05%以下、又は0.01%未満のアルコールを含有することを意味する。

【００５１】

本発明の組成物は、起泡性製剤である。「起泡性製剤」は、泡、具体的には濃厚でリッチな泡の外観を与える小さな気泡サイズを有する泡を形成することができる組成物を指す。泡は、器具全体にわたって容易にブラッシングすることができる。

【００５２】

本発明の組成物は、一定期間にわたって顕著に変化せず、したがって使用中に泡が即座に分解することはない、望ましい物理化学的特性、例えばボリューム、密度、及び拡がりを有する安定性の泡を形成する。より具体的には、本発明の組成物によって形成される泡は「迅速に破壊」せず、容器から分配された場合に安定性であり、表面、例えば歯科器具の表面と接触して即座に分解することはない。本発明の組成物によって形成された泡は迅速に破壊しないが、「壊れやすく」、言い換えれば、弱剪断力を適用することによって表面全体にわたって容易に拡げることができる。泡の特徴は、当該技術分野において公知の試験を用いて、例えば泡の形成(泡高対時間)及び泡崩壊性実験を実施することによって測定することができる。好ましくは、泡はその構造を保ち、したがって清浄する及び/又は微生物を死滅させるのに十分な時間の間、表面に接触したままである。具体的には、使用時間は3分以下、より具体的には2分以下、更により具体的には60秒以下、例えば約30～60秒である。

【００５３】

本発明の組成物は、推進剤の非存在下で起泡可能である。具体的には、本発明の組成物

は、推進剤を使用せずに容器から分配される。具体的には、手動による曝気(例えば分配ヘッドの手動作動などによって大気中の空気を製剤に通過させて泡を生成する)によって組成物は起泡可能である。具体的には、本発明の組成物は、好適な分配ヘッド、例えば起泡アプリケータヘッドを有する容器から分配され得る。泡は、歯科器具の表面に直接適用し、場合によりブラッシングしてもよい。清浄後、着用者の口内に入れる前に、歯科器具を水で濯いで製剤を除去してもよい。

【００５４】

口内に入れる前に器具を洗浄するために使用される歯科器具用クレンジング組成物の場合、少なくとも1種の感覚的成分を含むことが望ましいことがある。「感覚的成分」は、組成物にフレーバー、芳香、色、及び/又は感覚(例えば、清涼感、温感覚、又はチクチク感)を付与するために使用され得る成分を指す。組成物に、消費者にとって望ましい感覚刺激特性を付与する以外に、概して、感覚的成分は活性成分ではなく、言い換えれば、感覚的成分は清浄又は殺細菌において積極的な役割を果たさない。具体的には、感覚的成分は、少なくとも1種のフレーバー、芳香剤、及び/又は着色剤である。感覚的成分は当該技術分野において公知であり、天然であっても人工(合成)であってもよい。

【００５５】

本発明の組成物は、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分、具体的には約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分、より具体的には約0.2重量％～約0.3重量％の感覚的成分、例えば約0.1重量％、0.15重量％、0.2重量％、0.25重量％、0.3重量％、0.35重量％、0.4重量％、0.45重量％、又は約0.5重量％の感覚的成分を含んでもよい。

【００５６】

感覚的成分は、組成物の構成要素と相溶性でなければならず、例えば過酸化水素又は酸と接触して変化も分解もしてはならない。したがって、特定の実施形態では、本発明の組成物は、(+)-メントール、(-)-メントール、(+)-イソメントール、(+)-ネオメントール、(-)-ネオメントール、及び(-)-ネオイソメントールからなる群から選択される少なくとも1種のフレーバー成分を含む。好適な感覚的成分は、例えば、Symrise AGから名称OPTAMINT、例えばOPTAMINT 999529 GlacierFreshで市販されている。特定の実施形態では、本発明の組成物は、(-)-イソメントール又は(+)-ネオイソメントールを含まない。

【００５７】

典型的には、本発明の組成物は、20℃の室温で少なくとも3ヶ月間、具体的には20℃の室温で少なくとも6ヶ月間、より具体的には20℃の室温で少なくとも12ヶ月間、更により具体的には20℃の室温で少なくとも24ヶ月間、安定性である。

【００５８】

本明細書で使用される場合、用語「安定性」は、製造後の一定期間、特定の貯蔵温度で、特定の物理的又は化学的特性、例えば抗微生物効力を維持する組成物の能力を指す。

【００５９】

本発明の組成物の安定性は、代理として抗微生物効力を用いて評価することができ、例えば経時的な任意の減少は劣化を示す。したがって、安定性は、組成物に曝露した後の試料中に生きて存在する微生物の数の減少を測定する好適な死滅アッセイを用いて、貯蔵の前と後の組成物の抗微生物効力を比較することによって評価することができる。

【００６０】

本明細書で使用される場合、用語「微生物」は、細菌、真菌、例えば酵母又はカビ、及びウイルスを指す。本発明の組成物は、細菌、真菌、及びウイルスを死滅させ及び/又はそれらの増殖を阻害し、「抗微生物剤」又は「殺微生物剤」と称され得る。したがって、本発明の組成物は、細菌を死滅させる及び/若しくは細菌の増殖を阻害する「殺生物性」組成物、並びに/又は真菌を死滅させる及び/若しくは真菌の増殖を阻害する「殺真菌性」組成物、並びに/又はウイルス粒子が宿主細胞を感染することができないようにウイルス粒子を不活化させる「殺ウイルス性」組成物であってもよい。

