(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-524267
(P2024-524267A)
(43)公表日　令和6年7月5日(2024.7.5)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*8/36 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/36	４Ｃ０８３
Ａ６１Ｋ	*8/37 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/37	
Ａ６１Ｋ	*8/34 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/34	
Ａ６１Ｋ	*8/9789(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	8/9789	
Ａ６１Ｋ	*8/35 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/35	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全32頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2023-579288(P2023-579288)
(86)(22)出願日　令和4年6月21日(2022.6.21)
(85)翻訳文提出日　令和5年12月22日(2023.12.22)
(86)国際出願番号　PCT/EP2022/066805
(87)国際公開番号　WO2022/268763
(87)国際公開日　令和4年12月29日(2022.12.29)
(31)優先権主張番号　PCT/CN2021/102153
(32)優先日　令和3年6月24日(2021.6.24)
(33)優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)
(31)優先権主張番号　21189678.2
(32)優先日　令和3年8月4日(2021.8.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　390009287
フイルメニツヒ ソシエテ アノニム
Ｆｉｒｍｅｎｉｃｈ ＳＡ
スイス国 １２４２ サティニー リュ ドラ ベルジェール ７
７，Ｒｕｅ ｄｅ ｌａ Ｂｅｒｇｅｒｅ，１２４２ Ｓａｔｉｇｎｙ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ
(74)代理人　100114890
弁理士　アインゼル・フェリックス＝ラインハルト
(74)代理人　100098501
弁理士　森田 拓
(74)代理人　100116403
弁理士　前川 純一
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　口腔ケア組成物

(57)【要約】
本発明は、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの１種以上を含む口腔ケア組成物に関する。また、そのような組成物を組み込んだ口腔ケア製品、および関連する方法が提供される。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの１種以上を含む、口腔ケア組成物。
【請求項２】
前記化合物または組成物が、ミリスチン酸、シトロネロール、ヌートカトン、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ペパーミント油、およびγ－オクタラクトンから選択される、請求項１記載の口腔ケア組成物。
【請求項３】
前記化合物または組成物が、総重量に対して、それぞれ０．００１％～５％、特に好ましくは０．００５％～３％、好ましくは０．０５％～２．５％、好ましくは０．１％～２．５％、好ましくは０．５％～２％の濃度である、請求項１または２記載の口腔ケア組成物。
【請求項４】
フレーバー系、冷感剤、界面活性剤、保湿剤、顔料、抗菌剤、増粘剤、フッ化物源、歯石コントロール剤、および／または防腐剤である成分のうちの１種以上をさらに含む、請求項１から３までのいずれか１項記載の口腔ケア組成物。
【請求項５】
コーティングまたはカプセル化されている、請求項１から４までのいずれか１項記載の口腔ケア組成物。
【請求項６】
請求項１から５までのいずれか１項記載の口腔ケア組成物を含む、口腔ケア製品、または栄養もしくは清涼感を得るための製品。
【請求項７】
歯磨きペースト、歯磨き粉、歯磨きジェル、液体歯磨き、泡歯磨き、錠剤歯磨き、うがい薬、洗口液、マウススプレー、デンタルフロス、チューイングガム、デンタルアライナー、ロゼンジ、義歯用発泡錠；義歯用発泡錠およびデンタルアライナーからなる群から選択される、請求項６記載の口腔ケア製品。
【請求項８】
請求項１から５までのいずれか１項記載の組成物を、必要とする者の口腔に適用することを含む、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕を治療または予防する方法。
【請求項９】
口腔ヘルスケアへの用途を有する試験組成物を同定する方法であって、
（ａ）前記試験組成物が細菌の付着を減少させるか否かを評価すること、および／または
（ｂ）前記試験組成物がバイオフィルム形成を減少させるか否かを評価すること、および／または
（ｃ）前記試験組成物が前記バイオフィルムを破壊するか否かを評価すること
を含み、
１つ以上の評価において陽性である組成物が、口腔ヘルスケア組成物として有用である、

方法。
【請求項１０】
ステップ（ａ）の前記評価が、試験組成物の添加または不存在下で、唾液および／または細菌に基材を曝露させて、前記試験組成物が前記基材への細菌の付着を減少させるか否かを判定することを含む、請求項１記載の方法。
【請求項１１】
ステップ（ｂ）の前記評価が、培養条件下で少なくとも２４時間にわたり唾液および／または細菌に基材を曝露させて、次いで、培養された混合物を試験組成物に曝露させて、前記試験組成物が前記基材へのバイオフィルム形成を減少させるか否かを判定することを含む、請求項１記載の方法。
【請求項１２】
ステップ（ｃ）の前記評価が、培養条件下で少なくとも７２時間にわたり唾液および／または細菌に基材を曝露させて基材にバイオフィルムを形成し、次いで、培養された混合物を試験組成物に曝露させて、前記試験組成物が前記バイオフィルムを破壊するか否かを判定することを含む、請求項１記載の方法。
【請求項１３】
前記バイオフィルムに対する前記試験組成物の効果を、前記バイオフィルムを採取して、前記バイオフィルム中に存在する細菌の量および種類を特定することにより判定する、請求項９から１２までのいずれか１項記載の方法。
【請求項１４】
１つ以上の評価において陽性である試験組成物を使用して、口腔ケア組成物を調製することを含む、請求項９から１３までのいずれか１項記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
序論
う蝕などの口腔疾患は社会で非常に多くみられる。口腔疾患は患者に慢性および急性の疼痛を引き起こすことがあり、死に至ることもある。口腔衛生は、このような疾患の影響を軽減するために重要な役割を果たす。口腔衛生の例には、定期的な歯磨き、デンタルフロス、舌のクリーニング、そして当然のことながら定期的な歯科医受診が含まれる。
【０００２】
例えばうがい薬や洗口液などの口腔ケア製剤が古くから知られている。それらは、悪臭、う蝕、歯周病、歯肉炎、および歯周疾患を引き起こす微生物を抑制または殺滅することにより、口腔または口腔表面を清潔、爽快にするために開発されている。
【０００３】
抗菌活性を有する口腔ケア組成物が知られている一方、口腔衛生を改善し、口腔疾患の症例を減らすための更なる組成物が、社会から求められている。
【０００４】
発明の概要
本発明は、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット（mint piperita reco nat）、ミントピペリタボウルダーｓｘ（mint piperita boulder sx）、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット（mint piperita yakima single cut））、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの１種以上を含む、口腔ケア組成物を提供するこ

とにより、上述の課題を解決するものである。
【０００５】
本発明の一実施形態は、化合物または組成物が、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ペパーミント油、およびγ－オクタラクトンから選択される、口腔ケア組成物を提供する。
【０００６】
本発明の一実施形態は、化合物または組成物が、ミリスチン酸、シトロネロール、ヌートカトン、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ペパーミント油、およびγ－オクタラクトンから選択される、口腔ケア組成物を提供する。
【０００７】
本発明の一実施形態は、化合物または組成物が、口腔ケア組成物の総重量に対して、それぞれ０．００１％～５％、特に好ましくは０．００５％～３％、好ましくは０．０５％～２．５％、好ましくは０．１％～２．５％、好ましくは０．５％～２％の濃度である、口腔ケア組成物を提供する。
【０００８】
本発明の一実施形態は、フレーバー系、冷感剤、界面活性剤、保湿剤、顔料、抗菌剤、増粘剤、フッ化物源、歯石コントロール剤、および／または防腐剤である成分のうちの１種以上をさらに含む、口腔ケア組成物を提供する。
【０００９】
本発明の一実施形態は、コーティングまたはカプセル化されている口腔ケア組成物を提供する。
【００１０】
本発明の更なる態様は、本発明の口腔ケア組成物を含む、口腔ケア製品、または栄養もしくは清涼感を得るための製品を提供する。
【００１１】
本発明の一実施形態において、口腔ケア製品は、歯磨きペースト、歯磨き粉、歯磨きジェル、液体歯磨き、泡歯磨き、錠剤歯磨き、うがい薬、洗口液、マウススプレー、デンタルフロス、チューイングガム、デンタルアライナー、ロゼンジ、義歯用発泡錠；義歯用発泡錠およびデンタルアライナーからなる群から選択される。
【００１２】
本発明の更なる態様は、前記請求項のいずれか１項記載の組成物を、必要とする者の口腔に適用することを含む、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕を治療または予防する方法を提供する。
【００１３】
本発明の更なる態様は、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕を治療または予防するための、本発明の口腔ケア組成物の使用を提供する。
【００１４】
本発明の更なる態様は、口腔ヘルスケアへの用途を有する試験組成物を同定する方法であって、
（ａ）試験組成物が細菌の付着を減少させるか否かを評価すること、および／または
（ｂ）試験組成物がバイオフィルム形成を減少させるか否かを評価すること、および／または
（ｃ）試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを評価すること
を含み、
１つ以上の評価において陽性である組成物が、口腔ヘルスケア組成物として有用である、
方法を提供する。

