

(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
2017 年 6 月 8 日(08.06.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/094580 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/25 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/084774
- (22) 国際出願日: 2016 年 11 月 24 日(24.11.2016)
- (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 2015-233150 2015 年 11 月 30 日(30.11.2015) JP
- (71) 出願人: ライオン株式会社(LION CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番
7 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 小島 和晃(KOJIMA Kazuaki); 〒1308644
東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株
式会社内 Tokyo (JP). 山本 幸司(YAMAMOTO
Koji); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7
号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 小熊 友一
(OGUMA Tomokazu); 〒1308644 東京都墨田区本所
一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo
(JP). 猪谷 祐貴(INOTANI Yuki); 〒1308644 東京都
墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社
内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人英明国際特許事務所(PAT-
ENT PROFESSIONAL CORPORATION EI-MEI

PATENT OFFICE); 〒1040061 東京都中央区銀座
二丁目 1 6 番 1 2 号 銀座大塚ビル 2 階 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, DJ, 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, 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, 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, ST, 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: TOOTHPASTE COMPOSITION AND ORAL BIOFILM REMOVING AGENT

(54) 発明の名称: 歯磨剤組成物及び口腔バイオフィilm除去剤

(57) Abstract: Provided is an oral biofilm removing agent that has an excellent effect of removing an oral biofilm, in particular, an effect of removing a biofilm formed in a gap between teeth, said oral biofilm removing agent comprising: (A) an α -olefin sulfonic acid salt; and (B) water-insoluble granules having an average grain size of 50-400 μ m. Also provided is a tooth paste composition that comprises the aforesaid components (A) and (B).

(57) 要約: 口腔バイオフィilm除去効果、特に歯と歯の隙間のバイオフィilmに対する除去効果が優れる、
(A) α -オレフィンスルホン酸塩と、(B) 平均粒径が 50 ~ 400 μ m である水不溶性顆粒とからなる
口腔バイオフィilm除去剤、及び前記 (A) 及び (B) を含有する歯磨剤組成物を提供する。



WO 2017/094580 A1

明 細 書

発明の名称： 歯磨剤組成物及び口腔バイオフィルム除去剤

技術分野

[0001] 本発明は、口腔バイオフィルム除去効果、特に歯と歯の隙間のバイオフィルムに対する除去効果が優れる、 α -オレフィンスルホン酸塩含有の口腔バイオフィルム除去剤及びこれを含有する歯磨剤組成物に関する。

背景技術

[0002] 一般的に、口腔内のう蝕バイオフィルムは、細菌同士の凝集体であることが知られており、口腔バイオフィルムを除去するためには、細菌同士の凝集体を分散させて除去することが重要である。

バイオフィルムは、歯列表面のみならず歯と歯の隙間にも存在し、このような歯間のバイオフィルムも分散、除去できれば、う蝕、歯周病等の口腔疾患の予防又は抑制効果の更なる向上を期待できるが、歯と歯の狭い隙間のバイオフィルムを満足に除去することは難しかった。

[0003] アニオン界面活性剤であるテトラデセンスルホン酸ナトリウム等の α -オレフィンスルホン酸塩には弱い口腔バイオフィルム除去効果があるが、その効果は十分ではない。 α -オレフィンスルホン酸塩の口腔バイオフィルム除去効果を向上する技術として、 α -オレフィンスルホン酸塩とデキストラナーゼを併用した特許文献1（特開2015-20970号公報）、 α -オレフィンスルホン酸塩にアシルアミノ酸塩及び／又はアルギニン併用した特許文献2（特開2013-151474号公報）が提案されているが、歯と歯の隙間のバイオフィルム除去については検討されていない。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2015-20970号公報

特許文献2：特開2013-151474号公報

特許文献3：特開2014-94923号公報

特許文献4：特開2015-117206号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 従って、口腔用組成物において、歯と歯の隙間のバイオフィルムに対する除去効果の向上が望まれた。