【００６１】

本明細書で使用される場合、用語「死滅させる」は、微生物の死を引き起こすことを指す。微生物の集団と関連して、用語「死滅させる」又は「死滅」は、集団中の一部の又は全ての微生物の死を引き起こすことによって、微生物の総量又はレベルを減少させることを指す。ウイルスに関しては、死滅させる又は死滅は、例えば不活化又は破壊によって、ウイルスが宿主細胞に感染することができない及び/又は宿主細胞中で複製することができないようにすることを指す。

【００６２】

誤解を避けるために説明すると、微生物、例えば細菌、真菌、及びウイルスに関連した用語「ある一つの(a)」又は「ある一つの(an)」の使用は、その実体の1つ以上、例えば表面上で増殖する、例えば生物膜の形態の細菌の集団を指すために読まれるものである。

【００６３】

死滅アッセイは、殺細菌アッセイ、殺真菌アッセイ、又は殺ウイルス若しくはウイルス不活化アッセイであり得る。

【００６４】

いくつかの実施形態では、組成物は、インフルエンザウイルス又はコロナウイルスを死滅させることができる殺ウイルス性組成物である。特定の実施形態では、ウイルスは、インフルエンザウイルスH1N1である。特定の実施形態では、ウイルスは、コロナウイルス、例えばSARS-CoV、SARS-CoV-1、又はSARS-CoV-2である。

【００６５】

口腔咽頭カンジダ症(OPC)は、日和見酵母腫、例えばカンジダアルビカンスによって引き起こされ得る。これは、口腔補綴器具、例えば義歯の着用に関連することが多く、義歯から誘発される口内炎、口腔粘膜の炎症につながる。C.アルビカンスは、義歯から誘発される口内炎の主な原因となる生物として関与している。したがって、本発明の組成物の安定性は、好適な死滅アッセイ、例えば実施例に記載のアッセイを用いて、貯蔵の前と後のカンジダアルビカンスに対する組成物の抗微生物効力を測定及び比較することによって決定することができる。

【００６６】

死滅レベルは、割合、例えば百分率として、又は微生物の総量若しくはレベルにおける対数減少を参照することによっても規定され得る。対数減少を当該技術分野において使用して、例えば微生物を本発明の水性の歯科器具用組成物と接触させた後に死滅した生存微生物の数を指す。用語「log Xの減少」及び「x logの減少」は区別なく使用され、10^xの生存微生物の数の減少を指す。例えば、log 4の減少は、微生物の集団を水性の歯科器具用クレンザーと接触させた後、集団中の残りの微生物の数は、水性の歯科器具用クレンザーと接触させる前の集団より10000分の1、すなわち$1/10^4$以下であることを意味する。

【００６７】

具体的には、カンジダアルビカンスの懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも3ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、カンジダアルビカンスコロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、カンジダアルビカンスの懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも6ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、カンジダアルビカンスコロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、カンジダアルビカンスの懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも12ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、カンジダアルビカンスコロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、カンジダアルビカンスの懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を

本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも24ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、カンジダアルビカンスコロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。

【００６８】

肺炎桿菌は、複数の医療関連感染を引き起こすグラム陰性菌である。したがって、本発明の組成物の安定性は、好適な殺細菌アッセイ、例えば実施例に記載のアッセイを使用して肺炎桿菌に対する抗微生物効力を測定することによっても決定することができる。

【００６９】

具体的には、肺炎桿菌の懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも3ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、肺炎桿菌コロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、肺炎桿菌の懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも6ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、肺炎桿菌コロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、肺炎桿菌の懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも12ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、肺炎桿菌コロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。具体的には、肺炎桿菌の懸濁液(1mlあたり10^8cfu)を本発明の組成物に曝露すると、組成物の調製後の少なくとも24ヶ月で測定した場合、60秒以内の曝露で、肺炎桿菌コロニー形成単位の数の、少なくともlog 2.5の減少、具体的には少なくともlog 3の減少、より具体的には少なくともlog 4の減少、更により具体的には少なくともlog 5の減少が得られる。

【００７０】

本発明の組成物は、室温(20℃)で少なくとも3ヶ月後、少なくとも6ヶ月後、少なくとも12ヶ月後、又は少なくとも24ヶ月後、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、又は少なくとも99%の活性成分含有量を保つ。

【００７１】

また、本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含む容器も提供する。また、(i)本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含む容器及び(ii)起泡アプリケータヘッドを含むディスペンサーも提供する。より具体的には、(i)本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含む容器並びに(ii)泡の形態で水性の歯科器具用クレンザー組成物を分配するように構成された起泡アプリケータヘッドから本質的になるディスペンサーを提供する。更により具体的には、リザーバーを画定する容器及びリザーバーと流体連通している起泡アプリケータヘッドを含むか又はこれらから本質的になるディスペンサーであって、リザーバーが本発明のクレンザー組成物を含み、起泡アプリケータヘッドが、泡の形態で水性の歯科器具用クレンザー組成物をリザーバーから分配するように構成されている、ディスペンサーを提供する。

【００７２】

容器は、任意の好適な材料から製造することができる。好適な材料は、歯科器具用クレンザー組成物の成分を分解、それと相互作用、又は反応しない材料である。具体的には、好適な材料は、過酸化水素と相互作用しない、反応しない、又は過酸化水素との接触で、より具体的には0.05重量%～4重量%の過酸化水素との接触、例えば延長された接触で分解しない。具体的には、好適な材料は、サリチル酸、フロ酸、又はギ酸、より具体的には0.01重量%～約0.25重量%のサリチル酸、フロ酸、又はギ酸と相互作用しない、反応し