【００１５】
試験組成物を同定する方法の一実施形態において、ステップ（ａ）の評価は、試験組成物の添加または不存在下で、唾液および／または細菌に基材を曝露させて、試験組成物が基材への細菌の付着を減少させるか否かを判定することを含む。
【００１６】
試験組成物を同定する方法の一実施形態において、ステップ（ｂ）の評価は、培養条件下で少なくとも２４時間にわたり唾液および／または細菌に基材を曝露させて、次いで、培養された混合物を試験組成物に曝露させて、試験組成物が基材へのバイオフィルム形成を減少させるか否かを判定することを含む。
【００１７】
試験組成物を同定する方法の一実施形態において、ステップ（ｃ）の評価は、培養条件下で少なくとも７２時間にわたり唾液および／または細菌に基材を曝露させて基材にバイオフィルムを形成し、次いで、培養された混合物を試験組成物に曝露させて、試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを判定することを含む。
【００１８】
試験組成物を同定する方法の一実施形態において、バイオフィルムに対する試験組成物の効果を、バイオフィルムを採取して、そのバイオフィルム中に存在する細菌の量および種類を特定することにより判定する。
【００１９】
試験組成物を同定する方法の一実施形態は、１つ以上の評価において陽性である試験組成物を使用して、口腔ケア組成物を調製することをさらに含む。
【図面の簡単な説明】
【００２０】
【図１】サンプリング時点間におけるプラーク指数の変化、および７日目における使用済み洗口液の細菌量を示す図である。
【００２１】
発明の詳細な説明
口腔バイオフィルムは、当該技術分野で周知の用語である。口腔バイオフィルムとは、歯のエナメル質、および舌などの口内の軟組織に付着するマトリックスに包埋された微生物およびその産生物により構成される群集のことである。バイオフィルム内における微生物群集の協力的な性質は、そこに存在する細菌に対して利点をもたらし、より広い生息域で増殖を促進し、宿主の防御および抗菌剤に対するより高い耐性をもたらし、ひいては微生物群集の病原性をも高める。
【００２２】
口腔バイオフィルムは、清潔な口内に一般的に見られるが、バイオフィルムは、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭および／またはう蝕などの、口腔内病変を引き起こす場合がある。
【００２３】
歯磨き、またはデンタルフロスでバイオフィルムを機械的に妨害することで、病原性微生物の一部を除去し、口腔衛生を手助けすることができるが、バイオフィルムは迅速に再生することができる。したがって、単独でまたは機械的破壊と組み合わせて使用して、口腔バイオフィルムの形成を遅延させることができる化合物および組成物を同定する必要がある。
【００２４】
本発明者らは、口腔ケア組成物中で口腔衛生を改善するために使用され得る化合物または組成物を同定しようと努めた。
【００２５】
本発明者らは、試験化合物または組成物が口腔ケア組成物に利用できるか否かを識別する方法であって、（ａ）試験組成物が細菌の付着を減少させるか否かを評価すること、および／または（ｂ）試験組成物がバイオフィルム形成を減少させるか否かを評価すること

、および／または（ｃ）試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを評価することを含み、１つ以上の評価において陽性である組成物が、口腔ヘルスケア組成物として有用である、方法を考案した。

【００２６】

評価の実施に関する更なる情報は、添付の実施例によって明らかにされ、以下でさらに説明される。

【００２７】

この研究から、本発明者らは、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである、細菌付着、および／またはバイオフィルム形成、および／またはバイオフィルム破壊を調整する化合物または組成物を数多く同定した。

【００２８】

したがって、本発明は、本明細書中で言及する、抗口腔バイオフィルム効果、すなわち細菌の付着を減少させ、かつ／またはバイオフィルムの形成を減少させ、かつ／またはバイオフィルムを破壊するといった効果を有する化合物または組成物のうちの１種以上を含む口腔ケア組成物を提供する。よって、それらの口腔ケア組成物は、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕をなどの口腔内病変の予防または治療に有用である。

【００２９】

「減少させる」とは、化合物または組成物が、本明細書に記載される本発明の態様で使用される評価の１つ以上において陽性の結果を示す場合を含む。本発明者らが「陽性の結果」で意図するのは、同じ試料混合物であるが、試験化合物または組成物を含まない試料混合物を使用した対照反応と比較して、統計的に有意な効果、つまり減少効果を組成物が付与することである。

【００３０】

本明細書において使用される、「統計的に有意な効果」とは、化合物または組成物が、スチューデントのＴ検定で測定された０．０５未満のｐ値（すなわち、９５％の信頼区間）を有することである。当然のことながら、このような減少は、被験体が、上記のような口腔内病変を発症する可能性を減少させるのに有益であると考えられる。

【００３１】

本発明の一実施形態において、口腔ケア製品は、歯磨きペースト、歯磨き粉、歯磨きジェル、液体歯磨き、泡歯磨き、錠剤歯磨き、うがい薬、洗口液、マウススプレー、デンタルフロス、チューイングガム、デンタルアライナー、ロゼンジ、義歯用発泡錠；義歯用発泡錠およびデンタルアライナーからなる群から選択される。

【００３２】

本明細書で使用される「口腔ヘルスケア組成物」という用語は、通常の使用過程において、特定の治療剤の全身投与の目的で意図的に嚥下されるのではなく、むしろ口腔内に作用させる目的で、実質的に全ての歯の表面および／または口腔組織に接触するのに十分な時間にわたって口腔内に保持される製品を指す。口腔ヘルスケア組成物は、歯磨きペースト、歯磨き粉、歯磨きジェル、液体歯磨き、泡歯磨き、錠剤歯磨き、うがい薬、洗口液、マウススプレー、デンタルフロス、チューイングガム、デンタルアライナー、ロゼンジ、義歯用発泡錠；義歯用発泡錠およびデンタルアライナーなどの様々な形態であってよい。

【００３３】

口腔用ヘルスケア組成物は、口腔表面へ直接適用し、または付着させるために、フロス、ストリップ、またはフィルム上に組み込まれるか、または歯ブラシ、デンタルアライナー、またはロールオンなどの装置またはアプリケータに組み込まれてもよい。そのようなアプリケータは、単回使用または複数回使用のためのものである場合がある。

【００３４】

本明細書で使用される「歯磨き剤」という用語は、特に明記しない限り、ペースト、ジェル、または液体製剤などである。歯磨き剤組成物は、単相組成物であっても、または２種以上の別個の歯磨き剤組成物の組み合わせであってもよい。歯磨き剤組成物は、深い縞模様、表面縞模様、多層、ジェルに囲まれたペースト、またはそれらの任意の組み合わせなどのあらゆる所望の形態であってもよい。２種以上の別個の歯磨き剤組成物を含む歯磨き剤の歯磨き剤組成物のそれぞれを、ディスペンサーの物理的に分離された区画に収容し、並べて取り出してもよい。

【００３５】

本明細書で使用される「ディスペンサー」という用語は、歯磨き剤などの組成物を取り出すのに適した任意のポンプ、チューブ、または容器を指す。

【００３６】

上記のように、本発明者らは、口腔ヘルスケア組成物に使用することができる多数の化合物または組成物を同定した。

【００３７】

本発明の１つの態様は、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの１種以上を含む、口腔ケア組成物を提供する。

【００３８】

本発明の口腔ケア組成物に使用される化合物または組成物について、以下に論じる。

【００３９】

「ミリスチン酸」は、当該技術分野で周知の材料である。これはナツメグバターに含まれる。「ミリスチン酸」としては、ＣＡＳ５４４－６３－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４０】

「シス－３－ヘキセニルヘキサノエート」は、当該技術分野で周知の材料であり、フルーティーなグリーンペアの香りを有し、香料に使用される。「シス－３－ヘキセニルヘキサノエート」としては、ＣＡＳ３１５０１－１１－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４１】

「シトロネロール」は、当該技術分野で周知の材料である。フレッシュなフローラルローズノートを有し、香料に使用される。「シトロネロール」としては、ＣＡＳ０００１０６－２２－９で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４２】

「ヌートカトン」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、グレープフルーツ中に存在することで最も知られる香料である。「ヌートカトン」としては、ＣＡＳ００４６７４－５０－４で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４３】

「アンブレットシードアブソリュート」は、当該技術分野で周知の材料であり、香料に

使用され、乾燥したムスクの香気を有する。「アンブレットシードアブソリュート」としては、ＣＡＳ８０１５－６２－１で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４４】

「ホウレンソウアブソリュート」は、当該技術分野で周知の材料であり、香料に使用され、ホウレンソウ様の芳香プロファイルを有する。「ホウレンソウアブソリュート」としては、ＣＡＳ６８９１７－４８－６で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４５】

「ヘリクリサムイタリカムアブソリュート」は、当該技術分野で周知の材料であり、香料に使用され、フローラルアンバーノートを有する。「ヘリクリサムイタリカムアブソリュート」としては、ＣＡＳ０００８０２３－９５－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４６】

「ブタノール」は当該技術分野で周知の材料であり、香水の基剤として使用することができ、またアルコール様の香気も有する。「ブタノール」としては、ＣＡＳ７１－３６－３で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４７】

「ゲラニオール」は、当該技術分野で周知の材料である。多くの精油にとって共通の特徴である、バラのような香りを有し、香水およびフレーバーに使用される。「ゲラニオール」としては、ＣＡＳ１０６－２４－１で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４８】

「β－イオノン」（化学式：（３Ｅ）－４－（２，６，６－トリメチルシクロヘキサ－１－エン－１－イル）ブタ－３－エン－２－オンを有する）は、当技術分野において周知の材料である。多くの精油にとって共通の特徴である、バラのような香りを有し、香水およびフレーバーに使用される。「β－イオノン」としては、ＣＡＳ７９－７７－６で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００４９】