[0006] 本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、口腔バイオフィルム除去効果、特に歯と歯の隙間のバイオフィルムに対する除去効果が優れる、 α -オレフィンスルホン酸塩含有の口腔バイオフィルム除去剤及びこれを含有する歯磨剤組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、(A) α -オレフィンスルホン酸塩に、(B) 平均粒径が50～400 μm である水不溶性顆粒、特にシリカ顆粒を併用すると、特に歯と歯の隙間のバイオフィルムに対するバイオフィルム除去効果が優れ、口腔バイオフィルム除去剤として有効であることを知見した。また、この(A)及び(B)成分を歯磨剤組成物に配合することで、口腔バイオフィルム除去効果が向上し、特に歯と歯の隙間のバイオフィルムに対する除去効果が優れ、かつ歯面のツルツル感を満足に付与し、高い清掃実感を与えることを知見し、本発明をなすに至った。

[0008] 更に詳述すると、口腔用組成物、中でも1回当たりの使用量が1g程度と比較的少なく、口腔内で使用中には唾液で希釈されるため薬効を十分に発揮させ難い歯磨剤組成物において、 α -オレフィンスルホン酸塩によるバイオフィルム除去効果は十分ではなく、その効果を高めるために配合量を増やすと製剤の味が悪くなったり、舌がピリピリするような刺激を感じやすくなる。また、水不溶性顆粒には物理的な清掃力が期待できるものの、それによるバイオフィルム除去効果は十分ではなく、一方で、その添加量が増えるにつれて歯磨き時の違和感が強くなって使用感が低下したり、製剤が固くなって容器から押し出し難くなるといった使用性の問題が発生する。これに対して

、本発明では（Ａ）成分に（Ｂ）成分を組み合わせると、意外にも、両成分が相乗的に作用して前記のような使用感、使用性の問題を生じさせることなく、特に歯と歯の隙間に対するバイオフィーム除去効果が向上し、また同時に、歯磨きによって歯面が十分に清掃されてきれいになったと実感し得るツルツルとした感覚を満足に付与することもできる。この場合、（Ａ）及び（Ｂ）成分の組み合わせによって、 α -オレフィンスルホン酸塩又は水不溶性顆粒の単独使用を超えてバイオフィーム除去効果が格段に高まり、上記の格別顕著な作用効果を与える。

よって、本発明によれば、歯列の歯表面のみならず、歯と歯の隙間に存在するバイオフィームまでも除去する優れたバイオフィーム除去効果と、歯磨きによって歯面が十分に清掃されたという満足な効果実感とを同時に付与することが可能となる。

[0009] なお、特許文献３、４（特開２０１４－９４９２３号公報、特開２０１５－１１７２０６号公報）は、特定の歯磨剤用顆粒による、歯垢や汚れの除去能及び泡性能の向上であり、具体的に顆粒を α -オレフィンスルホン酸塩に組み合わせることの記載がない。特許文献３、４から、 α -オレフィンスルホン酸塩と水不溶性顆粒とを組み合わせることで相乗的に上記バイオフィーム除去効果が向上することは想起できない。

[0010] 従って、本発明は、下記の歯磨剤組成物及び口腔バイオフィーム除去剤を提供する。

[１]

（Ａ） α -オレフィンスルホン酸塩と、（Ｂ）平均粒径が５０～４００ μ mである水不溶性顆粒とを含有してなることを特徴とする歯磨剤組成物。

[２]

（Ｂ）成分の平均粒径が５０～２５０ μ mである〔１〕記載の歯磨剤組成物。

[３]

（Ｂ）成分の水不溶性顆粒が、平均崩壊強度１０～２００g／個のシリカ

顆粒である〔１〕又は〔２〕記載の歯磨剤組成物。

〔４〕

（Ｂ）成分の水不溶性顆粒が、平均粒径が $80 \sim 150 \mu\text{m}$ であり、かつ平均崩壊強度が $10 \sim 50 \text{ g}$ ／個のシリカ顆粒である〔３〕記載の歯磨剤組成物。

〔５〕

（Ａ）成分を $0.05 \sim 1.5$ 質量％、（Ｂ）成分を $0.1 \sim 10$ 質量％含有する〔１〕～〔４〕のいずれかに記載の歯磨剤組成物。

〔６〕

（Ｂ）／（Ａ）が質量比として $1 \sim 60$ である〔１〕～〔５〕のいずれかに記載の歯磨剤組成物。

〔７〕

更に、（Ｃ）粘結剤を $0.1 \sim 5$ 質量％含有する〔１〕～〔６〕のいずれかに記載の歯磨剤組成物。

〔８〕

（Ｃ）粘結剤が、少なくともキサントガムを含む〔７〕記載の歯磨剤組成物。

〔９〕

（Ａ） α -オレフィンスルホン酸塩と、（Ｂ）平均粒径が $50 \sim 400 \mu\text{m}$ である水不溶性顆粒とからなる口腔バイオフィルム除去剤。

