

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 10 月 2 日(02.10.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/157547 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/49 (2006.01) A61K 8/63 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01) A61K 45/00 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01) A61P 1/02 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/058940
- (22) 国際出願日: 2014 年 3 月 27 日(27.03.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-067202 2013 年 3 月 27 日(27.03.2013) JP
- (71) 出願人: ライオン株式会社(LION CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番
7 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 鬼木 隆行(ONIKI, Takayuki); 〒1308644
東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株
式会社内 Tokyo (JP). 井上 志磨子(INOUE, Shi-
mako); 〒1308644 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7
号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 酒井 宏明, 外(SAKAI, Hiroaki et al.); 〒
1006020 東京都千代田区霞が関三丁目 2 番 5 号

霞が関ビルディング 酒井国際特許事務所
Tokyo (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシ
ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ
(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

(54) 発明の名称: 口腔用組成物

(57) Abstract: Provided is a composition for the oral cavity, said composition exerting a high anti-inflammatory effect and having an excellent formulation stability. The composition for the oral cavity comprises: component (A) that is one or more kinds of lactam compounds selected from the group consisting of pyrrolidonecarboxylic acid, 6-oxo-2-piperidinecarboxylic acid, 3-(2-oxo-1-azepanyl)propanoic acid and salts thereof; and component (B) that is an anti-inflammatory agent.

(57) 要約: 高い抗炎症効果を奏すると共に、製剤安定性にも優れる口腔用組成物を提供する。該口腔用組成物は、(A)成分: ピロリドンカルボン酸、6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸、3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる 1 種以上のラクタム化合物と、(B)成分: 抗炎症剤とを含有する。



WO 2014/157547 A1

明 細 書

発明の名称： 口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 歯周病は成人の約 8 割が罹患していると言われていたが、自覚症状が少ないため、気づいたときには慢性化・重症化している場合が多い。歯周病を予防するためには、炎症の根本原因であるバイオフィルムを除去することが最も重要であるが、歯周ポケット内のバイオフィルムをセルフケアで取り除くことは極めて困難であるのが現状である。そのため、歯周病に対する対症療法として抗炎症剤の役割が非常に重要となる。

[0003] 従来から、歯周組織の炎症を予防、治療する目的で、グリチルリチン酸及びその塩等の種々の抗炎症剤が口腔用組成物に配合されている（例えば、特許文献 1）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献 1：特開平 9－291018 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかし従来の口腔用組成物が奏する抗炎症効果は必ずしも十分ではなく、さらに抗炎症効果の高い口腔用組成物が望まれている。

[0006] 口腔用組成物の抗炎症効果を高めるにあたっては、唾液中のカルシウムイオンと架橋構造を形成する成分を使用して口腔内で口腔用組成物を増粘させる技術（特開 2006－206581 号公報）、口腔内の温度に感応してゲル化する温度感応性高分子を使用して口腔内で口腔用組成物を増粘させる技術（特開 2000－290200 号公報）等を利用して、抗炎症剤を歯周組織に対し有効に作用させることも考えられる。しかしながら、これらの技術

においては、口腔用組成物の保存時にオリヤツブが析出し製剤安定性の不良に帰着する場合があった。

[0007] 本発明の課題は、高い抗炎症効果を奏すると共に、製剤安定性にも優れる口腔用組成物を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明は下記〔1〕～〔3〕を提供する。

〔1〕 (A) 成分：ピロリドンカルボン酸、6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸、3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる1種以上のラクタム化合物と、

(B) 成分：抗炎症剤と
を含有する口腔用組成物。

〔2〕 (A) 成分が、ピロリドンカルボン酸及び／又はその塩である、〔1〕に記載の口腔用組成物。

〔3〕 (B) 成分が、アラントイン及びその誘導体、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、ジヒドロコレステロール、トラネキサム酸及びその塩、ベルベリン、並びにアズレンスルホン酸塩からなる群から選ばれる1種以上である、〔1〕又は〔2〕に記載の口腔用組成物。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、高い抗炎症効果を奏すると共に、製剤安定性にも優れる口腔用組成物を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、本発明をその好適な実施形態に即して詳細に説明する。

[0011] 〔口腔用組成物〕

本発明の口腔用組成物は、(A) 成分：ピロリドンカルボン酸、6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸、3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる1種以上のラクタム化合物と、(B) 成分：抗炎症剤とを含有する。

[0012] <(A) 成分>

本発明の口腔用組成物に含有される（Ａ）成分は、ピロリドンカルボン酸、６－オキソ－２－ピペリジンカルボン酸、３－（２－オキソ－１－アゼパニル）プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる１種以上のラクタム化合物である。

[0013] 本発明では、斯かる（Ａ）成分を、（Ｂ）成分である抗炎症剤と組み合わせて使用することにより、抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を実現したものである。

[0014] （Ａ）成分の塩としては、薬理的に許容される塩であれば特に限定はされない。薬理的に許容される塩としては、例えば、酸付加塩、塩基付加塩及びアミノ酸塩が挙げられる。その具体例としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；クエン酸塩、シュウ酸塩、酢酸塩、ギ酸塩、プロピオン酸塩、安息香酸塩、トリフルオロ酢酸塩、マレイン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、パラトルエンスルホン酸塩等の有機酸塩；ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、銅塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、アンモニウム塩等の無機塩基塩；トリエチルアンモニウム塩、トリエタノールアンモニウム塩、ピリジニウム塩、ジイソプロピルアンモニウム塩等の有機塩基塩；リシン塩、アルギニン塩、ヒスチジン塩、アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等のアミノ酸塩が挙げられる。これらの塩の中でも水溶性の塩が好ましく、なかでも無機塩基塩が好ましく、特にナトリウム塩やカリウム塩などのアルカリ金属塩が好ましい。