「イソアミルアルコール」は、当該技術分野で周知の材料である。フルーティーでバナナのような香気を有し、香水およびフレーバーに使用される。「イソアミルアルコール」としては、ＣＡＳ１２３－５１－３で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００５０】

「メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート」は、香料に使用される化合物である。柑橘類のフレッシュさを備えたフローラルなジャスミンノートを有する。「メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート」としては、Firmenich SA社（www.firmenich.com）から市販されているＣＡＳ００２４８５１－９８－７で登録された材料が挙げられる。

【００５１】

「アネトール」は、当該技術分野で周知の材料である。香料に使用され、スイートリコリスのような香気を有する。「アネトール」としては、ＣＡＳ００４１８０－２３－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００５２】

「デカン酸」は、当該技術分野で周知の材料である。香料に使用され、スイートリコリスのような香気を有する。「デカン酸」としては、ＣＡＳ３３４－４８－５で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００５３】

「ウンデカン酸」は、当該技術分野で周知の材料である。香料に使用され、ワックス様でクリーミーチーズ様の香気を有する。「ウンデカン酸」としては、ＣＡＳ１１２－３７

－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００５４】
「ナツメグ油」は、当該技術分野で周知の材料である。香料に使用され、スパイシーでウッディーな香気を有する。「ナツメグ油」としては、ＣＡＳ８００８－４５－５で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００５５】
「クラリセージ油」は、当該技術分野で周知の材料である。香料に使用され、フレッシュハーブティー様の香気を有する。「クラリセージ油」としては、ＣＡＳ８０１６－６３－５で登録された材料が挙げられる。
【００５６】
「レモングラス油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、シトラール、ミルセン、およびリモネンなどのいくつかの化合物を含む複合油であり、レモングラス（Cymbopogon citratus plant）の葉および木茎から調製される。この油は、調理および健康目的のために一般に使用される。「レモングラス油」としては、ＣＡＳ８００７－０２－１で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００５７】
「ライム油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、リモネン、γ－テルピネンおよびβ－ピネンなどのいくつかの化合物を含む複合油であり、メキシカンライム（Citrus aurantifolia plant）から調製される。「ライム油」としては、ＣＡＳ８００８－２６－２で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００５８】
「ペパーミント油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、メントール、メントン、シネオールなどのいくつかの化合物を含む複合油であり、ペパーミント（Mentha x piperita plant）の葉および茎から調製される。この油は、調理および健康目的のために一般に使用される。「ペパーミント油」としては、多数の様々な品種の植物から得られる油が挙げられる。例えば、ミントピペリタレコナット（ＣＡＳ００６８９１７－１８－０で登録された材料）、ミントピペリタボウルダーｓｘ（ＣＡＳ０００８００６－９０－４で登録された材料）、またはミントピペリタヤキマシングルカット（ＣＡＳ８００６－９０－４で登録された材料）として知られるペパーミント油は、この出願の目的のための「ペパーミント油」の範囲に含まれる。上記の「ペパーミント油」は、多くの供給元、例えばEssex Laboratories社（http://www.essexlabs.com/）から市販されている。
【００５９】
「γ－オクタラクトン」は、当該技術分野で周知の材料である。甘いココナッツの匂いを有し、香水および他の芳香材料の調製に使用される。「γ－オクタラクトン」としては、ＣＡＳ１０４－５０－７で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００６０】
「３－ヘキセニルアセテート」は、当該技術分野で周知の材料である。グリーンでフルーティーな匂いを有し、香水および他の芳香材料の調製に使用される。「３－ヘキセニルアセテート」としては、ＣＡＳ１７０８－８２－３で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００６１】
「ラベンダー油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、リナロールおよび酢酸リナリルなどのいくつかの化合物を含む複合油であり、ラベンダー種、最も一般的には真正ラベンダー（Lavandula angustifolia）およびスパイクラベンダー（Lavandula latifolia）から調製される。ラベンダー油は、古くから香料目的で使用されている。「ラベンダー油」としては、ＣＡＳ８００８－２８－０で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。
【００６２】

「シンナムアルデヒド」は、当該技術分野で周知の材料である。シナモン様の香気を有し、香水およびフレーバーにおいて使用される。「シンナムアルデヒド」としては、ＣＡＳ１４３７１－１０－９で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００６３】

「クローブ油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、オイゲノール、酢酸オイゲニルおよびカリオフィレンなどのいくつかの化合物を含む複合油であり、チョウジ（Syzygium aromaticum plant）から調製される。クローブ油は、古くから香料および医薬目的のために使用されている。「クローブ油」としては、ＣＡＳ８００８－３４－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００６４】

「アルベンシスミント油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、メントールおよびメントンなどのいくつかの化合物を含む、ペパーミントのようなメントールミント油であり、ハッカ（Menthe arvensis）から調製される。アルベンシスミント油は、古くから香料およびフレーバーの目的のために使用されている。「アルベンシスミント油」としては、ＣＡＳ６８９１７－１８－０で登録された材料が挙げられ、例えばSharp Mint Ltd（http://www.sharpmint.com/）およびSwati Menthol Allied（http://swatimenthol.com/）などの多くの供給元から市販されている。

【００６５】

「アマニ油」は、当該技術分野で周知の材料である。これは、リノレン酸、パルミチン酸、およびステアリン酸などのいくつかの化合物を含む複合油であり、亜麻（Linum usitatissimum）から調製される。アマニ油は、古くから工業目的のために用いられている。「アマニ油」としては、ＣＡＳ６０－３３－３で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。好ましい実施形態において、アマニ油は、リノール酸異性体（Ｚ，Ｚ）－９，１２－オクタデカジエン酸と、（Ｚ，Ｚ，Ｚ）－９，１２，１５－オクタデカトリエン酸との混合物を含む。

【００６６】

「チモール」は当該技術分野で周知の材料である。香料および医薬目的のために使用されている。「チモール」としては、ＣＡＳ８９－８３－８で登録された材料が挙げられ、多くの供給元から市販されている。

【００６７】

本発明の口腔ケア組成物は、本明細書に記載の本発明の態様で使用される評価のうちの２つ以上において陽性の結果を示す１種以上の化合物または組成物を含むことが好ましい。したがって、本発明の更なる実施形態において、口腔ケア組成物は、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの１種以上を含む。

【００６８】

本発明の口腔ケア組成物は、本明細書に記載の本発明の態様で使用される３つの評価全てにおいて陽性の結果を示す１種以上の化合物または組成物を含むことがより好ましい。したがって、本発明の更なる実施形態において、口腔ケア組成物は、ミリスチン酸、シトロネロール、ヌートカトン、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ペパーミント油およびγ－オクタラクトンである化合物または組成物のうちの１種以上を含む。

【００６９】
上記のように、本発明の口腔ケア組成物は、本明細書に記載の化合物または組成物のうちの１種以上を含む。本発明の一実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、ミリスチン酸、シス－３－ヘキセニルヘキサノエート、シトロネロール、ヌートカトン、アンブレットシードアブソリュート、ホウレンソウアブソリュート、ヘリクリサムイタリカムアブソリュート、ブタノール、ゲラニオール、β－イオノン、イソアミルアルコール、メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、アネトール、デカン酸、ウンデカン酸、ナツメグ油、クラリセージ油、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ラベンダー油、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、およびチモールである化合物または組成物のうちの２種、３種、４種、５種、６種、７種、８種、９種、１０種、１１種、１２種、１３種、１４種、１５種以上を含む。
【００７０】
添付の実施例に示されるように、本発明者らは、本明細書に記載の化合物または組成物の組み合わせを含む一連の口腔ケア組成物を調製した。それらを、「フレーバー組成物Ａ～Ｄ」と呼ぶ。一連の口腔ケア組成物は、in vitroおよびin vivoで良好な抗バイオフィルム活性を示した。
【００７１】
したがって、好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、イソアミルアルコール、アマニ油、およびメチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）を含む。本発明の口腔ケア組成物は、１０％のイソアミルアルコール、１０％のアマニ油、および２．５％のメチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）を含むことが好ましい。
【００７２】
さらに好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、アルベンシスミントｔｐｃおよびミントピペリタヤキマシングルカットを含む。本発明の口腔ケア組成物は、１６．６７％のアルベンシスミントｔｐｃおよび１６．６７％のミントピペリタヤキマシングルカットを含むことが好ましい。
【００７３】
さらに好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、シンナムアルデヒドおよびクローブ油を含む。本発明の口腔ケア組成物は、１５％のシンナムアルデヒドおよび１５％のクローブ油を含むことが好ましい。
【００７４】
当然のことながら、化合物または組成物の量は、特定の化合物または組成物、ならびに形成および意図される用途に応じて変化し得る。
【００７５】
しかしながら、本発明の実施形態は、化合物または組成物が、口腔ケア組成物の総重量に対して、それぞれ０．００１％～５％、特に好ましくは０．００５％～３％、好ましくは０．５％～２％の濃度である、本発明の口腔ケア組成物を提供する。
【００７６】
本発明の一実施形態は、フレーバー系、冷感剤、界面活性剤、保湿剤、顔料、抗菌剤、増粘剤、フッ化物源、歯石コントロール剤、および／または防腐剤である成分のうちの１種以上をさらに含む、本発明の口腔ケア組成物を提供する。
【００７７】
いくつかの態様において、組成物はフレーバー系をさらに含む。フレーバー系は、組成物に含まれる所与の成分、例えば抗菌活性物質または過酸化物などに起因するあらゆる不快な風味および感覚をマスキングすることができる。特定の理論に限定されることを意図するものではないが、心地よい風味の組成物は、口腔ケア製品の所定のまたは推奨される使用に対するユーザーのコンプライアンスを改善する。フレーバー系は、従来のフレーバ