〔１０〕

（Ｂ）成分の水不溶性顆粒が、平均崩壊強度 $10 \sim 200 \text{ g}$ ／個のシリカ顆粒である〔９〕記載の口腔バイオフィルム除去剤。

〔１１〕

（Ｂ）／（Ａ）が質量比として $1 \sim 60$ である〔９〕又は〔１０〕記載の口腔バイオフィルム除去剤。

発明の効果

[0011] 本発明によれば、口腔バイオフィルム除去効果、特に歯と歯の隙間のバイ

オフイルムに対する除去効果が優れ、かつ歯面のツルツル感を満足に付与して高い清掃実感を与える、 α -オレフィンスルホン酸塩含有の歯磨剤組成物及び口腔バイオフィルム除去剤を提供できる。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明につき更に詳述する。本発明の口腔バイオフィルム除去剤及び歯磨剤組成物は、(A) α -オレフィンスルホン酸塩及び(B) 平均粒径が $50\sim400\mu\text{m}$ である水不溶性顆粒を併用する。

[0013] (A) α -オレフィンスルホン酸塩としては、炭素数が $14\sim16$ の α -オレフィンスルホン酸のナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩を用いることができ、好ましくは炭素数 14 の α -オレフィンスルホン酸塩、特にナトリウム塩（一般名；テトラデセンスルホン酸ナトリウム）である。これらは口腔用製剤に使用可能な市販品を入手することができ、例えばライオン・スペシャリティ・ケミカルズ（株）製の商品名「KリポランPJ-400CJ」を使用し得る。

[0014] (B) 成分は、平均粒径が $50\sim400\mu\text{m}$ である水不溶性顆粒であり、好ましい平均粒径は $50\sim300\mu\text{m}$ 、特に $50\sim250\mu\text{m}$ 、とりわけ $80\sim150\mu\text{m}$ である。平均粒径が $50\mu\text{m}$ 未満であると、歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果が劣り、また、歯面のツルツル感付与効果が劣る。 $400\mu\text{m}$ を超えると、歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果が低下する。

なお、上記平均粒径は、粒度分布測定装置（日機装（株）製、マイクロトラック粒度分布計、分散媒；水）を用いて測定し、測定値は体積平均を用いたメジアン径（ d_{50} ）で算出した（以下同様。）。

[0015] 更に、水不溶性顆粒としては、崩壊性顆粒を用いることができ、その平均崩壊強度が好ましくは $10\sim200\text{g}/\text{個}$ 、より好ましくは $10\sim50\text{g}/\text{個}$ である。平均崩壊強度が大きいほど、清掃性、バイオフィルム除去効果が向上するが、 $200\text{g}/\text{個}$ 以下であることが、歯磨き中の違和感を抑えるには好適である。

なお、平均崩壊強度は、レオメーター（サン科学社製のサンレオメーター CR-200D）により、顆粒30個について1個ずつ自動破断強度測定値（顆粒1個を10mm／分の速度で圧縮した時に顆粒が崩壊するときの荷重）を測定した値の平均値である。

[0016] （B）成分の水不溶性顆粒としては、上記物性を有する歯磨剤用顆粒を使用し得るが、特にシリカ顆粒が好適である。例えば、東ソー・シリカ（株）製の商品名 NIPGEL 等の市販品を使用できる。

[0017] （A） α -オレフィンスルホン酸塩と（B）特定の水不溶性顆粒との配合割合を示す（B）／（A）は、質量比として1～60、特に1.3～60が好ましく、より好ましくは1.5～40、特に好ましくは2～30である。この範囲内であると、口腔バイオフィルム除去効果がより優れる。