[0015] （Ａ）成分は、公知のスキームに従って合成してもよいし、市販品を用いてもよい。

[0016] ピロリドンカルボン酸の市販品としては、味の素株式会社から発売されている「ＡＪＩＤＥＷ Ａ－１００（登録商標）」を挙げることができる。

[0017] ６－オキソ－２－ピペリジンカルボン酸の市販品としては、シグマ アルドリッチ ジャパン株式会社から発売されている「（Ｓ）－６－Ｏｘｏ－２－ｐｉｐｅｒｉｄｉｎｅ ｃａｒｂｏｘｙｌｉｃ ａｃｉｄ（商品名）」を

挙げることができる。

[0018] 3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸の市販品としては、シグマ アルドリッチ ジャパン株式会社から発売されている「3-(2-oxoazepan-1-yl)propanoic acid (商品名)」を挙げることができる。

[0019] (A)成分は、ピロリドンカルボン酸、6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸、3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる1種又は2種以上の化合物であることが好ましく、ピロリドンカルボン酸及び／又はその塩であることがより好ましい。

[0020] 本発明の口腔用組成物における(A)成分の含有量は、抗炎症効果に優れる口腔用組成物を得る観点から、口腔用組成物全量に対して、0.1質量%以上であることが好ましく、0.5質量%以上であることがより好ましい。

[0021] 本発明の口腔用組成物における(A)成分の含有量の上限は特に制限されないが、多量に配合するとオリヤツブが析出し易く製剤安定性が低下する傾向にあることから、10質量%以下であることが好ましく、5質量%以下であることがより好ましい。

[0022] 抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を得る観点から、本発明の口腔用組成物における(A)成分の含有量は、好ましくは0.1～10質量%であり、より好ましくは0.5～5質量%である。

[0023] <(B)成分>

本発明の口腔用組成物に含有される(B)成分は、抗炎症剤である。

[0024] (B)成分として好適に用いることのできる抗炎症剤としては、例えば、アラントイン及びその誘導体、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、ジヒドロコレステロール、トラネキサム酸及びその塩、ベルベリン、アズレンスルホン酸塩が挙げられる。ここで、アラントインの誘導体としては、例えば、アラントインクロルヒドロキシアリウム及びアラントインジヒドロキシアリウムが挙げられる。またグリチルリチン酸やトラネキサム酸の塩としては、例えば、アルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネ

シウム塩、銅塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、アンモニウム塩等の無機塩基塩が挙げられ、中でも、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩が好ましい。

[0025] 以下において、(B)成分のうち、アラントイン及びその誘導体、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、ジヒドロコレステロール、トラネキサム酸及びその塩を「(B1)成分」と言うことがある。また、(B)成分のうち、ベルベリン、アズレンスルホン酸塩を「(B2)成分」と言うことがある。

[0026] (A)成分との組み合わせにおいて優れた抗炎症効果を示す観点から、(B)成分としては、アラントイン及びその誘導体、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、並びにベルベリンからなる群から選ばれる1種以上の抗炎症剤が好ましい。

[0027] (B)成分として(B1)成分を使用する場合、本発明の口腔用組成物における(B1)成分の含有量は、抗炎症効果に優れる口腔用組成物を得る観点から、0.002質量%以上であることが好ましく、0.005質量%以上であることがより好ましい。(B1)成分の含有量の上限は特に制限されないが、多量に配合するとオリヤツブが析出し易く製剤安定性が低下する傾向にあることから、1.0質量%以下であることが好ましく、0.5質量%以下であることがより好ましい。抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を得る観点から、(B1)成分の含有量は、好ましくは0.002~1.0質量%であり、より好ましくは0.005~0.5質量%である。なお、アラントインの誘導体、グリチルリチン酸の塩、トラネキサム酸の塩を使用する場合、上記の含有量は、それぞれアラントイン、グリチルリチン酸、トラネキサム酸としての換算量である。後述する(A)成分/(B1)成分の質量比を求めるに際しても同様である。

[0028] (B)成分として(B1)成分を使用する場合、(B1)成分に対する(A)成分の質量比[(A)成分/(B1)成分]は、製剤安定性に優れる口腔用組成物を得る観点から、1以上であることが好ましく、4以上であるこ

とがより好ましい。また、抗炎症効果に優れる口腔用組成物を得る観点から、本発明の口腔用組成物における、(B 1) 成分に対する (A) 成分の質量比 $[(A) \text{ 成分} / (B 1) \text{ 成分}]$ は、1000 以下であることが好ましく、600 以下であることがより好ましい。抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を得る観点から、本発明の口腔用組成物における、(B 1) 成分に対する (A) 成分の質量比 $[(A) \text{ 成分} / (B 1) \text{ 成分}]$ は、好ましくは 1 ~ 1000 であり、より好ましくは 4 ~ 600 である。

[0029] (B) 成分として (B 2) 成分を使用する場合、本発明の口腔用組成物における (B 2) 成分の含有量は、抗炎症効果に優れる口腔用組成物を得る観点から、0.0002 質量%以上であることが好ましく、0.001 質量%以上であることがより好ましい。(B 2) 成分の含有量の上限は特に制限されないが、多量に配合するとオリヤツブが析出し易く製剤安定性が低下する傾向にあることから、0.05 質量%以下であることが好ましく、0.02 質量%以下であることがより好ましい。抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を得る観点から、(B 2) 成分の含有量は、好ましくは 0.0002 ~ 0.05 質量%であり、より好ましくは 0.001 ~ 0.02 質量%である。