ー成分、特に通常の口腔ケア製品の担体材料または賦形剤の存在下で比較的安定なフレーバー成分を含んでもよい。選択されたフレーバー系と、本明細書に提示される組成物との組み合わせは、バランスのとれたフレーバープロファイルを備えた高インパクトの爽快感を提供することができる。

【００７８】

いくつかの態様において、フレーバー系は、冬緑油、カッシア、セージ、パセリ油、マジョラム、オレンジ、シス－ジャスモン、２，５－ジメチル－４－ヒドロキシ－３（２Ｈ）－フラノン、５－エチル－３－ヒドロキシ－４－メチル－２（５Ｈ）－フラノン、バニリン、エチルバニリン、アニスアルデヒド、３，４－メチレンジオキシベンズアルデヒド、３，４－ジメトキシベンズアルデヒド、４－ヒドロキシベンズアルデヒド、２－メトキシベンズアルデヒド、ベンズアルデヒド、プロペニルグアエトール、ヘリオトロピン、４－シス－ヘプテナール、ジアセチル、メチル－ｐ－ｔｅｒｔ－ブチルフェニルアセテート、サリチル酸メチル、サリチル酸エチル、Ｌ－酢酸メンチル、オキサノン、α－イリソン、酪酸エチル、酢酸エチル、アントラニル酸メチル、酢酸イソアミル、酪酸イソアミル、カプロン酸アリル、オイゲノール、ユーカリプトール、オクタノール、オクタナール、デカノール、デカナール、フェニルエチルアルコール、ベンジルアルコール、α－テルピネオール、マルトール、エチルマルトール、アネトール、ジヒドロアネトール、カルボン、メントン、ｂ－ダマセノン、およびそれらの混合物などの更なるフレーバー成分を含有することができるが、それらに限定されない。

【００７９】

一般的に、適切なフレーバリング成分は、酸化還元反応を起こしにくい構造的特徴および官能基を含む。これらには、飽和した、または安定した芳香環またはエステル基を含むフレーバー化学物質の誘導体が含まれる。また、ある程度の酸化、または分解を受けてもフレーバーの特性またはプロファイルに著しい変化をもたらすことがないフレーバー化学物質も適している。フレーバー成分は、単一もしくは精製された化学物質として組成物中に供給されるか、または天然油または抽出物を添加することにより、組成物中に供給される。天然油または抽出物は、精製処理をして、比較的不安定でかつ所望のフレーバープロファイルを劣化させるかまたは変更してしまい、その結果官能特性の観点から許容できない製品をもたらす可能性がある成分を取り除くことが好ましい。フレーバリング剤は、一般的には組成物の約０．００１重量％～約５重量％のレベルで組成物に使用することができる。

【００８０】

いくつかの態様において、フレーバー系は甘味料をさらに含む場合がある。適切な甘味料としては、天然および人工の甘味料の双方を含む、当該技術分野で周知のものが挙げられる。適切な水溶性甘味料としては、単糖類、二糖類、および多糖類、例えばキシロース、キシリトール、リボース、グルコース（デキストロース）、マンノース、ガラクトース、フルクトース（レブロース）、スクロース（糖）、マルトース、転化糖（スクロース由来のフルクトースとグルコースとの混合物）、部分加水分解デンプン、コムシロップ固形物、ジヒドロカルコン、モネリン、ステビオシド、およびグリチルリチンが挙げられる。モンクフルーツ由来の甘味料、例えばモグロシドが挙げられる。ステビア（Ｓｔｅｖｉａ ｒｅｂａｕｄｉａｎａ）由来の甘味料、例えばステビオシドおよびレバウジオシド（特にレバウジオシドＡ）なども挙げられる。適切な水溶性人工甘味料としては、可溶性サッカリン塩、すなわち、ナトリウムまたはカルシウムのサッカリン塩、シクラメート塩、３，４－ジヒドロ－６－メチル－１，２，３－オキサチアジン－４－オン－２，２－ジオキシドのナトリウム、アンモニウムまたはカルシウム塩、３，４－ジヒドロ－６－メチル－１，２，３－オキサチアジン－４－オン－２，２－ジオキシドのカリウム塩（アセスルファム－Ｋ）、遊離酸形態のサッカリンなどが挙げられる。他の適切な甘味料としては、ジペプチド系の甘味料、例えばＬ－アスパラギン酸由来の甘味料、例えばＬ－アスパルチル－Ｌ－フェニルアラニンメチルエステル（アスパルテーム）、および米国特許第３，４９２，１３１号明細書に記載された材料、Ｌ－α－アスパルチル－Ｎ－（２，２，４，４－テトラメチル

－３－チエタニル）－Ｄ－アラニンアミド水和物、Ｌ－アスパルチル－Ｌ－フェニルグリセリンとＬ－アスパルチル－Ｌ－２，５，ジヒドロフェニル－グリシンとのメチルエステル、Ｌ－アスパルチル－２，５－ジヒドロ－Ｌ－フェニルアラニン、Ｌ－アスパルチル－Ｌ－（ｌ－シクロヘキシレン）－アラニンなどが挙げられる。天然に産生される水溶性甘味料に由来する水溶性甘味料、例えば、通常の糖の塩素化誘導体（スクロース）であって、例えば、スクラロースの製品銘柄で知られているものだけでなく、タウマトコックスダニエリ（Thaumatoccous daniellii）（タウマチンＩおよびＩＩ）などのタンパク質由来の甘味料も使用可能である。

【００８１】

いくつかの態様において、組成物は、組成物の約０．１重量％～約１０重量％、あるいは約０．１重量％～約１重量％の甘味料を含んでもよい。

【００８２】

いくつかの態様において、フレーバー系は、唾液分泌剤、加温剤、およびしびれ薬をさらに含んでもよい。これらの薬剤は、組成物の約０．００１重量％～約１０重量％、あるいは約０．１重量％～約１重量％のレベルで、組成物中に存在してもよい。

【００８３】

適切な唾液分泌剤としては、高砂社製のJambu（登録商標）が挙げられる。適切なしびれ薬としては、ベンゾカイン、リドカイン、クローブバッド油、およびエタノールが挙げられる。加温剤の例としては、エタノール、トウガラシ、およびニコチン酸ベンジルなどのニコチン酸エステルが挙げられる。

【００８４】

いくつかの態様において、本発明の口腔ケア組成物は、さらに、例えば米国特許第９，３９４，２８７号明細書および同第９，７３２，０７１号明細書に記載されるような冷感剤をさらに含んでもよい。冷感剤の更なる例としては、５－メチル－２－（プロパン－２－イル）シクロヘキシル－Ｎ－エチルオキサメート、Ｎ－エチル－ｐ－メンタンカルボキサミド（ＷＳ－３、メンタン－３－カルボン酸－Ｎ－エチルアミドとも呼ばれる）、Ｎ－２，３－トリメチル－２－イソプロピルブタンアミド（ＷＳ－２３）、乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）-ML）、メントングリセリンアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、コハク酸モノメンチル（Physcool（登録商標））、モノメンチルグルタラート、Ｏ－メンチル－グリセリン、メンチル－Ｎ，Ｎ－ジメチルスクシナメート、Ｎ－（４－シアノメチルフェニル）－ｐ－メンタンカルボキサミド、Ｎ－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－３－ｐ－メンタンカルボキサミド、メントールおよびメントール誘導体（例えば、Ｌ－メントール、Ｄ－メントール、ラセミ状メントール、イソメントール、ネオイソメントール、ネオメントール）、メンチルエーテル（例えば（Ｌ－メントキシ）－１，２－プロパンジオール、（Ｌ－メントキシ）－２－メチル－１，２－プロパンジオール、１－メンチル－メチルエーテル）、メンチルエステル（例えば、ギ酸メンチル、酢酸メンチル、イソ酪酸メンチル、乳酸メンチル、Ｌ－メンチル－Ｌ－乳酸、Ｌ－メンチル－Ｄ－乳酸、メンチル－（２－メトキシ）アセテート、メンチル（２－メトキシエトキシ）アセテート、メンチルピログルタメート）、Ｎ－（４－シアノメンチルフェニル）－ｐ－メンタンカルボキサミド、Ｎ－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－３－ｐ－メンタンカルボキサミド、メンチルカーボネート（例えば、メンチルプロピレングリコールカーボネート、メンチルエチレングリコールカーボネート、メンチルグリセリンカーボネート、またはそれらの混合物）、メンタンカルボン酸アミド（例えば、メンタンカルボン酸－Ｎ－エチルアミド［ＷＳ３］、Ｎ－α－（メンタン－カルボニル）グリシンエチルエステル［ＷＳ５］、メンタンカルボン酸－Ｎ－（４－シアノフェニル）アミド、メンタンカルボン酸－Ｎ－（アルコキシアルキル）アミド）、メントンおよびメントン誘導体（例えばＬ－メントングリセリンケタール）、２，３－ジメチル－２－（２－プロピル）－酪酸誘導体（例えば、２，３－ジメチル－２－（２－プロピル）－酪酸－Ｎ－メチルアミド［ＷＳ２３］）、イソプレゴールまたはそのエステル（１－（－）－イソプレゴール、１－（－）－イソプレゴルアセテート）、メンタン誘導体（例えば、ｐ－メンタン－３，８－