ない、又はこれらとの接触、例えば延長された接触で分解しない。具体的には、好適な材料は、アニオン性界面活性剤、より具体的には0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤と相互作用しない、反応しない、又はこれらとの接触、例えば延長された接触で分解しない。

【００７３】

非限定的な例として、容器は、高密度ポリエチレン(HDPE)及び/又はポリエチレンテレフタレート(PET)を含んでもよい。いくつかの実施形態では、容器は、高密度ポリエチレン(HDPE)及びポリエチレンテレフタレート(PET)を含む。いくつかの実施形態では、容器は高密度ポリエチレン(HDPE)容器である。いくつかの実施形態では、容器はポリエチレンテレフタレート(PET)容器である。

【００７４】

高密度ポリエチレン(HDPE)又はポリエチレンテレフタレート(PET)及び他のプラスチック並びに金属成分から製造された容器中に保存された本発明の組成物の加速安定性試験の後、容器への腐食又は他の損傷の形跡は確認されなかった。したがって、本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含む容器であって、ポリエチレンテレフタレート(PET)又は高密度ポリエチレン(HDPE)から製造される容器も提供する。また、(i)本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含む容器及び(ii)起泡アプリケータヘッドを含むディスペンサーであって、容器がポリプロピレン(PP)から製造されるディスペンサー、より具体的には、(i)本発明の水性の歯科器具用クレンザー組成物を含むポリエチレンテレフタレート(PET)又は高密度ポリエチレン(HDPE)容器並びに(ii)泡の形態で水性の歯科器具用クレンザー組成物を分配するように構成された起泡アプリケータヘッドから本質的になるディスペンサーも提供する。更により具体的には、リザーバーを画定するポリエチレンテレフタレート(PET)若しくは高密度ポリエチレン(HDPE)容器及びリザーバーと流体連通している起泡アプリケータヘッドを含むか又はこれらから本質的になるディスペンサーであって、リザーバーが本発明のクレンザー組成物を含み、起泡アプリケータヘッドが、泡の形態で水性の歯科器具用クレンザー組成物をリザーバーから分配するように構成されている、ディスペンサーを提供する。

【００７５】

清浄における使用のための組成物

本発明はまた、義歯を清浄する方法における使用のための上記組成物も対象とする。これらの方法は、組成物を歯科器具の表面に適用すること、及び歯科器具を、一定時間、組成物と接触させたまま維持することを含む。

【００７６】

好ましくは、組成物は、噴霧及び/又は泡の形態で適用される。したがって、方法は、泡の形態で組成物を容器から分配することを含み得る。具体的には、分配されると、起泡アプリケータヘッドを介して組成物は活性化されて泡になる。泡は、歯科器具の表面に直接適用し、場合によりブラッシングする。或いは、組成物を噴霧の形態で適用し、手動の手段で、例えばブラッシングによってかき混ぜて泡を形成してもよい。

【００７７】

具体的には、組成物を、一定時間、歯科器具の表面と接触させたまま維持する。具体的には、組成物を、歯科器具の表面上に存在する微生物の少なくとも80％、例えば少なくとも85％、少なくとも90％、少なくとも95％、少なくとも96％、少なくとも97％、少なくとも98％、少なくとも99％、又は少なくとも99.9％を死滅させるのに十分な一定時間、歯科器具の表面と接触させたまま維持する。

【００７８】

具体的には、歯科器具の表面上に存在する微生物としては、カンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌、より具体的にはカンジダアルビカンスが挙げられる。具体的には、組成物を、表面上のカンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌コロニー形成単位の数の少なくともlog 2.5の減少、好ましくは少なくともlog 3の減少、より好ましくは少なくともlog 4の減少、最も好ましくは少なくともlog 5の減少を達成するのに十分な一定時間、歯

科器具の表面と接触させたまま維持する。好ましくは、一定時間は、3分を超えない、3分以下、2分を超えない、2分以下、60秒を超えない、60秒以下、具体的には30秒～60秒である。この一定時間の後、歯科器具を水で濯いで残留組成物を除去し、着用者の口内に入れる。本発明の組成物は、洗浄され、次いで口内に入れられる歯科補綴物の清浄における使用に特に好適であるが、その理由は、一般に、歯科器具の何らかの手動での取り扱いが伴うからである。本発明の組成物は、(例えば、特定の他のクレンザーと比較して)改善された皮膚忍容性を有し、誤って又は手動で取り扱う工程の間でのいずれかでクレンジング組成物が手又は指の皮膚と接触し得る歯科器具の清浄に特に好適である。具体的には、本発明の組成物は、in vitro皮膚忍容性アッセイによって測定して、少なくとも10%の平均細胞生存率、少なくとも11%、少なくとも12%、少なくとも13%、少なくとも14%、又は少なくとも15%の平均細胞生存率の皮膚忍容性スコアを有する。

【００７９】

本発明の清浄方法は、口腔外で実施される。したがって、これらの方法は、口腔の外側で歯科器具を清浄する方法と称され得る。

【００８０】

特定の実施形態では、義歯を清浄する方法における使用のための本発明の組成物であって、方法が、泡の形態で組成物を容器から歯科器具の表面上に分配すること、歯科器具を、一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、場合により歯科器具をブラッシングして及び/又は水で濯いで泡を除去すること、並びに場合により歯科器具を対象の口内に入れることを含む、組成物を提供する。