[0030] (B) 成分として (B 2) を使用する場合、本発明の口腔用組成物における、(B 2) 成分に対する (A) 成分の質量比 $[(A) \text{ 成分} / (B 2) \text{ 成分}]$ は、製剤安定性に優れる口腔用組成物を得る観点から、25 以上であることが好ましく、100 以上であることがより好ましい。また、抗炎症効果に優れる口腔用組成物を得る観点から、本発明の口腔用組成物における、(B 2) 成分に対する (A) 成分の質量比 $[(A) \text{ 成分} / (B 2) \text{ 成分}]$ は、5000 以下であることが好ましく、3000 以下であることがより好ましい。抗炎症効果および製剤安定性の双方に優れる口腔用組成物を得る観点から、本発明の口腔用組成物における、(B 2) 成分に対する (A) 成分の質量比 $[(A) \text{ 成分} / (B 2) \text{ 成分}]$ は、好ましくは 25 ~ 5000 であり、より好ましくは 100 ~ 3000 である。

[0031] (B) 成分としてベルベリンを使用する場合、ベルベリンを含有する植物の溶媒抽出物を用いてよい。ベルベリンを含有する植物としては、例えば、ミカン科植物（オウバク等）、キンポウゲ科植物（オウレン等）が挙げられる。斯かるベルベリン含有植物の抽出物は、公知の方法により調製してもよく、市販品を使用してもよい。ベルベリン含有植物の抽出物の市販品としては、例えば、小城製薬株式会社製「オウバクエキス」、アルプス薬品工業株式会社製「オウレンエキス」（いずれも製品名）が挙げられる。ベルベリン含有植物の抽出物は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0032] なお、上記（B 1）成分と（B 2）成分とを併用する場合の各々の好ましい含有量は、各々単独の範囲に準ずる。

[0033] 本発明の口腔用組成物の剤形・形状は特に限定されず、例えば、液体（溶液、乳液、懸濁液等）、半固体（ゲル、クリーム、ペースト等）、固体（錠剤、粒子状剤、カプセル剤、フィルム剤、混練物、溶融固体、ロウ状固体、弾性固体等）等の任意の剤形に調製することができる。

[0034] また、前記調製された製剤は、例えば、歯磨剤（練歯磨、液体歯磨、液状歯磨、粉歯磨等）、洗口剤、塗布剤、貼付剤、口中清涼剤、食品（例えば、チューインガム、錠菓、キャンディ、グミ、フィルム、トローチ等）等の各種製品として利用することができるが、口腔用途の範囲で、前記に限定されない。

[0035] 本発明の口腔用組成物には、上記（A）成分および（B）成分に加えて、本発明の効果を損なわない範囲において、口腔用組成物に使用し得る公知の添加成分を配合することができる。斯かる添加成分としては、例えば、研磨剤、粘結剤、粘稠剤、界面活性剤、甘味剤、防腐剤、香料、薬用成分、着色剤、光沢剤、pH調整剤、溶剤、賦形剤が挙げられ、剤型に応じて適宜選択し得る。以下に添加成分の具体例を示すが、本発明の口腔用組成物に配合可能な成分はこれらに制限されるものではない。

[0036] 研磨剤としては、例えば、無水ケイ酸、結晶性シリカ、非晶性シリカ、シ

リカゲル、アルミノシリケート等のシリカ系研磨剤、ゼオライト、リン酸水素カルシウム無水和物、リン酸水素カルシウム 2 水和物、ピロリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、炭酸マグネシウム、第 3 リン酸マグネシウム、ケイ酸ジルコニウム、第 3 リン酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト、第 4 リン酸カルシウム、合成樹脂系研磨剤等が挙げられる。

[0037] 研磨剤は、1 種単独で使用してもよく、2 種以上を併用してもよい。研磨剤を配合する場合、その配合量は、歯磨剤においては組成物全体の 2～40 質量%であることが好ましく、5～20 質量%であることがより好ましい。洗口剤においては、組成物全体の 0～10 質量%であることが好ましく、0～5 質量%であることがより好ましい。

[0038] 粘結剤としては、例えば、プルラン、ゼラチン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ポリアクリル酸ナトリウム、アラビアガム、グアーガム、ローカストビーンガム、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー等の有機粘結剤、増粘性シリカ等の無機粘結剤が挙げられる。粘結剤は、1 種単独で使用してもよく、2 種以上を併用してもよい。粘結剤を用いる場合の配合量は、通常、口腔用組成物全量に対して 0.01～15 質量%、好ましくは 0.01～13 質量%である。有機粘結剤の配合量は、通常、口腔用組成物全量に対して 0.01～5 質量%、好ましくは 0.01～3 質量%である。無機粘結剤の配合量は、通常、口腔用組成物全量に対して 0.1～10 質量%である。

[0039] 粘稠剤（湿潤剤）としては、例えば、ソルビトール（ソルビット）、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール等が挙げられる。粘稠剤は、1 種単独で使用してもよく、2 種以上を併用してもよい。口腔用組成物が粘稠剤を含有する場合、その含有量は、本発明の効果を妨げない範囲で定めることができ、口腔用組成物全量に対して、

通常、1～60質量%である。

[0040] 界面活性剤としては、例えば、アニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、両性界面活性剤等を用いることができる。

[0041] アニオン界面活性剤としては、例えば、N-アシルアミノ酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、N-アシルスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、グリセリン脂肪酸エステル硫酸塩などが挙げられる。塩はナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩が好ましく、ナトリウム塩が特に好ましい。これらのうち、汎用性の点で、N-アシルアミノ酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩などが好ましく、発泡性及び耐硬水性の点で、ラウロイルサルコシンナトリウム、アルキル鎖の炭素鎖長として炭素数が10～16の α -オレフィンスルホン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウムなどがより好ましい。