ジオール）、Ｎ－（４－シアノメチルフェニル）－ｐ－メンタンカルボキサミド、Ｎ－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－３－ｐ－メンタンカルボキサミド、クベボールまたはクベボールを含む合成または天然混合物、シクロアルキルジオン誘導体のピロリドン誘導体（例えば、３－メチル－２（１－ピロリジニル）－２－シクロペンテン－１－オン）またはテトラヒドロピリミジン－２－オン（例えば、イシリンまたは国際公開第２００４／０２６８４０号に記載の関連化合物）、Ｎ－（４－シアノメチルフェニル）－ｐ－メンタンカルボキサミド、Ｎ－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－３－ｐ－メンタンカルボキサミド、メンチルエーテル（例えば、（Ｌ－メントキシ）－１，２－プロパンジオール、（Ｌ－メントキシ）－２－メチル－１，２－プロパンジオール）、より極性の高いメンチルエステル（例えば、乳酸メンチル、Ｌ－メンチル－Ｌ－乳酸、Ｌ－メンチル－Ｄ－乳酸、メンチル（２－メトキシ）アセテート、メンチル（２－メトキシエトキシ）アセテート、メンチルピログルタメート）、メンチルカーボネート（例えば、メンチルプロピレングリコールカーボネート、メンチルエチレングリコールカーボネート、メンチルグリセリンカーボネート）、メントールとジカルボン酸とのセミエステル、またはその誘導体（例えば、コハク酸モノメンチル、グルタル酸モノメンチル、マロン酸モノメンチル、Ｏ－メンチルコハク酸エステル－Ｎ，Ｎ－（ジメチル）アミド、Ｏ－メンチルコハク酸エステルアミド）、３，４－メチレンジオキシケイ皮酸－Ｎ－シクロヘキシル－Ｎ－２－ピリジルアミド、イソプロピル－（５－メトキシ－２－ピリジン－２－イル－ピリミジン－４－イル）－アミン、３，４，６，７，１１ｂ，１２－ヘキサヒドロ－３，３－ジメチル－スピロ［１３Ｈ－ジベンゾ［ａ，ｆ］キノリジン－１－－３，２’－［１，３］ジチオラン］－１（２Ｈ）－オン、５，６，１０ｂ，１１－テトラヒドロ－３－メチル－スピロ［１２Ｈ－ベンゾ［ａ］フロ［３，４－ｆ］キノリジン－１－－２，２’－［１，３］ジチオラン］－１（３Ｈ）－オンが挙げられる。冷感化合物として最も好ましいのは、５－メチル－２－（プロパン－２－イル）シクロヘキシル－Ｎ－エチルオキサメート、Ｎ－エチル－ｐ－メンタンカルボキサミド（ＷＳ－３、メンタン－３－カルボン酸－Ｎ－エチルアミドとも呼ばれる）、乳酸メンチル（Frescolat（登録商標） ML）、メントングリセリンアセタール（Frescolat（登録商標） MGA）、Ｎ－（４－シアノメチルフェニル）－ｐ－メンタンカルボキサミド、および（Ｌ－メントキシ）－１，２－プロパンジオール、２－（４－メチルフェノキシ）－Ｎ－（１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）アセトアミド、２－（４－メチルフェノキシ）－Ｎ－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）アセトアミド、ならびに２－（４－メチルフェノキシ）－Ｎ－（１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）アセトアミドと、２－（４－メチルフェノキシ）－Ｎ－（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）アセトアミドとの混合物からなる群から選択される化合物である。

【００８５】

上記の成分に加えて、本発明の組成物は、更なる任意の成分および／または経口摂取可能な担体材料を含んでもよい。

【００８６】

いくつかの態様において、口腔ケア組成物は界面活性剤成分を含む。

【００８７】

経口的に摂取可能な任意の界面活性剤（そのほとんどがアニオン性、非イオン性または両性である）を使用することができる。適切なアニオン性界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ココナッツモノグリセリドスルホン酸ナトリウム、ラウリルサルコシン酸ナトリウム、ラウリルイセチオン酸ナトリウム、ラウレスカルボン酸ナトリウム、およびドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムが挙げられるが、これらに限定されない。適切な非イオン性界面活性剤としては、ポロキサマー、ポリオキシエチレンソルビタンエステル、脂肪アルコールエトキシレート、アルキルフェノールエトキシレート、第三級アミンオキシド、第三級ホスフィンオキシド、ジアルキルスルホキシドなどが挙げられる。適切な両性界面活性剤としては、カルボキシレート、スルフェート、スルホネート、ホスフェ

ートまたはホスホネートなどのアニオン性基を有するＣｓ$_2$Ｏ脂肪族第二級および第三級アミンの誘導体が挙げられる。

【００８８】

いくつかの実施形態において、界面活性剤成分は、（ｉ）ポリ（オキシエチレン）－ポリ（オキシプロピレン）－ポリ（オキシエチレン）ブロックコポリマー、ポリ（オキシエチレン）変性水素化ヒマシ油、およびソルビタンのポリ（オキシエチレン）変性脂肪酸モノエステルからなる群から選択される界面活性剤と、（ｉｉ）ポリオールエステルおよび糖エステルからなる群から選択される界面活性剤とを含む。

【００８９】

いくつかの態様において、口腔ケア組成物は顔料を含む。適切な経口摂取可能な顔料としては、タルク、マイカ、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、シリカ、二酸化チタン、酸化亜鉛、赤色、黄色、褐色および黒色の酸化鉄、コンジョウ、マンガンバイオレット、ウルトラマリン、チタン化マイカ、塩化酸化ビスマスなどを使用することができる。

【００９０】

いくつかの態様において、口腔ケア組成物はフッ化物イオン源を含む。適切なフッ化物イオン源としては、フッ化第一スズ、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、モノフルオロリン酸カリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸アンモニウム、フルオロケイ酸ナトリウム、フルオロケイ酸アンモニウム、フッ化アミン、フッ化アンモニウム、およびそれらの組み合わせが挙げられる。

【００９１】

いくつかの態様において、口腔ケア組成物は抗菌剤を含む。適切な抗菌剤としては、エタノール、トリクロサン、塩化セチルピリジニウム（ＣＰＣ）、クロルヘキシジン（ＣＨＸ）、イソプロピルメチルフェノール（ＩＰＭＰ）、イソプロピルメチルフェノール（ＩＰＭＰ）、硫酸亜鉛（ＺｎＳＯ$_4$）、クエン酸亜鉛、塩化亜鉛（ＺｎＣｌ$_2$）が挙げられる。

【００９２】

本発明の実施形態は、コーティングまたはカプセル化されている本発明の口腔ケア組成物を提供する。

【００９３】

当該技術分野では、１つ以上の成分が、粉末でコーティングされた溶解可能なフィルムフラグメントでコーティング、またはカプセル化される口腔ケア組成物を製造するための様々な方法が知られており、例えばフィルムマトリックスは水不溶性の活性剤を含む。

【００９４】

本発明の更なる態様は、本発明の口腔ケア組成物を含む、口腔ケア製品、または栄養もしくは清涼感を得るための製品を提供する。

【００９５】

いくつかの態様において、口腔ケア組成物は保湿剤成分を含む。保湿剤の例としては、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、ブチレングリコール、アロエベラゲル、例えば乳酸、卵黄および卵白などのαヒドロキシ酸、グリセリル三酢酸、蜂蜜、塩化リチウム、糖蜜、例えばポリデキストロースなどの高分子ポリオール、キラヤ、ヘキサメタリン酸ナトリウムＥ４５２ｉ、例えばグリセロール、ソルビトール、キシリトール、マルチトールなどの糖アルコール（糖ポリオール）、尿素、およびキャスターなどが挙げられる。

【００９６】

本発明の更なる態様は、レモングラス油、ライム油、ペパーミント油（例えば、ミントピペリタレコナット、ミントピペリタボウルダーｓｘ、もしくはミントピペリタヤキマシングルカット）、γ－オクタラクトン、３－ヘキセニルアセテート、ブタノール、ゲラニオール、ラベンダー油、β－イオノン、イソアミルアルコール、シンナムアルデヒド、クローブ油、アルベンシスミント油（例えば、アルベンシスミントｔｐｃ）、アマニ油、メ

チル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート、およびチモールである化合物もしくは組成物の１種以上を提供し、または抗口腔バイオフィルム剤としての使用のために、本発明の前記態様のいずれかの口腔ケア組成物を提供する。

【００９７】

本発明の更なる態様は、本発明の口腔ケア組成物を含む消費者用食品または飲料製品を提供する。

【００９８】

消費者用食品または飲料製品の好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、イソアミルアルコール、アマニ油、およびメチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）を含む。本発明の口腔ケア組成物は、１０％のイソアミルアルコール、１０％のアマニ油、および２．５％のメチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）を含むことが好ましい。