[0018] 本発明の口腔バイオフィルム除去剤は、口腔用組成物、特に歯磨剤組成物に好適に配合される。

この場合、（A）成分の α -オレフィンスルホン酸塩の配合量は、組成物全体の0.05～1.5%（質量%、以下同様。）が好ましく、より好ましくは0.1～1.1%、更に好ましくは0.2～1%である。配合量が多いほどバイオフィルム除去効果が向上し、0.05%以上であると歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果が十分に優れ、また、歯のツルツル感を十分に付与できる。1.5%以下であると、苦味、舌がピリピリするような刺激を感じるのを十分に防止できる。

[0019] （B）成分の水不溶性顆粒の配合量は、組成物全体の0.1～10%が好ましく、0.4～8%がより好ましく、更に好ましくは1～8%である。配合量が多いほどバイオフィルム除去効果、歯のツルツル感付与効果が向上し、0.1%以上であると、歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果が十分に優れ、また、歯のツルツル感を十分に付与できる。10%以下であると、使用時に違和感を感じるのを防止できる。

[0020] 更に、本発明では、（C）粘結剤が好適に配合される。粘結剤を配合すると、泡持ちが良くなることによって（B）成分の水不溶性顆粒の分散性が高

まり、バイオフィルム除去効果及び歯のツルツル感付与効果がより向上する。

粘結剤としては、例えば、キサンタンガム等のガム類、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが挙げられるが、少なくともキサンタンガムを含むことが好ましい。

粘結剤を配合する場合、その組成物全体に対する配合量は、好ましくは0.1～5%、より好ましくは0.2～3%である。

[0021] 本発明の歯磨剤組成物は、液体、液状、ペースト状などの形態で練歯磨剤、液体歯磨剤、液状歯磨剤、潤製歯磨剤等として、特に練歯磨剤として調製できる。この場合、上記成分に加えて、剤型等に応じたその他の任意成分を本発明の効果を妨げない範囲で適宜配合できる。具体的に練歯磨剤では、(B)成分以外の研磨剤、粘稠剤、(A)成分以外の界面活性剤、更に必要により甘味剤、防腐剤、色素、香料、各種有効成分等を配合し得る。

[0022] 研磨剤として具体的には、沈降性シリカ、アルミノシリケート、ジルコノシリケート等のシリカ系研磨剤、第2リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、第4リン酸カルシウム、第8リン酸カルシウム等のリン酸カルシウム系研磨剤、軽質炭酸カルシウム、重質炭酸カルシウム等の炭酸カルシウム系研磨剤、ピロリン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、二酸化チタン、ポリメチルメタアクリレート、不溶性メタリン酸カルシウム、炭酸マグネシウム、第3リン酸マグネシウム、ゼオライト、ケイ酸ジルコニウム、ハイドロキシアパタイト、フルオロアパタイト、カルシウム欠損アパタイト等が挙げられる。これら研磨剤を配合する場合、その組成物全体に対する配合量は、好ましくは5～60%、より好ましくは10～30%である。

[0023] 粘稠剤としては、ソルビット、キシリット、エリスリトール等の糖アルコール、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の多価アルコールなどが挙げられる。粘稠剤の配合量は、通常、組成物全体の0～70%、特に3～50%である。

[0024] 界面活性剤としては、（A）成分以外のアニオン性界面活性剤、両性界面活性剤、ノニオン性界面活性剤等が挙げられる。

例えば、アニオン性界面活性剤としては、ラウリル硫酸塩、ミリスチル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキル硫酸塩、N-ラウロイルタウリン塩、ラウロイルサルコシン塩などが挙げられ、塩としては溶解性等からナトリウム塩が好適である。両性界面活性剤としては、例えばN-アシルグルタメート、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、脂肪酸アミドプロピルベタイン等が挙げられ、脂肪酸の鎖長が炭素数12～14のものが溶解性の点で好ましい。ノニオン性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、アルキルグリコシド、ショ糖脂肪酸エステル、アルキロールアמיד、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、脂肪酸ポリグリセリル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等が挙げられる。

これら界面活性剤の配合量は、組成物全体の0～10%、特に0.1～5%が好ましい。

[0025] 甘味剤としては、サッカリンナトリウム等が挙げられる。防腐剤としては、安息香酸ナトリウム等の安息香酸塩、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などが挙げられる。