[0042] ノニオン界面活性剤としては、例えば、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロック共重合体、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンエステル、ショ糖脂肪酸エステル、脂肪酸アルキロールアミド、ソルビタン脂肪酸エステル及びそのエチレンオキサイド付加体、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステルなどが挙げられる。これらのうち、汎用性の点で、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、脂肪酸アルキロールアミド、ソルビタン脂肪酸エステル及びそのエチレンオキサイド付加体などが好適に用いられる。ポリオキシエチレンアルキルエーテルは、アルキル鎖の炭素鎖長が、炭素数で14～18であることが好ましい。ポリオキシエチレンアルキルエーテルは、エチレンオキサイド平均付加モル数が2～30であることが好ましい。ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油は、エチレンオキサイド平均付加モル数（平均付加EO）が5～100であることが好ましい。脂肪酸アルキロールアミドは、脂肪酸の炭素数が8～18であることが好ましく、アルキル鎖の炭素鎖長が炭素数2～4であることが好ましい。ソルビタン脂肪酸エステルは、脂肪酸の炭素数が12～

18であることが好ましい。ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルは、脂肪酸の炭素数が16～18であることが好ましい。また、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルは、エチレンオキサイド平均付加モル数が10～40であることが好ましい。

[0043] 両性界面活性剤としては、例えば、ベタイン型両性界面活性剤、アミノ酸型両性界面活性剤、アミノオキシド等が挙げられ、ベタイン型両性界面活性剤が好ましい。ベタイン型両性界面活性剤としては、例えば、アルキルベタイン型、脂肪酸アミドプロピルベタイン型、アルキルイミダゾリニウムベタイン型の両性界面活性剤が挙げられる。具体的には、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン等のアルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン等が挙げられる。

[0044] 界面活性剤は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。口腔用組成物が界面活性剤を含有する場合、その含有量は、口腔用組成物全量に対して、通常、0～10質量%であり、0.01～5質量%であることが好ましい。

[0045] 甘味剤としては、例えば、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジンヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、p-メトキシシンナミックアルデヒド、ソーマチン、パラチノース、マルチトール、キシリトール、アラビトール等が挙げられる。甘味剤は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。甘味剤を用いる場合、配合量は本発明の効果を損なわない範囲で適宜定めることができる。

[0046] 防腐剤としては、例えば、安息香酸ナトリウム、メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベン等のパラオキシ安息香酸エステル、エチレンジアミン四酢酸塩等が挙げられる。防腐剤は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。防腐剤を用いる場合、配合量は本発明の効果を損なわない範囲で適宜定めることができる。

[0047] 香料としては、例えば、天然香料、合成香料（単品香料）、調合香料（油脂香料（油性香料）、粉末香料など）が挙げられる。香料は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0048] 天然香料としては、例えば、マスティック油、パセリ油、アニス油、ユーカリ油、ウィンターグリーン油、カシア油、メントール油、スペアミント油、ペパーミント油、レモン油、コリアンダー油、オレンジ油、マンダリン油、ライム油、ラベンダー油、ローレル油、カモミール油、カルダモン油、キャラウェイ油、ベイ油、レモングラス油、パインニードル油、ネロリ油、ローズ油、ジャスミン油、イリスコンクリート、ペパーミントアブソリュート、ローズアブソリュート、オレンジフラワー、シトラス油、ミックスフルーツ油、ストロベリー油、シナモン油、クローブ油、グレープ油、クローブ油、タイム油、セージ油、ハッカ油、ローズマリー油、マジョラム油、オリガナム油、グレープフルーツ油、スウィーティー油、柚子油、マンゴーアブソリュート、オレンジフラワーアブソリュート、トウガラシ抽出物、ジンジャーオレオレジン、ペッパーオレオレジン、カプシカムオレオレジン等が挙げられる。

[0049] 単品香料としては、例えば、カルボン、アネトール、サリチル酸メチル、シンナムアルデヒド、リナロール、リナリルアセテート、リモネン、メントン、メンチルアセテート、ピネン、オクチルアルデヒド、シトラール、プレゴン、カルビールアセテート、アニスアルデヒド、エチルアセテート、エチルブチレート、アリルシクロヘキサプロピオネート、メチルアンスラニレート、エチルメチルアンスラニレート、バニリン、ウンデカラクトン（ γ -ウンデカラクトン、 δ -ウンデカラクトンなど）、ヘキサナール（トランス-2-ヘキセナールなど）、エチノンアルコール、プロピルアルコール、ブタノール、イソアミルアルコール、ヘキセノール（シス-3-ヘキセノールなど）、ジメチルサルフェイド、シクロテン、フルフラール、トリメチルピラジン、エチルラクテート、エチルリオアセテート、シネオール（1, 8-シネオールなど）、メンソフラン、リナロールオキサイド、バニリルブチル

エーテル、イソプレゴール、フラネオール、エチルシクロペンテノロン、2-メチルブチリックアシッド、プロピオニックアシッド、デカラクトン（ γ -デカラクトン、 δ -デカラクトンなど）、ノナラクトン（ γ -ノナラクトン、 δ -ノナラクトンなど）、ヘキサラクトン（ γ -ヘキサラクトン、 δ -ヘキサラクトンなど）、イソアミルアセテート、ベンズアルデヒド、ヘキシルアセテート、エチル-2-メチルブチレート、ベンジルアルコール、 α -テルピネオール、フェニルエチルグリシデート、フェニルエチルアルコール、アリルヘキサノエート、メチルシンナメート、エチル β -メチルチオプロピオネート、シス-6-ノネノール、キャロン、メチルジャスモネート等が挙げられる。