【００８１】

特定の実施形態では、義歯を清浄する方法における使用のための本発明の組成物であって、方法が、歯科器具を対象の口から取り外すこと、歯科器具用クレンザーを泡の形態で容器から分配すること、泡を歯科器具の表面に適用すること、歯科器具を、一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、場合により歯科器具をブラッシングして及び/又は水で濯いで泡を除去すること、並びに歯科器具を対象の口に戻すことを含む、組成物を提供する。

【００８２】

微生物を死滅させることにおける使用のための組成物

また、歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための本発明の組成物も提供する。いくつかの実施形態では、歯科器具の表面上の細菌、例えば肺炎桿菌を死滅させる方法における使用のための、本発明の組成物を提供する。いくつかの実施形態では、歯科器具の表面上の真菌、例えば酵母、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための、本発明の組成物を提供する。いくつかの実施形態では、歯科器具の表面上のウイルスを不活化させる、例えば死滅させる方法における使用のための、本発明の組成物を提供する。

【００８３】

これらの方法は、少なくとも1種の微生物を含む歯科器具の表面に、本発明の組成物を適用すること、及び少なくとも1種の微生物を死滅させるのに十分な一定時間、歯科器具を組成物と接触させたまま維持することを含む。当業者は、微生物を含む歯科器具の表面に組成物を適用する場合、組成物は、歯科器具の表面上の微生物とも接触すると認識するであろう。

【００８４】

具体的には、歯科器具の表面上に存在する微生物の少なくとも80%、例えば少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は少なくとも99.9%を死滅させるのに十分な一定時間、組成物を歯科器具の表面と接触させたまま維持する。

【００８５】

したがって、方法は、本発明の組成物を、微生物集団を含む歯科器具の表面に適用すること、及び少なくとも80%の微生物集団を死滅させるのに十分な一定時間、歯科器具を

組成物と接触させたまま維持することを含み得る。

【００８６】

具体的には、微生物は、カンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌、より具体的にはカンジダアルビカンスである。

【００８７】

具体的には、組成物を、表面上のカンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌コロニー形成単位の数の少なくともlog 2.5の減少、好ましくは少なくともlog 3の減少、より好ましくは少なくともlog 4の減少、最も好ましくは少なくともlog 5の減少を達成するのに十分な一定時間、歯科器具の表面と接触させたまま維持する。

【００８８】

ウイルスに関しては、具体的には、本発明の組成物は、ウイルス株のウイルス価(細胞培養溶解物中の単位体積あたりの存在する感染性ウイルスの含有量に対応する)を少なくともlog 4減少させることができる。log 4の減少は、試験したウイルス株の10^4分の1又は99.99%の減少に対応する。ウイルスは、エンベロープウイルスであっても、又は非エンベロープウイルスであってもよい。ウイルスは、インフルエンザウイルス、コロナウイルス、又はライノウイルスであってもよい。特定の実施形態では、ウイルスは呼吸器合胞体ウイルスである。特定の実施形態では、ウイルスはインフルエンザウイルスH1N1である。特定の実施形態では、ウイルスは、コロナウイルス、例えばSARS-CoV、SARS-CoV-1、又はSARS-CoV-2である。

【００８９】

したがって、方法は、本発明の組成物を、細菌及び/又は真菌の集団(例えば、カンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌を含む)を含む歯科器具の表面に適用すること、並びに細菌及び/又は真菌(例えば、カンジダアルビカンス及び/又は肺炎桿菌)のコロニー形成単位の数の少なくとも80%の又は少なくともlog 2.5と同等の減少を達成するのに十分な一定時間、歯科器具を組成物と接触させたまま維持することを含み得る。

【００９０】

好ましくは、一定時間は、約30秒～3分を超えない、3分以下、2分を超えない、2分以下、60秒を超えない、60秒以下、具体的には約30秒～約3分、約30秒～約2分、好ましくは約30秒～約60秒である。この一定時間の後、歯科器具を水で濯いで残留組成物を除去し、着用者の口内に入れる。

【００９１】

具体的には、本発明の組成物は、in vitro皮膚忍容性アッセイによって測定して、少なくとも10%の平均細胞生存率、少なくとも11%、少なくとも12%、少なくとも13%、少なくとも14%、又は少なくとも15%の平均細胞生存率の皮膚忍容性スコアを有する。

【００９２】

特定の実施形態では、歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための本発明の組成物であって、方法が、泡の形態で組成物を容器から分配すること、泡を、微生物を含む歯科器具の表面に適用すること、歯科器具を、微生物を死滅させるのに十分な一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、場合により歯科器具をブラッシングして及び/又は水で濯いで泡を除去すること、並びに場合により歯科器具を対象の口内に入れることを含む、組成物を提供する。

【００９３】

具体的には、歯科器具の表面は、微生物、例えばカンジダアルビカンスの集団を含む。より具体的には、歯科器具を、歯科器具の表面上に存在する微生物の少なくとも80%、例えば少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は少なくとも99.9%を死滅させるのに十分な一定時間、泡と接触させたまま維持する。更により具体的には、歯科器具の表面上に存在する微生物の少なくとも80%、例えば少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は少