【００９９】

消費者用食品または飲料製品の好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、アルベンシスミントｔｐｃ、およびミントピペリタヤキマシングルカットを含む。本発明の口腔ケア組成物は、１６．６７％のアルベンシスミントｔｐｃ、および１６．６７％のミントピペリタヤキマシングルカットを含むことが好ましい。

【０１００】

消費者用食品または飲料製品の好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、シンナムアルデヒドおよびクローブ油を含む。本発明の口腔ケア組成物は、１５％のシンナムアルデヒド、および１５％のクローブ油を含むことが好ましい。

【０１０１】

「消費者用食品または飲料製品」とは、例えば、チューイングガム、ロゼンジ、ハードキャンディなどの菓子、ソフトドリンクおよびフレーバーウォーターなどの飲料、ヨーグルト飲料、ラクトース不含ヨーグルト、酸乳、コーヒークリームまたはホイップクリーム、チーズ、クワルク、アイスクリーム、およびその他の冷凍デザートなどの乳飲料および乳製品を包含する。アルコール飲料および非アルコール飲料も含まれる。他の適切な食品および飲料製品は、当業者に周知であると思われる。

【０１０２】

本発明の更なる態様は、本発明の前記態様のいずれかによる組成物を、必要とする者の口腔に適用することを含む、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕を治療または予防する方法を提供する。

【０１０３】

本発明の更なる態様は、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕を治療または予防するための、本発明の前記態様のいずれかによる口腔ケア組成物の使用を提供する。

【０１０４】

「抗口腔バイオフィルム剤」とは、口腔バイオフィルムに関連する口腔内病変を予防または治療する化合物または組成物などを指す。したがって、本発明は、本明細書に記載する化合物および組成物が、酸蝕症による脱灰、歯肉炎、プラーク、歯周炎、口臭、および／またはう蝕の予防または治療のために使用される場合を含む。

【０１０５】

本発明の更なる態様は、口腔ヘルスケアへの用途を有する試験組成物を同定する方法であって、

（ａ）試験組成物が細菌の付着を減少させるか否かを評価すること、および／または

（ｂ）試験組成物がバイオフィルム形成を減少させるか否かを評価すること、および／または

（ｃ）試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを評価すること

を含み、

１つ以上の評価において陽性である組成物が、口腔ヘルスケア組成物として有用である

、
方法を提供する。
【０１０６】
本発明の方法は、本発明の態様で使用される評価で得られる１つ以上の陽性の結果に従って、試験組成物が口腔ヘルスケアの用途を有するか否かを判定する。本発明者らが「陽性の結果」で意図するのは、同じ試料混合物であるが試験化合物または組成物を含まない試料混合物を使用した対照反応と比較して、統計的に有意な効果を組成物が付与することである。
【０１０７】
添付の実施例で、本発明のこの方法におけるそれぞれの評価の方法を詳細に説明する。更なる情報も以下に示す。
【０１０８】
１つの評価を使用して、試験組成物が細菌の付着を減少させるか否かを調べる。この評価を行うにあたり、歯のエナメル質代替材料を、口腔バイオフィルムを生成する細菌の付着に適した基材として使用する。歯のエナメル質代替材料は、試験組成物の存在下および非存在下で細菌を発生させる口腔バイオフィルムに曝露され、適切な培養時間の後に、試験組成物が細菌の付着に及ぼす効果が判定される。したがって、歯のエナメル質代替材料への口腔バイオフィルムを生成する細菌の付着の減少は、歯におけるバイオフィルムの形成を減少させ、したがって（上記のように）口腔バイオフィルムに関連する病変を減少させる意味で有益である。
【０１０９】
したがって、評価は、細菌の初期コロニー形成種の無菌表面上への付着、具体的には歯のエナメル質代替材料への付着を模倣するように設計されている。評価は、試験組成物を用いた処理を行う場合、行わない場合について実施する。これが、本発明の方法に挙げられた評価のステップ（ａ）である。
【０１１０】
したがって、試験組成物を同定する方法の一実施形態において、ステップ（ａ）の評価は、試験組成物の添加または非存在下で唾液および／または細菌に基材を曝露させ、試験組成物が基材への細菌の付着を減少させるか否かを判定することを含む。
【０１１１】
適切な歯のエナメル質代替材料としては、ヒドロキシアパタイト（ＨＡ）ディスクまたはウシの象牙質およびエナメル質が挙げられる。歯のエナメル質代替材料は、試験組成物の存在下または非存在下で、例えば３０分間～２４時間、好ましくは２４時間の一定時間の間、口腔バイオフィルムを生成する微生物に曝露される。その後、バイオフィルムを採取し、微生物の数および状態を記録することにより分析する。
【０１１２】
更なる評価を使用して、試験組成物がバイオフィルム形成を減少させるか否かを調べる。この評価は、初期段階における歯のバイオフィルムの発生を模している。この評価を行うにあたり、唾液が塗布されたウェルを有する評価プレートを、培養期間中に何回か試験組成物に曝露させ、その後、微生物の数および状態を記録することにより、試験組成物がバイオフィルム形成に及ぼす影響を分析する。
【０１１３】
評価プレートは、試験組成物に何回か曝露され、好ましくは２４時間で２回曝露される。
【０１１４】
したがって、この評価は、バイオフィルムが形成される初期段階を模倣するように設計されている。評価は試験組成物を用いた処理を行う場合、行わない場合について実施し、上述の通り、バイオフィルムが歯のエナメル質代替材料上で発生する際に、処理が適用される。これは、本発明の方法に挙げられた評価のステップ（ｂ）である。
【０１１５】

したがって、本発明の方法の実施形態において、ステップ（ｂ）の評価は、培養条件下で少なくとも２４時間にわたり基材を唾液および／または細菌に曝露させ、次いで培養された混合物を試験組成物に曝露させ、試験組成物が基材へのバイオフィルム形成を減少させるか否かを判定することを含む。

【０１１６】

更なる評価を使用して、試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを調べる。この評価は、試験組成物が有する、成熟したバイオフィルムを破壊する能力を評価するように設計されている。バイオフィルムは、上述の形成評価に従って形成する。次に、バイオフィルムが成熟したら（培養開始から約３日～７日後）、試験期間中に数回試験組成物に曝露され、その後、微生物の数および状態を記録することにより、試験組成物がバイオフィルム形成に及ぼす影響を分析する。

【０１１７】

したがって、この評価は、成熟したバイオフィルムを模倣するように設計されている。評価は、試験組成物による処理を行う場合、行わない場合について実施し、上記の通り、バイオフィルムが歯のエナメル質代替材料上で発生した後、例えば少なくとも３日間、好ましくは約７日間の後に、処理が適用される。これは、本発明の方法に挙げられた評価のステップ（ｃ）である。

【０１１８】

試験組成物を同定する方法の一実施形態において、ステップ（ｃ）の評価は、培養条件下で少なくとも７２時間にわたり唾液および／または細菌に基材を曝露させて基材にバイオフィルムを形成し、次いで、培養された混合物を試験組成物に曝露させて、試験組成物がバイオフィルムを破壊するか否かを判定することを含む。

【０１１９】

試験組成物を同定する方法の更なる実施形態において、バイオフィルムに対する試験組成物の効果を、バイオフィルムを採取して、そのバイオフィルム中に存在する細菌の量および種類を特定することにより判定する。

【０１２０】

試験組成物を同定する方法の更なる実施形態は、１つ以上の評価において陽性である試験組成物を使用して、口腔ケア組成物を調製することを含む。

【０１２１】

本発明の利点を説明する以下の実施例に基づき、本発明をさらに詳細に説明する。

【実施例】

【０１２２】

実施例１：フレーバー成分の抗バイオフィルム活性に関するin vitroスクリーニング

接種材料調製

科学文献に基づき、計１２の菌株を選択した。菌株サプライヤーが推奨する培地中で、菌株を増殖させた。培養液を、グリセロールを２０％含有する増殖培地を用いてｌｏｇ７ＣＦＵ／ｍＬに調整した。コリネバクテリウムマツルショッティ（C. matruchotii）については、グリセロールを含む増殖培地を使用してコロニー培養プレートを洗い流した後、細胞懸濁液をガラスビーズを用いてボルテックスし、均質化した。好気性株および嫌気性株を混合し、別々にアリコートした。使用まで、接種材料を－８０℃で貯蔵した。

【０１２３】

【表１－１】

表1：接種材料として使用された菌株

雰囲気	菌株
嫌気性	プレボテーラメラニノジェニカ ATCC 25845 （P. melaninogenica ATCC 25845） フソバクテリウムヌクレアタム DSM 20482 （F. nucleatum DSM 20482） ベイロネラパルブラ DSM 2007 （V. parvula DSM 2007） カプノサイトファーガオクラセア DSM 7271 （C. ochracea DSM 7271）
5% CO_2	ストレプトコッカスオラリス DSM 20627 （S. oralis DSM 20627） ストレプトコッカスミティス NCIMB 13770 （S. mitis NCIMB 13770） ストレプトコッカスミュータンス ATCC 25175 （S. mutans ATCC 25175） ストレプトコッカスサングイニス DSM 20068 （S. sanguinis DSM 20068） アクチノマイセスネスランディ ATCC 19039 （A. naeslundii ATCC 19039） アクチノマイセスオドントリティカス ATCC 17982 （A. odontolyticus ATCC 17982）