[0050] 単品香料は冷感剤であってもよい。冷感剤としては、メントール、N-エチル-p-メンタン-3-カルボキシアミド、N-(エトキシカルボニルメチル)-3-p-メンタンカルボキシアミド、N, 2, 3-トリメチル-2-イソプロピルブタンアミド、3-(α -メトキシ)プロパン-1, 2-ジオール、乳酸メンチル（メンチルラクテート）、コハク酸モノメンチル、メントングリセリンアセタール、3- α -メントキシプロパン-1, 2-ジオール、メントングリセリンエーテル、スピラントール、モノメンチルサクシネートなどが例示される。

[0051] 調合香料とは、単品香料及び／又は天然香料を調合して作られる香料である。例えば、メントールミクロン、ストロベリーフレーバー、アップルフレーバー、バナナフレーバー、パイナップルフレーバー、グレープフレーバー、マンゴーフレーバー、トロピカルフルーツフレーバー、バターフレーバー、ミルクフレーバー、ヨーグルトフレーバー、フルーツミックスフレーバー、ハーブミントフレーバー等が挙げられる。

[0052] 香料の形態は限定されず、精油、抽出物、固形物、及びこれらのいずれかを噴霧乾燥した粉体のいずれでも構わない。本発明の口腔用組成物中の香料素材の含有量は、口腔用組成物全量に対して各々0.000001～1質量％であるのが好ましい。また、上記香料素材を使用した賦香用香料としての

総含有量は、口腔用組成物全量に対して0.1～2.0質量%であるのが好ましい。

[0053] 薬用成分としては、例えば、以下の成分が挙げられる：フッ化ナトリウム、フッ化スズ、モノフルオロリン酸ナトリウムなどのう蝕予防剤；クロロヘキシジン、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、グルコン酸亜鉛、クエン酸亜鉛等の殺菌又は抗菌剤；縮合リン酸塩、エタンヒドロキシジホスフォネート等の歯石予防剤；ヒドロキシエチルセルロースジメチルジアリルアンモニウムクロリド等のコーティング剤；ビタミンC、塩化リゾチーム、塩化ナトリウム等の収斂剤；塩化ストロンチウム、硝酸カリウム、乳酸アルミニウム等の知覚過敏抑制剤など。薬用成分は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。薬用成分を使用する場合の配合量は、それぞれの薬用成分について薬剤学的に許容できる範囲で適宜設定することができる。

[0054] 着色剤としては、例えば、ベニバナ赤色素、クチナシ黄色素、クチナシ青色素、シソ色素、紅麴色素、赤キャベツ色素、ニンジン色素、ハイビスカス色素、カカオ色素、スピルリナ青色素、クマリンド色素等の天然色素や、赤色3号、赤色104号、赤色105号、赤色106号、黄色4号、黄色5号、緑色3号、青色1号等の法定色素、リボフラビン、銅クロロフィンナトリウム、二酸化チタン等が挙げられる。口腔用組成物が着色剤を含有する場合、その含有量は、口腔用組成物全量に対して0.00001～3質量%であることが好ましい。

[0055] 光沢剤としては、例えば、シェラック、カルナウバロウ、キャンデリラロウなどのワックス類、ステアリン酸カルシウム等が挙げられる。口腔用組成物が光沢剤を含有する場合、その含有量は、口腔用組成物全量に対して0.01～5質量%が好ましい。

[0056] 本発明の口腔用組成物のpH（20℃）は、通常、5～10であり、好ましくは5.5～9である。pH調整剤としては、例えば、酢酸、塩酸、硫酸

、硝酸、クエン酸、リン酸、リンゴ酸、グルコン酸、マレイン酸、コハク酸、グルタミン酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム等の酸やアルカリ、緩衝剤が挙げられる。pH調整剤を配合する場合、その配合量は、本発明の効果を損なわない範囲で適宜定めることができる。

[0057] 溶剤としては、例えば、水、及び、エタノール、プロパノールなどの炭素原子数3以下の低級アルコール等が挙げられる。口腔用組成物が溶剤として水を含む場合、その含有量は、口腔用組成物全量に対して20～95質量%であることが好ましい。口腔用組成物が溶剤として低級アルコールを含む場合、その含有量は、口腔用組成物全量に対して1～30質量%であることが好ましい。

[0058] 賦形剤としては、例えば、水飴、ブドウ糖、果糖、転化糖、デキストリン、オリゴ糖等が挙げられる。口腔用組成物が固形製剤である場合、通常、賦形剤を配合する。賦形剤を配合する場合、その配合量は本発明の効果を損なわない範囲で適宜定めることができる。

実施例

[0059] 以下に実施例を挙げて本発明を具体的に示すが、本発明は勿論、かかる実施例に限定されるものではない。なお、以下において、「%」は、別途明示のない限り、「質量%」を意味する。

[0060] 以下に記載の実施例1～21及び比較例1～4に用いた主な原料を下記にまとめて記載する。

[実施例及び比較例に使用した主な原料]

<(A)成分>

(A-1)：ピロリドンカルボン酸[γ-ラクタム化合物]

味の素株式会社製「AJI-DEW A-100(登録商標)」(分子量：129.12、酸性度 $pK_{a1}=3.5$)

(A-2)：6-オキソ-2-ペペリジンカルボン酸[δ-ラクタム化合

物]

シグマ アルドリッチ ジャパン株式会社製、商品名「(S)-6-oxo-2-piperidine carboxylic acid」(分子量：143.14)

(A-3)：3-(2-oxo-1-azepan-1-yl)propanoic acid [ε-ラクタム化合物]