なくとも99.9％が、30～60秒以内に死滅する。更に一層より具体的には、歯科器具の表面上に存在する少なくとも80％、例えば少なくとも85％、少なくとも90％、少なくとも95％、少なくとも96％、少なくとも97％、少なくとも98％、少なくとも99％、又は少なくとも99.9％のカンジダアルビカンスCFUが、30～60秒以内に死滅する。

【００９４】

特定の実施形態では、歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法における使用のための本発明の組成物であって、方法が、歯科器具を対象の口から取り外すこと、泡の形態で組成物を容器から、微生物を含む歯科器具の表面上に分配すること、歯科器具を、微生物を死滅させるのに十分な一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、歯科器具を水で濯ぎ、場合によりブラッシングして泡を除去すること、並びに歯科器具を対象の口に戻すことを含む、組成物を提供する。

【００９５】

清浄方法における組成物の使用

本発明は、上記の組成物を使用して、歯科器具、例えば部分義歯又は総義歯を清浄する方法を更に含む。

【００９６】

例えば、義歯を清浄する方法であって、噴霧及び/又は泡の形態で本発明の組成物を容器から歯科器具の表面上に分配すること、歯科器具を、一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、歯科器具を水で濯ぎ、場合によりブラッシングして残留組成物を除去すること、並びに場合により歯科器具を対象の口内に入れることを含む方法を提供する。

【００９７】

いくつかの実施形態では、義歯を清浄する方法であって、歯科器具を対象の口から取り外すこと、泡の形態で本発明の組成物を容器から歯科器具の表面上に分配すること、歯科器具を、一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、歯科器具を水で濯ぎ、場合によりブラッシングして残留組成物を除去すること、並びに歯科器具を対象の口に戻すことを含む方法を提供する。

【００９８】

微生物を死滅させる方法における組成物の使用

本発明の組成物を使用して、歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法も提供する。

【００９９】

歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法であって、泡の形態で本発明による組成物を容器から、微生物を含む歯科器具の表面上に分配すること、歯科器具を、微生物を死滅させるのに十分な一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、歯科器具を水で濯ぎ、場合によりブラッシングして泡を除去すること、並びに場合により歯科器具を対象の口内に入れることを含む方法を更に提供する。

【０１００】

歯科器具の表面上の微生物、例えばカンジダアルビカンスを死滅させる方法であって、歯科器具を対象の口から取り外すこと、泡の形態で本発明による組成物を容器から分配すること、泡を、微生物を含む歯科器具の表面に適用すること、歯科器具を、細菌を死滅させるのに十分な一定時間、具体的には30～60秒間、泡と接触させたまま維持すること、歯科器具を水で濯ぎ、場合によりブラッシングして泡を除去すること、並びに歯科器具を対象の口に戻すことを含む方法を更に提供する。

【０１０１】

概要

用語「含む(comprising)」は、「含む(including)」を包含し、例えばXを「含む(comprising)」組成物は、何かを追加したもの(例えば、X+Y)を含み得る。いくつかの実施において、用語「含む(comprising)」は、指示された活性剤、例えば列挙される化合

物の包含、並びに消費者健康業界において知られ、一般に安全と認められる(GRAS)他の活性剤、及び担体、賦形剤、皮膚軟化剤、安定剤等の包含を指す。移行句「から本質的になる(consisting essentially of)」の使用は、特許請求の範囲が、特許請求の範囲に列挙される特定材料又は工程、並びに特許請求された発明の基本及び新規の特徴に実質的に影響しないものを包含すると解釈されることを意味する。In re Herz, 537 F.2d 549, 551-52, 190 USPQ 461, 463(CCPA 1976)(原文中の重点)を参照されたく、またMPEP §2111.03も参照されたい。したがって、用語「から本質的になる」は、本発明の特許請求の範囲で使用される場合、「含む(comprising)」と同等であると解釈されることは意図されない。用語「からなる(consisting of)」及びその変形体は、(例えば、特定の列挙される構成要素又は工程)を含み(including)且つそれに限定されることを意味する。特定の領域内では、用語「からなる活性成分を含む(comprising an active ingredient consisting of)」を、「から本質的になる(consisting essentially)」の代わりに使用することがある。数値xに関連する用語「約」は場合によるものであり、例えば、数値が、日常実験変動、測定差異を許容するために、又は規定の数と実質的に同じ結果を達成し得る僅かなずれを包含するために、規定の数の前後にいくらかの差異、例えばx±10%、x±5%、x±4%、x±3%、x±2%、又はx±1%を含み得ることを意味する。単語「実質的に(substantially)」は「完全に(completely)」を除外せず、例えばYを「実質的に非含有の」組成物は、Yを完全に非含有であり得る。必要に応じて、単語「実質的に(substantially)」は、本発明の定義から省いてもよい。本明細書で使用される全ての百分率及び比は、別段の指定がない限り、組成物全体の重量によるものとする。

【0102】

この特許明細書中で引用される全ての参考文献又は特許出願は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0103】

本発明の実施形態

以下の条項は、本発明の特定の実施形態を記載する:

【0104】

E1)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤を含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【0105】

E2)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【0106】

E3)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤、約0.01重量%～約0.08重量%の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【0107】

E4)約0.05重量%～約4重量%の過酸化水素、約0.01重量%～約0.25重量%の、サリチル酸、フロ酸、及びギ酸からなる群から選択される少なくとも1種の酸、約0.05重量%～約2.00重量%のアニオン性界面活性剤、約0.01重量%～約0.08重量%の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量%～約0.5重量%の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１０８】
E5)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の2-フロ酸及び/又は3-フロ酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１０９】
E6)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のギ酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１０】
E7)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１１】
E8)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１２】
E9)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１３】
E10)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１４】
E11)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１５】
E12)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１６】
E13)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１７】
E14)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、