【表１－２】

	アクチノマイセスオリス DSM 23056（A. oris DSM 23056）
	コリネバクテリウムマツルショッティ DSM 20635（C. matruchotii DSM 20635）

【０１２４】
唾液および口腔接種材料の調製：
唾液および口腔微生物相の試料を、健康なボランティアから、前述の方法を用いて流涎法によって採取した［１］。
【０１２５】
（ａ）細菌付着評価：９６ウェルＭＢＥＣプレート（Innovotech社、カナダ）のペグを、唾液中に沈め、ペリクルを形成した。一晩培養したアクチノマイセスオリス（A. oris）、アクチノマイセスネスランディ（A. naeslundii）、ストレプトコッカスミティス（S. mitis）、およびストレプトコッカスオラリス（S. oralis）を、０．８５％のＮａＣｌを使用してＯＤ＝０．１に正規化し、等割合で混合した。プレートを試料で２分間処理し、培養混合物で３７℃およびCO_2濃度５％で３０分間培養した。次いで、採取する前に、９６ウェルプレートのペグを３回洗浄した。
【０１２６】
（ｂ）バイオフィルム形成評価：唾液でコートした９６ウェルＭＢＥＣプレートを接種材料で、嫌気的に一晩培養した。翌日、接種材料を改変ＢＨＩ培養液（１ｇ／Ｌのムチン、０．５ｍｇ／ＬのビタミンＫ、および１０ｍｇ／Ｌのヘミンを補充したＢＨＩ）に置き換えた。これらの装置を、歯科用ケア製品の適用を模倣するために２分間にわたり２度処理し、その後、この処理溶液を新しい改質ＢＨＩ培養液に置き換え、培養を継続した。２日後にバイオフィルムを採取した。
【０１２７】
（ｃ）バイオフィルム破壊評価：培養時間を７日間に延長した以外は、形成評価に記載されるのと同じ方法により接種と培養を行い、その後、成熟したバイオフィルムを形成評価に記載されるのと同様に１日２回、３日間にわたって処理し、その後採取した。
【０１２８】
バイオフィルム採取：付着した細胞を採取するために、ＭＢＥＣ装置のペグを、ウェル１つあたり２００μＬの食塩溶液に浸漬した。プレートを超音波浴中で超音波処理して、細胞懸濁液を得た。付着評価のために、懸濁液を連続して希釈し、Microlab STAR（Hamilton社）を使用してトリプティックソイ寒天培地上で培養した。形成および破壊評価については、懸濁液を、製造業者の指示に従いLIVE/DEAD（登録商標） BacLight Bacterial Viability Kits L7012（Thermo Fisher Scientific社）を使用して、SYTO 9染色に供した。
【０１２９】
結果
表２に、３つの評価のいずれかにおいて、バイオフィルムを有意に減少させた全ての化合物および組成物を記載する。
【０１３０】
表２：規定の接種材料を用いた抗バイオフィルム評価で陽性の結果を示した化合物および組成物。ｐ値は、対照ベースと処置ベースとの間のｔ検定の統計的有意性である；Δは、対照ベースと処置ベースとの間の相対的なバイオフィルム存在度の差である。付着評価

については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的なＣＦＵとして定量化した。形成および破壊評価については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的な蛍光強度として定量化した。

【０１３１】

【表２】

材料	用量	In vitro 抗バイオフィルム効果					
		付着		形成		破壊	
		p値	Δ	p値	Δ	p値	Δ
ライム油	0.1%	0.05	79.4	0.046	83.5	0.003	56.3
レモングラス油	0.01%	0.04	42.4	0.437	29.3	0.090	40.7
ミントピペリタレコナット	0.10%	0.04	75.4	0.965	1.7	0.161	37.5
オクタラクトン	0.01%	0.01	63.5	0.003	89.1	0.016	74.1
３－ヘキセニルアセテート	0.01%	0.24	32.7	0.001	78.1	0.022	64.7
ブタノール	0.10%	0.11	56.8	0.032	83.5	0.002	59.5
ゲラニオール	0.01%	0.08	32.1	0.001	84.7	0.035	61.7
ラベンダー油	0.01%	0.19	24.6	0.019	62.4	0.050	52.3
ミントピペリタボウルダーsx	0.10%	0.05	76.0	0.046	78.2	0.004	51.7
β－イオノン	0.01%	0.21	19.4	0.001	80.8	0.030	61.8
イソアミルアルコール	0.10%	0.06	63.7	0.040	82.3	0.002	57.4
シンナムアルデヒド	0.10%	0.73	-9.1	0.036	83.3	0.017	48.2
クローブ油	0.01%	0.43	14.7	0.001	80.7	0.017	70.9
アルベンシスミント tpc	0.10%	0.08	58.5	0.042	85.6	0.003	53.1
ミントピペリタヤキマシングルカット	0.10%	0.79	9.3	0.043	79.1	0.009	48.6
アマニ油	0.10%	0.35	-23.8	0.049	76.8	0.003	62.2
メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）アセテート	0.01%	0.06	37.1	0.006	86.3	0.033	63.2
チモール	0.10%	0.85	5.7	0.005	86.7	0.027	72.0

【０１３２】

実施例２：口腔接種材料を使用した、化合物および組成物の抗バイオフィルム活性に関するin vitro実験

表２に記載された化合物および組成物を含むフレーバー組成物を、その抗バイオフィルム活性について、ボランティアから採取した口腔試料に由来するバイオフィルムを用いて評価した。表３に、３つの評価のいずれかにおいてバイオフィルムの有意な減少をもたらしたフレーバー組成物を示す。

【０１３３】

使用したフレーバー組成物は、以下の通りであった（全ての量は、組成物全体に対するパーセンテージ表示）：

フレーバーＡ　－　１０％　イソアミルアルコール、１０％　アマニ油、および２．５

％　メチル（２－ペンチル－３－オキソシクロペンチル）
　フレーバーＢ　－　１６．６７％　アルベンシスミントｔｐｃ、および１６．６７％　ミントピペリタヤキマシングルカット
　フレーバーＣ　－　２５％　ミントピペリタヤキマシングルカット
　フレーバーＤ　－　１５％　シンナムアルデヒド、および１５％　クローブ油。
　表３：口腔接種材料を用いた抗バイオフィルム評価で陽性の結果を示したフレーバー組成物。ｐ値は、対照ベースと処置ベースとの間のｔ検定の統計的有意性である；Δは、対照ベースと処置ベースとの間の相対的なバイオフィルム存在度の差である。付着評価については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的なＣＦＵとして定量化した。形成および破壊評価については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的な蛍光強度として定量化した。

【０１３４】

【表３】

	付着		形成		破壊	
	p値	Δ	p値	Δ	p値	Δ
フレーバーA	0.21	-13.4	0.03	52.3	0.77	-34.4
フレーバーB	0.31	-17.6	0.24	20.5	0.00	75.1
フレーバーC	0.00	-63.1	0.35	32.2	0.03	77.1
フレーバーD	0.23	-16.2	0.00	51.2	0.03	55.4

【０１３５】
　実施例３：最終製品の組成および調製
　表４：洗口液の組成
　表２に示した化合物および組成物のそれぞれについて、ならびに実施例２に記載したフレーバー混合物Ａ～Ｄについて、うがい薬の試料を調製した。

【０１３６】

【表４】

成分	**量（重量%）**
表2の化合物および組成物、または実施例2記載のフレーバー混合物	0.20%
RH40	0.50%
サッカリンナトリウム	0.02%
グリセリン	12.00%
安息香酸ナトリウム	0.10%
脱イオン水／精製水	最終重量に達するまでの適量

【０１３７】
　表２に示した化合物および組成物、または実施例２に記載したフレーバー混合物を、ＲＨ４０と混合した（成分Ａ）。残りの成分を混合してマスター混合物（成分Ｂ）を調製し、次いでアリコートした。成分Ａを、完全に溶解するまで一定速度で混合しながら、成分

Ｂにゆっくりと添加した。

【０１３８】

実施例４：プラークのin vivo再増殖に対するうがい薬の効果

次いで、実施例３で調製したうがい薬溶液を、以下の実験で使用した。

主な口腔内疾患を有しないボランティアを集めた。歯科医２名により、簡略化されたプラーク指数、ソフトデブリ指数、および歯石指数が、口腔衛生状態の基準として実験全体を通して４回評価された。実験の０日目に、被験者は、専門家による歯の洗浄を受け、全ての歯石およびプラークを除去した。次いで、被験者に対して、洗浄後は２０ｍＬのうがい薬を使用し、１日目に行われる次の歯科検査まで、他の歯科用洗浄製品の使用を控えるように要請した。その後、被験者に対して、標準的な歯磨きペースト（製品名：ライオンフローラルミント）を使用して１日２回歯磨きし、うがい薬を１日３回使用するように指示した。７日目および１４日目において、正午に使用したうがい薬を回収し、トリプティックソイ寒天培地およびミティスサリバリウス寒天培地で培養し、細菌量を判定した。