シグマ アルドリッチ ジャパン株式会社製、商品名「3-(2-oxazepan-1-yl)propanoic acid」(分子量：185.22)

<(B)成分>

(B1-1)：グリチルリチン酸ジカリウム

丸善製薬株式会社製

(B1-2)：ジヒドロコレステロール

日本精化株式会社製

(B1-3)：アラントイン

I S P ジャパン株式会社製

(B1-4)：β-グリチルレチン酸

アルプス薬品工業株式会社製

(B1-5)：トラネキサム酸

日本薬局方適合品

(B2-1)：オウバクエキス

小城製薬株式会社製、水乾燥エキス、ベルベリン含有量5.0質量%

(B2-2)：アズレンスルホン酸ナトリウム

アルプス薬品工業株式会社製

<その他の添加成分>

キシリトール(甘味剤)、グリセリン(粘稠剤)、プロピレングリコール(粘稠剤)、エタノール(溶剤)、ポリオキシエチレン硬化ひまし油(界面活性剤)、クエン酸ナトリウム(pH調整剤)、クエン酸(pH調整剤)、アルギン酸ナトリウム(粘結剤)、香料、精製水(溶剤)

[0061] 実施例1～18及び比較例1～4

上述の成分を用いて、表 1～4 に示す配合量に従って、下記調製方法により、実施例 1～18 及び比較例 1～4 の洗口剤組成物を調製した。なお、表 1～4 に示す各成分の配合量は純分換算した値（A1）である。

調製した洗口剤組成物について、下記手順に従って、抗炎症効果及び製剤安定性を評価した。評価結果を表 1～4 に示す。

[0062] （洗口剤組成物の調製方法）

精製水 850 g に各成分を常温で混合し、完全に溶解するまで 1 時間攪拌した。pH がなりゆきで 6.5～8.0 の範囲におさまらない場合は、水酸化ナトリウム、塩酸等で pH を 6.5～8.0 の範囲に調整した後、組成物の総量が 1,000 g となるように精製水を添加した。なお、水酸化ナトリウム及び塩酸は 10% 水溶液を調製し、pH が上記範囲内となるように加えた。

[0063] （抗炎症効果の評価）

実施例および比較例で調製した洗口剤組成物を検体として、抗炎症効果判定法として代表的な *in vivo* 評価法である下記に示すラットカラゲニン浮腫法を用い、各検体の抗炎症効果を評価した。

[0064] ラットカラゲニン浮腫法

健康状態の良好な 5 週齢のウィスター系雌性ラットの起炎前の右後肢容積（ V_0 ）を浮腫容積測定装置（TK101 ユニコム株式会社製「PLETHYSMOMETER」）にて測定した。ラットの頭部をなめ防止用フードで覆い、右後肢を検体に 30 秒浸漬後、1 質量%カラゲニン溶液をラット右後肢足底皮下に 0.1 mL 注射し、5 時間経過後（起炎後）の右後肢容積（ V_1 ）を測定した。浮腫抑制率を下記式に従って算出し、下記評価基準に基づき抗炎症効果を評価した。

なお、ラットは薬剤処置群および薬剤無処置群の各群につき 5 匹を使用した。

[0065] 浮腫抑制率（%）＝ $100 - \frac{\text{薬剤処置群の浮腫容積〔起炎後の右後肢容積（ V_1 ）－起炎前の右後肢容積（ V_0 ）〕}}{\text{薬剤無処置群の浮腫容積〔起炎後の$

右後肢容積 (V_1') - 起炎前の右後肢容積 (V_0')]
× 100

[0066] <評価基準>

- A : 浮腫抑制率が60%以上
- B : 浮腫抑制率が50%以上60%未満
- C : 浮腫抑制率が40%以上50%未満
- D : 浮腫抑制率が40%未満

[0067] (製剤安定性の評価)

実施例および比較例で調製した洗口剤組成物を満注量250mLの無色透明なPET容器に250mL充填し、50℃にて1ヶ月保存した。保存の後、PET容器を緩やかに転置した際のオリを、精製水を充填したPET容器(対照品)と比較して目視判定し、下記評価基準に基づき製剤安定性を評価した。

[0068] <評価基準>

- A : 沈降するオリが全くない
- B : 沈降するオリが僅かに認められるが問題ないレベルである
- C : 沈降するオリが明らかに認められ問題があるレベルである
- D : PET容器を転置させずともオリが認められる

[0069]

[表1]

(表1)

					実施例						
					1	2	3	4	5	6	7
洗口剤組成物	配合組成（質量％）	(A)成分	(A-1)	ピロリドンカルボン酸	0.5	3	5	0.1	10		
			(A-2)	6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸						3	
			(A-3)	3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸							3
	添加成分	(B)成分	(B1-1)	グリチルリチン酸ジカリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
			キシリトール	3	3	3	3	3	3	3	3
			グリセリン	5	5	5	5	5	5	5	5
			プロピレングリコール	3	3	3	3	3	3	3	3
			エタノール	8	8	8	8	8	8	8	8
			ポリオキシエチレン硬化ひまし油(E060)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
			クエン酸Na	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
			香料	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
			精製水	残	残	残	残	残	残	残	残
評価結果	抗炎症効果			A	A	A	B	A	B	B	
	製剤安定性			A	A	A	A	B	B	B	

[0070] [表2]

(表2)