色素としては、食用色素であるブリリアントブルー、タートラジン等、顔料の酸化チタンなどが挙げられる。

[0026] 香料としては、ペパーミント油、スペアミント油、アニス油、ユーカリ油、ウィンターグリーン油、カシア油、クローブ油、タイム油、セージ油、レモン油、オレンジ油、ハッカ油、カルダモン油、コリアンダー油、マンダリン油、ライム油、ラベンダー油、ローズマリー油、ローレル油、カモミル油、キャラウェイ油、マジョラム油、ベイ油、レモングラス油、オリガナム油、パインニードル油、ネロリ油、ローズ油、ジャスミン油、グレープフルーツ油、スウィーティー油、柚油、イリスコンクリート、アブソリュートペパ

ーミント、アブソリュートローズ、オレンジフラワー等の天然香料、及びこれら天然香料の加工処理（前溜部カット、後溜部カット、分留、液液抽出、エッセンス化、粉末香料化等）した香料、及び、1ーメントール、カルボン、アネトール、シネオール、サリチル酸メチル、シンナミックアルデヒド、オイゲノール、3ー1ーメントキシプロパンー1, 2ージオール、チモール、リナロール、リナリールアセテート、リモネン、メントン、メンチルアセテート、Nー置換ーパラメンタンー3ーカルボキサミド、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ンプロピオネート、メチルアンスラニレート、エチルメチルフェニルグリシデート、バニリン、ウンデカラクトン、ヘキサナール、ブタノール、イソアミルアルコール、ヘキセノール、ジメチルサルファイド、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、エチルチオアセテート等の単品香料、更に、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、バターフレーバー、ミルクフレーバー、フルーツミックスフレーバー、トロピカルフルーツフレーバー等の調合香料など、歯磨剤組成物に用いられる公知の香料素材を組み合わせて使用することができる。また、配合量も特に限定されないが、上記の香料素材は、組成物中に0.000001～1%使用するのが好ましい。上記香料素材を使用した賦香用香料は、組成物中に0.1～2%使用するのが好ましい。

[0027] 有効成分としては、例えば、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、エタンヒドロキシジホスフォネート等の歯石予防剤、トラネキサム酸、グリチルリチン酸及びその塩類、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム等の抗炎症剤、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、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、塩化リゾチー

ム等の酵素剤、アスコルビン酸、酢酸トコフェロール等のビタミン類、塩化ナトリウム等の収斂剤、乳酸アルミニウム、塩化ストロンチウム、硝酸カリウム等の知覚過敏抑制剤、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化第一錫等のフッ化物などを、薬剤学的に許容できる範囲で使用する事ができる。

[0028] 歯磨剤組成物は、通常、pH 6～10、特にpH 6～9の範囲が汎用的であり、本発明でも上記範囲内が好ましい。

なお、組成物のpHはpH調整剤を用いて調整してもよい。pH調整剤としては、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、リン酸水素ナトリウム等の酸やアルカリを適量配合し得る。

実施例

[0029] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において%は特に断らない限りいずれも質量%を示す。

[0030] [実施例、比較例]

表1～3に示す組成の歯磨剤組成物（練歯磨）を常法によって調製し、下記方法で評価した。結果を表に併記した。

なお、顆粒の平均粒径は、粒度分布測定装置（日機装（株）製、マイクロトラック粒度分布計、分散媒；水）を用いて測定し、測定値は体積平均を用いたメジアン径（ d_{50} ）で算出した。平均崩壊強度は、レオメーター（サン科学社製のサンレオメーターCR-200D）により、顆粒30個について1個ずつ自動破断強度測定値（顆粒1個を10mm/分の速度で圧縮した時に顆粒が崩壊するときの荷重）を測定した値の平均値である。

[0031] <歯と歯の隙間に対するバイオフィーム除去効果の評価方法>

（1）モデルバイオフィーム作製方法

幅 1 mm、深さ 1 mm の隙間のある未処置のハイドロキシアパタイト (H A) ペレットを 0. 45 μ m のフィルターでろ過したヒト無刺激唾液で 4 時間処理したものをモデルバイオフィilm 作製の担体に用い、24 穴マルチプレート (住友ベークライト (株) 製) の底部に設置した。培養液には、ベイスアルメディウムムチン培養液 (BMM) *¹ を用いた。