【０１３９】

結果

７日目と１日目との間において、フレーバーＤで処理した群の平均プラーク指数の増加が、対照と比較して有意に低かった。その一方で、使用済みうがい薬における細菌量も低く、このことは、うがい薬が被験者の口腔衛生を改善したことを示している（図１）。

【０１４０】

実施例５：フレーバー成分の抗バイオフィルム活性に関する、更なるin vitroスクリーニング

本発明者らは、上記の評価を使用して、モデルうがい薬において活性を有する更なる成分をスクリーニングした（表５）。

【０１４１】

表６に示す活性試験のための化合物および組成物を、ＤＭＳＯに溶解した。表５に示す洗口液の残りの成分を混合し、水中でマスター混合物を作り、その後、アリコートした。次いで、ＤＭＳＯ溶液をマスター混合物に添加し、均質化した。

【０１４２】

【表５】

表5 洗口液の組成

うがい薬の試料の主要成分の組成

成分	**量(重量%)**
表6の化合物	10 mM
DMSO	10%
サッカリンナトリウム	0.02%
グリセリン	12.00%
安息香酸ナトリウム	0.10%
脱イオン水／精製水	最終重量に達するまでの適量

【０１４３】

表６：規定の接種材料を用いた抗バイオフィルム評価で陽性の結果を示した化合物および組成物。ｐ値は、対照ベースと処置ベースとの間のｔ検定の統計的有意性である；Δは

、対照ベースと処置ベースとの間の相対的なバイオフィルム存在度の差である。付着評価については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的なＣＦＵとして定量化した。形成および破壊評価については、バイオフィルムを、１００を基準としたときの相対的な蛍光強度として定量化した。

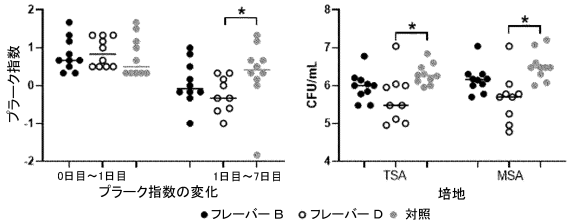
【０１４４】

【表６】

CAS	名称	用量	付着		形成		破壊	
			p値	Δ	p値	Δ	p値	Δ
112-37-8	ウンデカン酸	10mM	0.010	98.8	0.000	87.5	0.102	89.1
000106-22-9	シトロネロール	10mM	0.021	91.7	0.026	58.1	0.043	67.0
004674-50-4	ヌートカトン	10mM	0.021	86.4	0.039	20.3	0.044	63.1
544-63-8	ミリスチン酸	10mM	0.024	33.3	0.005	64.9	0.018	87.9
334-48-5	デカン酸	10mM	0.143	-420.2	0.030	93.3	0.090	89.8
004180-23-8	アネトール	10mM	0.678	17.4	0.037	53.4	0.010	77.4
31501-11-8	シス－３－ヘキセニルヘキサノエート	10mM	0.839	9.1	0.030	58.1	0.013	75.3
8016-63-5	クラリセージ油	10mM	0.000	81.4	0.007	68.8	0.019	86.5
8008-45-5	ナツメグ油	10mM	0.001	76.9	0.006	62.5	0.018	87.0
68917-48-6	ホウレンソウアブソリュート	10mM	0.002	93.9	0.178	93.3	0.810	-12.5
8015-62-1	アンブレットシードアブソリュート	10mM	0.001	-270.6	0.014	43.1	0.007	65.1
0008023-95-8	ヘリクリサムイタリカムアブソリュート	10mM	0.891	-7.7	0.025	94.4	0.033	65.0

【図面】

【図１】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/066805

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61Q11/00 A61K8/899 A61K8/9789 A61K8/9794
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

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, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/068813 A1 (COLGATE PALMOLIVE CO [US]; TRIVEDI HARSH M [US] ET AL.) 9 June 2011 (2011-06-09)	1-4,6-8
Y	claims paragraph [0012] paragraphs [0062] - [0066]	1-8
X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 24 June 2020 (2020-06-24), anonymous: "Solid Toothpaste with Organic Bicarbonate of Soda and Lemon Essential Oil", XP055982554, Database accession no. 7892977	1,2,4-8
Y	abstract	1-8

-/--

[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
18 November 2022	23/01/2023

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	Grillenberger, Sonja

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/066805

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 198446 Thomson Scientific, London, GB; AN 1984-285014 XP002808022, & JP S59 175410 A (KANEBO SHOKUHIN KK) 4 October 1984 (1984-10-04)	1-4,6-8
Y	abstract	1-8

A,P	OEPEN KRISTIN ET AL: "Myristic Acid Inhibits the Activity of the Bacterial ABC Transporter BmrA", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, vol. 22, no. 24, 17 December 2021 (2021-12-17), page 13565, XP055982566, DOI: 10.3390/ijms222413565 abstract	1-8

2

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2022/066805

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:

1-8 (partially)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (April 2005)

International Application No. PCT/EP2022/066805

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: fatty acids; (composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

1.1. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: myristic acid; (composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

1.2. claims: 1, 3-8(all partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: decanoic acid; (composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

1.3. claims: 1, 3-8(all partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: undecanoic acid; (composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

2. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: essential oils
2.1 ambrette seed absolute
2.2 spinach absolute
2.3 helichrysum italicum absolute
2.4 clary sage oil
2.5 lemongrass oil
2.6 lime oil
2.7 peppermint oil
2.8 lavender oil
2.9 clove oil
2.10 mint arvensis oil
(composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

3. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: esters/lactones
3.1 cis-3-hexenylhexanoate

International Application No. PCT/EP2022/066805

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

3.2 methyl (2-pentyl-3-oxocyclopentyl) acetate
3.3 gamma octalactone
3.4 3-hexenyl acetate
(composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

4. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: alcohols
4.1 citronellol
4.2 butanol
4.3 geraniol
4.4 isoamyl alcohol
4.5 anethole
4.6 thymol
(composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

5. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: keto compounds
5.1 nootkatone
5.2 beta ionone
5.3 cinnamaldehyde
(composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

6. claims: 1-8(partially)

An oral care composition comprising one or more compounds or compositions: fatty oils (triglyceride)
6.1 nutmeg oil
6.2 linseed oil
(composition according to preceeding claims for) method of treatment of (specified indications)

---

7. claims: 9-14

A method of identifying a test composition having use in oral healthcare comprising
(a) assaying whether the test composition reduces bacteria adhesion, and/or,
(b) assaying whether the test composition reduces biofilm formation, and/or,
(c) assaying whether the test composition disrupts the biofilm,
wherein a composition which is positive in one or more assays is of use in an oral healthcare composition.

International Application No. PCT/EP2022/066805

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2022/066805

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011068813 A1	09-06-2011	AR 079304 A1	18-01-2012
		AU 2010326135 A1	31-05-2012
		BR 112012013329 A2	01-03-2016
		CA 2780172 A1	09-06-2011
		CN 102762258 A	31-10-2012
		CO 6541604 A2	16-10-2012
		EP 2506932 A1	10-10-2012
		EP 2689806 A1	29-01-2014
		JP 2013512907 A	18-04-2013
		MY 150829 A	28-02-2014
		RU 2012127804 A	20-01-2014
		TW 201127418 A	16-08-2011
		US 2012244085 A1	27-09-2012
		WO 2011068813 A1	09-06-2011
		ZA 201203510 B	26-11-2014
JP S59175410 A	04-10-1984	JP H0140005 B2	24-08-1989
		JP S59175410 A	04-10-1984

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
A61K 8/49	*(2006.01)*	A61K	8/49	
A61Q 11/00	*(2006.01)*	A61Q	11/00	

,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,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,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,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100134315
弁理士 永島 秀郎
(74)代理人 100162880
弁理士 上島 類
(72)発明者 ヤン ホァン
中華人民共和国 シャンハイ ミンハン シンチョアン・インダストリー・パーク チントゥー・ロード ナンバー ３９０１ フィルメニッヒ・アロマティクス・（チャイナ）・カンパニー・リミテッド
(72)発明者 モニカ バンデラ
スイス国 サティニー リュ ド ラ ベルジェール ７ フイルメニツヒ ソシエテ アノニム
(72)発明者 ヤン ハイネス
シンガポール国 シンガポール サイエンス・パーク・ドライブ ２ シンガポール・サイエンス・パーク １ アセント・タワー ナンバー０７－０１／１２ フィルメニッヒ・アジア・プライヴェット・リミテッド パフューマリー・ディヴィジョン
(72)発明者 ブルーク シャオ－シー リン
中華人民共和国 シャンハイ ミンハン シンチョアン・インダストリー・パーク チントゥー・ロード ナンバー ３９０１ フィルメニッヒ・アロマティクス・（チャイナ）・カンパニー・リミテッド
(72)発明者 チンボー オーヤン
中華人民共和国 シャンハイ ミンハン シンチョアン・インダストリー・パーク チントゥー・ロード ナンバー ３９０１ フィルメニッヒ・アロマティクス・（チャイナ）・カンパニー・リミテッド

Fターム（参考） 4C083 AA121 AA122 AC101 AC102 AC122 AC211 AC212 AC241 AC242 AC312 AC341 AC342 AC351 AC352 AC762 AC862 AD531 AD532 BB41 BB48 CC41 DD14 DD15 DD22 DD23 DD41 EE31