					実施例				
					8	9	10	11	12
洗口剤組成物	配合組成（質量％）	(A)成分	(A-1)	ピロリドンカルボン酸	3	3	3	3	3
		(B)成分	(B1-1)	グリチルリチン酸ジカリウム	0.005	0.5	0.002	1	
			(B1-2)	ジヒドロコレステロール					0.05
	添加成分		キシリトール	3	3	3	3	3	
			グリセリン	5	5	5	5	5	
			プロピレングリコール	3	3	3	3	3	
			エタノール	8	8	8	8	8	
			ポリオキシエチレン硬化ひまし油 (EO60)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
			クエン酸Na	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
			クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
			香料	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
			精製水	残	残	残	残	残	
評価結果	抗炎症効果				A	A	B	A	B
	製剤安定性				A	A	A	B	B

[0071]

[表3]

(表3)

					実施例					
					13	14	15	16	17	18
洗口剤組成物	配合組成（質量％）	(A)成分	(A－1)	ピロリドンカルボン酸	3	3	3	3	3	3
		(B)成分	(B2－1)	オウバクエキス*1	0.02	0.20	0.4	0.004	1	
			(B2－2)	アズレンスルホン酸ナトリウム	0.001	0.01	0.02	0.0002	0.05	
	添加成分	キシリトール		3	3	3	3	3	3	
		グリセリン		5	5	5	5	5	5	
		プロピレングリコール		3	3	3	3	3	3	
		エタノール		8	8	8	8	8	8	
		ポリオキシエチレン硬化ひまし油(E060)		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
		クエン酸Na		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
		クエン酸		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
		香料		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	精製水		残	残	残	残	残	残		
評価結果		抗炎症効果		A	A	A	B	A	B	
		製剤安定性		A	A	A	A	B	A	

*1 下段はベルベリン換算量

[0072] [表4]

(表4)

					比較例			
					1	2	3	4
洗口剤組成物	配合組成（質量％）	(A)成分	(A－1)	ピロリドンカルボン酸	3			
		(B)成分	(B1－1)	グリチルリチン酸ジカリウム		0.05		
			(B2－1)	オウバクエキス * ¹			0.2	0.2
	添加成分						0.01	0.01
			キシリトール		3	3	3	3
			グリセリン (AI=100)		5	5	5	5
			プロピレングリコール		3	3	3	3
			エタノール		8	8	8	8
			ポリオキシエチレン硬化ひまし油 (EO60)		0.5	0.5	0.5	0.5
			クエン酸Na		0.3	0.3	0.3	0.3
			クエン酸		0.1	0.1	0.1	0.1
			アルギン酸Na					0.1
		香料		0.2	0.2	0.2	0.2	
	精製水		残	残	残	残		
評価結果				抗炎症効果	D	C	C	C
				製剤安定性	A	A	A	C

*1 下段はベルベリン換算量

[0073] 実施例19及び20

上述の成分を用いて、表5及び6に示す配合量に従って、下記調製方法に

より、実施例 19 及び 20 の歯磨剤組成物を調製した。なお、表 5 及び 6 に示す各成分の配合量は純分換算した値（A1）である。

調製した歯磨剤組成物について、下記手順に従って、抗炎症効果及び製剤安定性を評価した。

[0074] （歯磨剤組成物の調製方法）

精製水中に下記「（i）混合物 X 用の有用成分」と「（ii）混合物 X 用のその他の添加成分」を常温で混合溶解させた混合物 X を調製した。一方、プロピレングリコール中に、下記「（iii）混合物 Y 用の添加成分」を常温で溶解又は分散させた混合物 Y を調製した。次に、攪拌中の混合物 X の中に混合物 Y を添加混合し、混合物 Z を調製した。最後に、混合物 Z 中に、下記「（iv）混合物 Z 用の添加成分」を、1.5 L ニーダー（石山工作所製）を用い常温で混合し、4 kPa まで減圧し脱泡を行い、歯磨剤 1.0 kg（100 質量部）を得た。

[0075] （混合物 X、混合物 Y、混合物 Z に配合した有用成分及びその他の添加成分）

（i）混合物 X 用の有用成分：ピロリドンカルボン酸、アラントイン、 β -グリチルレチン酸

（ii）混合物 X 用のその他の添加成分：70 質量%ソルビトール、サッカリンナトリウム、水酸化ナトリウム

（iii）混合物 Y 用の添加成分：プロピレングリコール、キサンタンガム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム

（iv）混合物 Z 用の添加成分：無水ケイ酸、ラウリル硫酸ナトリウム、香料

[0076] （抗炎症効果の評価）

調製した歯磨剤組成物を精製水で 3 倍に希釈した液を用いて、実施例 1 と同様にして、抗炎症効果を評価した。

[0077] （製剤安定性の評価）

調製した歯磨剤組成物を 50℃にて 1 ヶ月保存した。保存の後、歯磨剤組成物を紙の上に出し、歯磨剤組成物の上から指先で紙に押し付けた。押し付

けた際の触感を、製造直後品と比較して官能評価し、下記基準に基づき製剤安定性を評価した。

[0078] <評価基準>

A：指に固形異物感を感じない、又は製造直後品と同等レベルである

B：製造直後品と比較して僅かに指への固形異物感が多く認められるが、問題ないレベルである

C：製造直後品と比較して指への固形異物感が明らかに多く認められ問題があるレベルである

D：指で触れなくても目視で著しい固形異物の析出が認められる

[0079] [表5]

(表5) 実施例19 (練り歯磨剤)

ピロリドンカルボン酸	2%
アラントイン	0.5%
無水ケイ酸	20%
ソルビット	30%
プロピレングリコール	5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1%
ラウリル硫酸ナトリウム	1%
サッカリンナトリウム	0.1%
香料	1%
水酸化ナトリウム	適量
精製水	残

ピロリドンカルボン酸／アラントイン＝4

[0080] 実施例19の歯磨剤組成物（練り歯磨剤）について、抗炎症効果及び製剤安定性は共にAであった。

[0081]