モデルバイオフィilm を作製するために使用した菌株は、American Type Culture Collection より購入したアクチノマイセス ヴィスコサス (*Actinomyces viscosus*) ATCC 43146、ベイヨネラ パルビュラ (*Veillonella parvula*) ATCC 17745、フゾバクテリウム ヌクレアタム (*Fusobacterium nucleatum*) ATCC 10953、ストレプトコッカス オラリス (*Streptococcus oralis*) ATCC 10557、ストレプトコッカス ミュータンス (*Streptococcus mutans*) ATCC 25175 を用いた。これら 5 菌株は予め BMM 3, 000 mL を入れた Rotating Disk Reactor (培養槽) にそれぞれ 1×10^7 cfu/mL (cfu: colony forming units) になるように接種し、唾液処理した HA 担体と共に 37℃、嫌氣的条件下 (5 vol% 炭酸ガス、95 vol% 窒素) で 24 時間培養した。その後、同条件で BMM 培地を置換率 5 vol% / 時間の割合で連続的に供給し 10 日間培養を行い、HA 表面に 5 菌株種混合のモデルバイオフィilm を形成させた。

[0032] *1 BMM の組成: 1 リットル中の質量で表す。

プロテオースペプトン (Becton and Dickinson 社製): 4 g/L

トリプトン (Becton and Dickinson 社製): 2 g/L

イーストエキス (Becton and Dickinson 社製): 2 g/L

ムチン（シグマ アルドリッチ ジャパン社製）： 5 g / L
 ヘミン（シグマ アルドリッチ ジャパン社製）： 2. 5 m g / L
 ビタミンK（和光純薬工業（株）製）： 0. 5 m g / L
 K C I（和光純薬工業（株）製）： 1 g / L
 システイン（和光純薬工業（株）製）： 0. 2 g / L
 蒸留水： 残

（全量が1 Lになるようにメスアップし、121℃で20分間オートクレーブした。）

[0033] （2）モデルバイオフィルムの除去効果

バイオフィルムを形成させる前のHAの隙間以外の部分に白色のシールを貼り、隙間部分を色差計で測定した値を基準色としてL0とした。シールを剥がし、上記の方法でバイオフィルムを形成させた後、再びHAの隙間以外の部分に白色のシールを貼り、隙間部分を色差計で測定した値をL1とした。シールを剥がし、HA表面を、調製した歯磨剤1gを載せた歯ブラシで20回ブラッシングした後、流水で軽く洗浄、乾燥させた。再びHAの隙間以外の部分に白色のシールを貼り、隙間部分を色差計で測定した値をL2とした。次式によりバイオフィルム除去率を算出し、10回の平均値について、以下の評価基準で評価し、この評価結果から歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果を判断した。

$$\text{バイオフィルム除去率 (\%)} = \left[(L1 - L2) / (L1 - L0) \right] \times 100$$

評価基準

- ◎：バイオフィルム除去率が80%以上
- ：バイオフィルム除去率が60%以上80%未満
- △：バイオフィルム除去率が40%以上60%未満
- ×：バイオフィルム除去率が40%未満

[0034] <歯のツルツル感の評価方法>

被験者10名を用いて歯磨剤組成物1gを歯ブラシにのせ、ブラッシング

した後の歯のツルツル感を下記評点基準によって判定した。10名の平均値を求め、下記評価基準で評価した。

なお、ここで、歯のツルツル感とは、歯面に舌を接触させた際に、歯磨きによって歯面が十分に清掃されてきれいになったと実感できるツルツルとした感覚である。

評点基準

- 5：歯のツルツル感を非常に感じる
- 4：歯のツルツル感をかなり感じる
- 3：歯のツルツル感をやや感じる
- 2：歯のツルツル感をわずかに感じる
- 1：歯のツルツル感を感じない

評価基準

- ◎：平均値が4.0点以上5.0点以下
- ：平均値が3.0点以上4.0点未満
- △：平均値が2.0点以上3.0点未満
- ×：平均値が2.0点未満

[0035] [表1]

成分(%)	実施例						
	1	2	3	4	5	6	7
(A)テトラセチン酸ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.1	1	0.2	0.7
(B)顆粒 B1 (平均粒径 100 μ m)	3	0.5	7	3	3	3	3
(B)/(A)	10	1.7	23	30	3	15	4.3
無水ケイ酸(研磨性シリカ)	15	15	15	15	15	15	15
ソルビット液(70%)	40	40	40	40	40	40	40
キシタンガム	1	1	1	1	1	1	1
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
香料	1	1	1	1	1	1	1
精製水	残	残	残	残	残	残	残
計	100	100	100	100	100	100	100
歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎
歯のツルツル感	◎	○	◎	◎	◎	◎	◎