2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１８】
E15)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.06重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１１９】
E16)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２０】
E17)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２１】
E18)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２２】
E19)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有する、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２３】
E20)約0.05重量％～約4重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のサリチル酸、約0.05重量％～約2.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.01重量％～約0.08重量％の緩衝液、具体的にはクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２４】
E21)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２５】
E22)約0.1重量％～約2重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。
【０１２６】
E23)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範

囲内のpHを有し、約0.01重量％～約0.5重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１２７】

E24)約0．25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１２８】

E25)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.1重量％～約0.2重量％のサリチル酸、約0.25重量％～約1.00重量％のラウリル硫酸ナトリウム、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１２９】

E26)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の2-フロ酸及び/又は3-フロ酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１３０】

E27)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％の2-フロ酸及び/又は3-フロ酸、約0.25重量％～約1.00重量％のラウリル硫酸ナトリウム、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１３１】

E28)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のギ酸、約0.25重量％～約1.00重量％のアニオン性界面活性剤、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１３２】

E29)約0.25重量％～約1重量％の過酸化水素、約0.01重量％～約0.25重量％のギ酸、約0.25重量％～約1.00重量％のラウリル硫酸ナトリウム、約0.02重量％～約0.08重量％のクエン酸ナトリウム緩衝液を含むか又はこれらから本質的になり、2.8～3.5の範囲内のpHを有し、約0.1重量％～約0.3重量％の感覚的成分を更に含む、貯蔵安定性の、水性の歯科器具用クレンザー組成物。

【０１３３】

E30)リザーバーを画定する容器及びリザーバーと流体連通しているディスペンサーヘッドを含むか又はそれらから本質的になるディスペンサーであって、リザーバーが、実施形態E1～E29のいずれか一つに記載の組成物を含み、ディスペンサーヘッドが、噴霧及び/又は泡の形態で組成物をリザーバーから分配するように構成されている、ディスペンサー。

【０１３４】

E31)ディスペンサーヘッドが、泡の形態で組成物を分配するように構成されている起泡アプリケータヘッドである、実施形態E30に記載のディスペンサー。

【０１３５】

本発明をより良く理解することができるように、以下の実施例を記載する。これらの実施例は、例示のみを目的とし、いかなる場合にあっても本発明の範囲を限定すると解釈す

るべきではない。
【実施例】
【０１３６】
[実施例1]
0.5%の過酸化水素、0.5%のラウリル硫酸ナトリウム、酸(量については表1を参照)、及び水(100%までの残り)を含有する水性組成物を調製し、日和見病原性酵母であるカンジダアルビカンスに対するin vitro抗微生物効力について試験した。
【０１３７】
試験は、組成物をカンジダアルビカンスのプランクトン様懸濁液($1\sim5\times10^{8}$cfu/ml)に添加し、次いで60秒の接触時間の後に中和することによって実施した。次いで、log 5超の減少(99.999%の死滅)の性能目標で、カンジダアルビカンスの対数減少を各組成物について算出した。
【０１３８】
【表１】
表 1: 水、0.5%の過酸化水素、0.5%のラウリル硫酸ナトリウム、及び種々の酸を含有する pH 2.8～3.2 の組成物の抗真菌効力

酸	酸 w/w%	酸 pKa	製剤 pH*	60 秒での*カンジダアルビカンス*に対する対数減少
リン酸	0.10	2.16	2.8	<1.05
クエン酸	1.00	2.79	3.1	<1.06
サリチル酸	0.18	2.97	3.0	>5.64
フロ酸	0.24	3.12	3.1	2.70
ギ酸	0.08	3.74	3.0	2.50
シュウ酸	0.20	3.81	2.8	<1.05
乳酸	0.24	3.86	3.1	<1.05
コハク酸	0.24	4.21	3.2	<1.10

*適切な場合にクエン酸ナトリウムを使用して緩衝化し、所望の pH 範囲を達成した

【０１３９】
これらの組成物のうち、サリチル酸、フロ酸、又はギ酸を含むもののみが、log 2.50以上のC.アルビカンスのコロニー形成単位の減少を達成することができた。驚くべきことに、0.18%のサリチル酸を含む組成物は、log 5超の減少(99.99%の死滅と同等)をもたらした。試験した他の酸(リン酸、クエン酸、シュウ酸、乳酸、及びコハク酸)では、1.10 log未満の減少が達成され、低レベルの抗微生物効力を実証した。酸のpKaと抗細菌効力との間には相互関係はない。
【０１４０】
[実施例2]
次いで、サリチル酸を含む組成物を、複数の医療関連感染を引き起こすグラム陰性菌である肺炎桿菌に対して試験した。
【０１４１】

【表２】

表 2: 0.5%の過酸化水素、0.5%のラウリル硫酸ナトリウム、0.18%のサリチル酸、及び 98.82%の水を含有する組成物(pH 2.8～3.2)の抗細菌効力

酸	酸 w/w%	酸 pKa	製剤 pH*	60 秒での*肺炎桿菌*に対する対数減少
サリチル酸	0.18	2.97	3.0	>6.44

【０１４２】

これらの結果は、サリチル酸を含む組成物の驚くほど強力な抗細菌効力を立証した。

【０１４３】

[実施例3]