[表6]

(表6) 実施例20 (液状歯磨剤)

ピロリドンカルボン酸	1 %
β -グリチルレチン酸	0.2 %
無水ケイ酸	1.2 %
ソルビット	30 %
プロピレングリコール	1 %
キサンタンガム	0.3 %
ラウリル硫酸ナトリウム	1 %
サッカリンナトリウム	0.1 %
香料	1 %
水酸化ナトリウム	適量
精製水	残

ピロリドンカルボン酸/ β -グリチルレチン酸=5

[0082] 実施例20の歯磨剤組成物(液状歯磨剤)について、抗炎症効果及び製剤安定性は共にAであった。

[0083] 実施例21

上述の成分を用いて、表7に示す配合量に従って、実施例1と同様にして実施例21の洗口剤組成物を調製した。なお、表7に示す各成分の配合量は純分換算した値(A1)である。

調製した洗口剤組成物について、実施例1と同様にして抗炎症効果及び製剤安定性を評価した。

[0084]

[表7]

(表7) 実施例21 (洗口剤組成物)	
ピロリドンカルボン酸	0.5%
トラネキサム酸	0.05%
キシリトール	3%
グリセリン	2%
ポリオキシエチレン硬化ひまし油 (EO60)	0.5%
クエン酸ナトリウム	0.3%
クエン酸	0.1%
安息香酸ナトリウム	0.3%
安息香酸メチル	0.1%
香料	0.2%
サッカリンナトリウム	0.002%
プロピレングリコール	3%
ポリエチレングリコール#400	5%
ピロリドンカルボン酸／トラネキサム酸＝100	

[0085] 実施例21の洗口剤組成物について、抗炎症効果及び製剤安定性は共にBであった。

請求の範囲

- [請求項1] (A) 成分：ピロリドンカルボン酸、6-オキソ-2-ピペリジンカルボン酸、3-(2-オキソ-1-アゼパニル)プロパン酸、及びそれらの塩からなる群から選ばれる1種以上のラクタム化合物と、
- (B) 成分：抗炎症剤と
- を含有する口腔用組成物。
- [請求項2] (A) 成分が、ピロリドンカルボン酸及び／又はその塩である、請求項1に記載の口腔用組成物。
- [請求項3] (B) 成分が、アラントイン及びその誘導体、 β -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及びその塩、ジヒドロコレステロール、トラネキサム酸及びその塩、ベルベリン、並びにアズレンスルホン酸塩からなる群から選ばれる1種以上である、請求項1又は2に記載の口腔用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/058940

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/49(2006.01)i, A61K8/44(2006.01)i, A61K8/46(2006.01)i, A61K8/60(2006.01)i, A61K8/63(2006.01)i, A61K45/00(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

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)

A61K8/49, A61K8/44, A61K8/46, A61K8/60, A61K8/63, A61K45/00, A61P1/02, A61Q11/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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

CAPLUS/REGISTRY (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII), MINTEL GNPD

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/059881 A1 (Sunstar Inc.), 22 May 2008 (22.05.2008), paragraph [0059] & EP 2100590 A1 & KR 10-2009-0086433 A & CN 101563064 A	1-3
X	JP 2011-201861 A (Sunstar Inc.), 13 October 2011 (13.10.2011), paragraph [0033] (Family: none)	1-3
X	COMANIMESA, Spain, "Smokers Dental Spray", [online], 2007.07, MINTEL GNPD, ID=731511, [retrieval date 29 May 2014 (29.05.2014)], Internet <URL: http://www.gnpd.com/>	1-3

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ 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
03 June, 2014 (03.06.14)

Date of mailing of the international search report
17 June, 2014 (17.06.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/058940

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-156308 A (Lion Corp.), 10 July 2008 (10.07.2008), entire text (Family: none)	1-3
A	WO 2005/009454 A1 (Hououdou Co., Ltd.), 03 February 2005 (03.02.2005), entire text & JP 4731323 B2 & US 2006/0127330 A1 & EP 1649864 A1 & CN 1832751 A & KR 10-2006-0038955 A	1-3
A	JP 2004-131383 A (Lion Corp.), 30 April 2004 (30.04.2004), entire text (Family: none)	1-3

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K8/49(2006.01)i, A61K8/44(2006.01)i, A61K8/46(2006.01)i, A61K8/60(2006.01)i, A61K8/63(2006.01)i, A61K45/00(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K8/49, A61K8/44, A61K8/46, A61K8/60, A61K8/63, A61K45/00, A61P1/02, A61Q11/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
M i n t e l G N P D

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2008/059881 A1（サンスター株式会社）2008.05.22, [0 0 5 9] & EP 2100590 A1 & KR 10-2009-0086433 A & CN 101563064 A	1-3
X	JP 2011-201861 A（サンスター株式会社）2011.10.13, 【 0 0 3 3 】（ファミリーなし）	1-3

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 3 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

1 7 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

神田 和輝

4 D

5 2 7 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 2 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	COMANIMESA, Spain, "Smokers Dental Spray", [online], 2007.07, Mintel GNPd, ID=731511, [検索日 2014.5.29], インターネット <URL: http://www.gnpd.com/ >	1-3
A	JP 2008-156308 A (ライオン株式会社) 2008.07.10, 全文 (ファミリーなし)	1-3
A	WO 2005/009454 A1 (株式会社鳳凰堂) 2005.02.03, 全文 & JP 4731323 B2 & US 2006/0127330 A1 & EP 1649864 A1 & CN 1832751 A & KR 10-2006-0038955 A	1-3
A	JP 2004-131383 A (ライオン株式会社) 2004.04.30, 全文 (ファミリーなし)	1-3