[0036]

[表2]

成分(%)	実施例									
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
(A)テトラデセンズルホン酸ナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.05	1.1	
(B)顆粒 B1(平均粒径 100 μm)	1	5	—	—	—	0.4	8	3	3	
(B)顆粒 B2(平均粒径 80 μm)	—	—	3	—	—	—	—	—	—	
(B)顆粒 B3(平均粒径 150 μm)	—	—	—	3	—	—	—	—	—	
(B)顆粒 B4(平均粒径 300 μm)	—	—	—	—	3	—	—	—	—	
(B)/(A)	3.3	17	10	10	10	1.3	27	60	2.7	
無水ケイ酸(研磨性シリカ)	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
ソルビット液(70%)	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
キサンタンガム	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
香料	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
精製水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	
計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	○	◎	
歯のツルツル感	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	○	◎	

[0037] [表3]

成分(%)	比較例				
	1	2	3	4	5
(A)テトラデセンズルホン酸ナトリウム	—	0.3	0.3	0.3	—
テウール硫酸ナトリウム(比較品)	—	—	—	—	0.3
(B)顆粒 B1(平均粒径 100 μ m)	3	—	—	—	3
顆粒 B5(平均粒径 500 μ m、比較品)	—	—	3	—	—
顆粒 B6(平均粒径 40 μ m、比較品)	—	—	—	3	—
(B)/(A)	—	—	(10)	(10)	(10)
無水ケイ酸(研磨性シリカ)	15	15	15	15	15
ソルビット液(70%)	40	40	40	40	40
キサンタンガム	1	1	1	1	1
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
香料	1	1	1	1	1
精製水	残	残	残	残	残
計	100	100	100	100	100
歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果	×	×	×	×	×
歯のツルツル感	△	×	◎	×	△

[0038] 表3の比較例に示すように、テトラデセンズルホン酸ナトリウム単独、又は顆粒単独では、歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果が低かった。また、テトラデセンズルホン酸ナトリウムに不適切な顆粒を組み合わせると、歯と歯の隙間に対するバイオフィルム除去効果は改善せず劣った。これ

に対して、表 1、2 に示す本発明の（A）、（B）成分を併用した歯磨剤組成物（実施例）は、歯と歯の間隙に対するバイオフィーム除去効果及び歯のツルツル感が優れた。

[0039] 使用原料の詳細を下記に示す。

（A）テトラデセンスルホン酸ナトリウム；

ライオン・スペシャリティ・ケミカルズ（株）製、商品名 K リポラン P J - 4 0 0 C J

（B）顆粒；東ソー・シリカ（株）製、商品名 N I P G E L、

平均崩壊強度 1 0 ～ 5 0 g / 個

顆粒 B 1：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 1 0 0 μ m になるよう集めた。

顆粒 B 2：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 8 0 μ m になるよう集めた。

顆粒 B 3：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 1 5 0 μ m になるよう集めた。

顆粒 B 4：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 3 0 0 μ m になるよう集めた。

顆粒 B 5：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 5 0 0 μ m になるよう集めた（比較品）。