水、0.5%の過酸化水素、0.5%のラウリル硫酸ナトリウム、及びサリチル酸を含有する組成物を種々のpHで調製し、40℃の貯蔵庫に3ヶ月間入れておき、製剤安定性に好適なpH範囲を決定した。

【０１４４】

エージングした組成物を、カンジダアルビカンスに対するin vitro抗微生物効力(上記60秒の接触時間)、並びに起泡ポンプパッケージングを介して液状組成物を分配した後の泡の外観について試験した。

【０１４５】

【表３】

表 3: 水、0.5%の過酸化水素、0.5%のラウリル硫酸ナトリウム、及びサリチル酸を含有する組成物の種々の製剤 pH 範囲での製剤安定性

製剤 pH 範囲	60 秒での*カンジダアルビカンス*に対する対数減少		分配された泡の外観	
	初期	エージング後	初期	エージング後
< 2.8	>5.64	>5.37	リッチでコンパクトな泡	泡なし (濁った液体)
2.8 – 3.5	>5.64	>5.64	リッチでコンパクトな泡	リッチでコンパクトな泡
> 3.5	3.76	2.45	リッチでコンパクトな泡	リッチでコンパクトな泡

【０１４６】

pH2.8未満の製剤pHが起泡性に影響を及ぼし、試料のエージング後に起泡性の損失に至ることが観察された。理論に束縛されることを望むものではないが、ラウリル硫酸ナトリウムは、pH2.8未満で不溶性ラウリルアルコールに分解し、経時的に漸進的な起泡性の損失に至ると考えられている。

【０１４７】

また、3.5超のpHを有する製剤の初期の抗微生物効力がより低く(60秒でカンジダアルビカンスに対して3.76 logの減少)、貯蔵中に低下したことも観察された。ここでも、理論に束縛されることを望むものではないが、過酸化水素が、より酸性度の低いpHで分解し始め、経時的に漸進的な効力の損失に至ると考えられている。

【０１４８】

これに応じて、安定性及び抗微生物効力に最適なpHは、pH2.8～pH3.5の範囲内であったと決定された。

【０１４９】

[実施例４]

０.５％の過酸化水素、０.５％のラウリル硫酸ナトリウム、０.１８％のサリチル酸、及び９８.８２％の水を含有する組成物(ｐＨ２.８～３.２)を調製し、既存の歯科器具用クレンザー製品(FRESHDENT義歯用フォーム、EverSmile)と比較した。FRESHDENTは、以下の構成要素:水、３.７５％の過酸化水素、グリセリン、PVP、PEG、ラウリル硫酸ナトリウム、スクラロース、クエン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、エチドロン酸、ヨウシュハッカ(mentha arvensis)(ハッカ)油を含有する。

【０１５０】

in vitro皮膚忍容性を、市販のin vitro EPIDERM皮膚刺激性試験(EPI-２００-SIT、MatTek Corporation)を使用して測定し、これはKandarovaら(Pre-validation of an in vitro skin irritation test for medical devices using the reconstructed human tissue model EpiDerm^{TM} Toxicol. In Vitro. ２０１８;５０:４０７-４１７)にも記載されている。簡潔に言うと、正常ヒト由来表皮角化細胞(NHEK)の３D組織モデルを培養し、周知の細胞生存率アッセイを用いて細胞生存率を測定した。次いで、培養物をクレンザー溶液に６０秒間、局所的に曝露し、細胞生存率を再測定して、生産物曝露後の平均％細胞生存率を決定した。標的の残りの細胞生存率は２.７１％に規定され、これは、GSK有害事象追跡によると優れた実際の皮膚忍容性プロファイルを有する、１０年にわたって市場に出回っていた対照GSK製品のin vitro性能を表す。これに応じて、２.７１％を超える生存率はいずれも、同等又はより良好な市場内皮膚忍容性プロファイルを有することが予想される。

【０１５１】

材料適合性試験を、ポリメチルメタクリレート、ポリアミド、ステンレス鋼、銀ろう、エチレン酢酸ビニルコポリマー、熱可塑性ポリウレタン、コバルト-クロム合金及びポリプロピレンを含めた広範囲の義歯材料で実施した。複数のサイクルにわたって、材料を６０秒間、刷毛塗りし、次いで濯いで組成物に繰り返し曝露し、２年のシミュレートされた日常の使用を表した。次いで、材料を、光学顕微鏡及び電子顕微鏡を使用して表面損傷について評価した。曝露後の材料の完全性を、構造的に損傷している(不良の適合性)、小規模の表面的な損傷がある(中程度/良好の適合性)、又は損傷なし(優れた適合性)のいずれかに目視で格付けした。

【０１５２】

【表４】

表 4: 抗微生物剤が死滅させる時間、皮膚忍容性、及び材料適合性プロファイルの比較

義歯用クレンザー製品	特許請求された抗微生物剤が死滅させる時間	*In vitro* 皮膚忍容性(%平均細胞生存率)**	義歯材料適合性*
Eversmile(登録商標)義歯用フォーム(US)	60 秒	1.88	試験しなかった
本発明の組成物	60 秒	15.26	優良

*2 年のシミュレートした製品の使用の後の一般的義歯材料の表面分析に基づく。優良=材料表面に変化なし/最小限の変化

**EPIDERM ヒト表皮モデル(MatTek, Inc.)を使用

【０１５３】

驚くべきことに、本発明の組成物は、FRESHDENT製品と比較して低レベルの過酸化水素(３.７５％に対して０.５％)を有するにもかかわらず６０秒以内の迅速な抗微生物効力(好都合)をもたらした。本発明の組成物はまた、FRESHDENT製品と比較して改善された皮

膚忍容性(安全性)ももたらし、同時に優れた義歯材料適合性も有する。

【０１５４】

[実施例5]

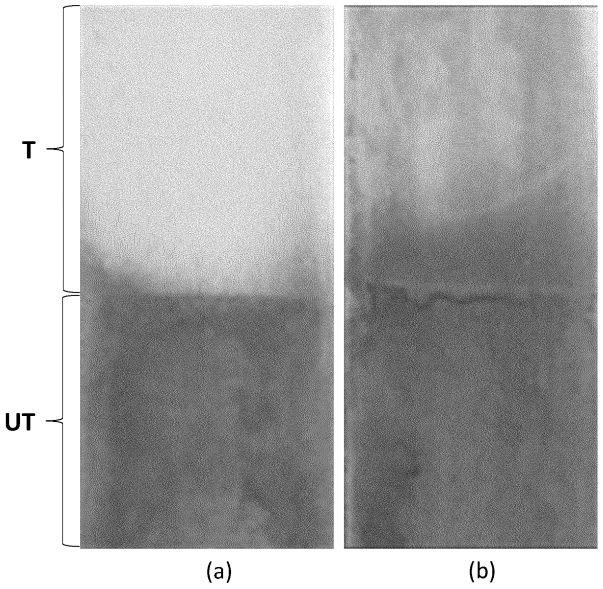
組成物の染み除去特性を、シミュレートされた染み除去試験において、歯科器具を洗浄するために使用されることが多い市販の歯磨き粉に対して評価した。セラミックタイルに、濃いお茶の溶液で染みを付けた。タイルの半分を(a)組成物又は(b)歯磨き粉のいずれかで処置し、染みが付いた領域をブラッシングし、濯ぎ、乾燥した(図1)。本発明の組成物は、市販の歯磨き粉より染みを除去するのに良好であった。

【０１５５】

このガイダンスを考慮して、当業者は、実施例で与えられたパラメータを調整し、特許請求の範囲の権限(remit)内で同様の結果を達成することができるであろう。

【図面】

【図１】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/059570

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/36 A61K8/368 A61K8/38 A61Q11/02 A61K8/02
C09F1/00 C09G1/00
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61Q C09G C09F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2019/297881 A1 (AHMADPOUR FARAZ [CA]) 3 October 2019 (2019-10-03) paragraph [0002] Formulation 22; example 5 paragraphs [0063], [0066]	1-5,7,8, 12
X	US 2011/129435 A1 (OMIDBAKHSH NAVID [CA]) 2 June 2011 (2011-06-02) paragraph [0002] Solution 3; paragraph [0083]	1,3,4,7, 12
X	US 2021/360927 A1 (BANAS CARL F [US] ET AL) 25 November 2021 (2021-11-25) paragraph [0002] Formulation S; table 24	1,3,7,8

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.
[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
6 July 2023	17/07/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Durand-Oral, Ilknur

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/059570

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 104 782 671 A (PENG XINGUO) 22 July 2015 (2015-07-22) page 1 example 1	1,3,7-12
Y	US 6 261 540 B1 (NELSON DENNIS G A [US]) 17 July 2001 (2001-07-17) column 1, lines 9-10 example 2	1-15
Y	EP 0 533 279 A1 (DENTIP INT BV [NL]) 24 March 1993 (1993-03-24) page 1, lines 1-2 page 1, lines 24-26	1-15
A	EP 0 500 455 B1 (BUENO FLAMARIQUE LUIS MIGUEL [ES]) 12 June 1996 (1996-06-12) Formulation Example; page 1; example 2 example 4	1-15

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/059570

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2019297881 A1	03-10-2019	US 2019297881 A1	03-10-2019
		WO 2019186457 A1	03-10-2019
US 2011129435 A1	02-06-2011	AU 2005244462 A1	24-11-2005
		CA 2564763 A1	24-11-2005
		EP 1765081 A1	28-03-2007
		ES 2683330 T3	26-09-2018
		NZ 550744 A	26-11-2010
		US 2005255172 A1	17-11-2005
		US 2011129435 A1	02-06-2011
		US 2013259823 A1	03-10-2013
		WO 2005110090 A1	24-11-2005
US 2021360927 A1	25-11-2021	US 2021360927 A1	25-11-2021
		US 2022330552 A1	20-10-2022
		WO 2020167933 A1	20-08-2020
CN 104782671 A	22-07-2015	NONE	
US 6261540 B1	17-07-2001	NONE	
EP 0533279 A1	24-03-1993	AT 134870 T	15-03-1996
		AU 2357992 A	13-05-1993
		DE 69208788 T2	29-08-1996
		DK 0533279 T3	17-06-1996
		EP 0533279 A1	24-03-1993
		ES 2086640 T3	01-07-1996
		NL 9101559 A	16-04-1993
EP 0500455 B1	12-06-1996	DE 69211381 T2	31-10-1996
		EP 0500455 A1	26-08-1992
		ES 2025018 A6	01-03-1992

フロントページの続き

,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

，ヘイリオン

Ｆターム（参考） 4C083 AB052 AB411 AB412 AC271 AC272 AC301 AC302 AC311 AC312 AC781 AC782 AC841 AC842 BB05 BB55 CC42 DD27 EE31