顆粒 B 6：A Y グレードをふるいにより分級し、平均粒径 4 0 μ m になるよう集めた（比較品）。

無水ケイ酸（研磨性シリカ）；多木化学（株）製、平均粒径 2 0 μ m

請求の範囲

- [請求項1] (A) α -オレフィンスルホン酸塩と、
(B) 平均粒径が50～400 μm である水不溶性顆粒と
を含有してなることを特徴とする歯磨剤組成物。
- [請求項2] (B) 成分の平均粒径が50～250 μm である請求項1記載の歯磨剤組成物。
- [請求項3] (B) 成分の水不溶性顆粒が、平均崩壊強度10～200 g／個のシリカ顆粒である請求項1又は2記載の歯磨剤組成物。
- [請求項4] (B) 成分の水不溶性顆粒が、平均粒径が80～150 μm であり、かつ平均崩壊強度が10～50 g／個のシリカ顆粒である請求項3記載の歯磨剤組成物。
- [請求項5] (A) 成分を0.05～1.5質量%、(B) 成分を0.1～10質量%含有する請求項1～4のいずれか1項記載の歯磨剤組成物。
- [請求項6] (B)／(A) が質量比として1～60である請求項1～5のいずれか1項記載の歯磨剤組成物。
- [請求項7] 更に、(C) 粘結剤を0.1～5質量%含有する請求項1～6のいずれか1項記載の歯磨剤組成物。
- [請求項8] (C) 粘結剤が、少なくともキサントガムを含む請求項7記載の歯磨剤組成物。
- [請求項9] (A) α -オレフィンスルホン酸塩と、(B) 平均粒径が50～400 μm である水不溶性顆粒とからなる口腔バイオフィルム除去剤。
- [請求項10] (B) 成分の水不溶性顆粒が、平均崩壊強度10～200 g／個のシリカ顆粒である請求項9記載の口腔バイオフィルム除去剤。
- [請求項11] (B)／(A) が質量比として1～60である請求項9又は10記載の口腔バイオフィルム除去剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/084774

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/25(2006.01)i, A61K8/46(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)

A61K8/25, A61K8/46, 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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2015-020970 A (Lion Corp.), 02 February 2015 (02.02.2015), claims; examples 1 to 19; paragraphs [0002] to [0003], [0032] to [0033] (Family: none)	1-11
Y	WO 2015/008823 A1 (Lion Corp.), 22 January 2015 (22.01.2015), claims; examples I-1 to I-7, II-1 to II-10; paragraphs [0002] to [0003], [0033], [0039] to [0040] & CN 105358128 A & KR 10-2016-0031997 A	1-11

☒ 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
15 December 2016 (15.12.16)

Date of mailing of the international search report
27 December 2016 (27.12.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/084774

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-335646 A (Lion Corp.), 25 November 2003 (25.11.2003), examples 1 to 4, 6 to 7, 9; claims; paragraphs [0019], [0041] (Family: none)	1-11
Y	JP 2005-068072 A (Lion Corp.), 17 March 2005 (17.03.2005), examples 1 to 11; claims; paragraphs [0023], [0033] (Family: none)	1-11
Y	JP 2010-275260 A (Kao Corp.), 09 December 2010 (09.12.2010), examples 1 to 3 (particularly, inventive articles 1 to 5 (granules A1 to A4)); claims; paragraph [0007] (Family: none)	1-11
Y	JP 2014-001186 A (Kao Corp.), 09 January 2014 (09.01.2014), examples 2, 4; claims; paragraph [0034] (Family: none)	1-11

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61K8/25(2006.01)i, A61K8/46(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（IPC））

Int.Cl. A61K8/25, A61K8/46, 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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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. 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
Y	JP 2015-020970 A（ライオン株式会社）2015.02.02, 特許請求の範囲、実施例1～19、段落0002-0003, 0032-0033 （ファミリーなし）	1-11
Y	WO 2015/008823 A1（ライオン株式会社）2015.01.22, 請求の範囲、実施例(I-1)～(I-7)、(II-1)～(II-10)、 段落0002-0003, 0033, 0039-0040 & CN 105358128 A & KR 10-2016-0031997 A	1-11

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

15.12.2016

国際調査報告の発送日

27.12.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

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）

松元 麻紀子

4Q

4673

電話番号 03-3581-1101 内線 3468

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
Y	JP 2003-335646 A (ライオン株式会社) 2003. 11. 25, 実施例 1~4, 6~7, 9、特許請求の範囲、段落 0019, 0041 (ファミリーなし)	1-11
Y	JP 2005-068072 A (ライオン株式会社) 2005. 03. 17, 実施例 1~11、特許請求の範囲、段落 0023, 0033 (ファミリーなし)	1-11
Y	JP 2010-275260 A (花王株式会社) 2010. 12. 09, 実施例 1~3 (特に本発明品 1~5 (顆粒 A1~A4))、特許請求の範囲、 段落 0007 (ファミリーなし)	1-11
Y	JP 2014-001186 A (花王株式会社) 2014. 01. 09, 実施例 2, 4、特許請求の範囲、段落 0034 (ファミリーなし)	1-11