

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-515780

(P2012-515780A)

(43) 公表日 平成24年7月12日(2012.7.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/25 (2006.01)	A 6 1 K 8/25	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 11/00 (2006.01)	A 6 1 Q 11/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号	特願2011-548085 (P2011-548085)	(71) 出願人	590002611 コルゲート・パーモリブ・カンパニー COLGATE-PALMOLIVE COMPANY アメリカ合衆国ニューヨーク州10022 、ニューヨーク、パーク・アベニュー 300
(86) (22) 出願日	平成22年1月21日 (2010.1.21)	(74) 代理人	100140109 弁理士 小野 新次郎
(85) 翻訳文提出日	平成23年9月21日 (2011.9.21)	(74) 代理人	100075270 弁理士 小林 泰
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/021582	(74) 代理人	100080137 弁理士 千葉 昭男
(87) 国際公開番号	W02010/090855	(74) 代理人	100096013 弁理士 富田 博行
(87) 国際公開日	平成22年8月12日 (2010.8.12)		
(31) 優先権主張番号	12/356,837		
(32) 優先日	平成21年1月21日 (2009.1.21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 歯の感受性を低減する、または除去するための口腔ケア組成物

(57) 【要約】

本発明は、歯の感受性の知覚を低減する、および/または除去する口腔ケア組成物を含む。その組成物は接着性物質を含み、部分的に、2~5ミクロンの粒径を有する粒子を含む。そのような組成物の使用を含む方法、例えば歯の感受性を低減する方法も、本発明の範囲内に含まれる。

【選択図】 図1

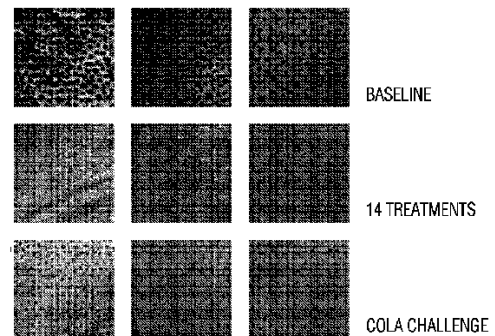


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . シリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 2】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . 2 μm ~ 5 μm の粒径分布 (PSD) を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 3】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . 2 μm ~ 5 μm の粒径の中央値を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 4】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . 2 μm ~ 5 μm の平均粒径を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 5】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . 2 . 7 μm ~ 4 . 0 μm の平均粒径を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 6】

以下：

a . 接着性物質；および

b . 2 μm 、2 . 5 μm 、3 μm 、3 . 5 μm 、4 μm 、4 . 5 μm 、および 5 μm からなるグループから選択される粒径を有するシリカ粒子の集団、ここで、前記のシリカ粒子の集団は前記の口腔ケア組成物中の全シリカ粒子の少なくとも 20%を構成する、

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 7】

以下：

a . 接着性物質；および

b . 3 μm ~ 5 μm の粒径の中央値、1 . 5 μm ~ 3 μm の d_{10} 、および 6 μm ~ 11 μm の d_{90} を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約 45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項 8】

以下：

- a . 接着性物質；および
- b . 2 μm ~ 4 μm の粒径の中央値、0 . 5 μm ~ 2 μm の d_{10} 、および 5 μm ~ 1

10

20

30

40

50

0 μmの d_{90} を有するシリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項9】

以下：

a．接着性物質；および

b．シリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、その組成物が少なくとも20%の累積粒径体積（AUC3.95）を有し、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

10

【請求項10】

以下：

a．接着性物質；および

b．シリカ粒子

を含む口腔ケア組成物であって、そのシリカ粒子が少なくとも40%の累積粒径体積（AUC3.95）を有する出発物質シリカ粒子の集団を含み、その口腔ケア組成物がエッチングされた象牙質の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する、前記口腔ケア組成物。

【請求項11】

そのシリカ粒子が600オングストローム以下の細孔において0.45cc/g未満の多孔度を有する、請求項1に記載の組成物。

20

【請求項12】

接着性物質が100,000および2,500,000の間（両端を含む）の数平均分子量を有するポリマーである、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

その接着性物質がポリビニルホスホン酸、ポリ（1-ホスホプロペン）スルホン酸、ポリ（ベータスチレンホスホン酸）、アルファスチレンホスホン酸、合成陰イオン性ポリマー性ポリカルボキシレート、無水マレイン酸、マレイン酸、およびメチルビニルエーテルのポリマーから選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

その接着性分子がメチルビニルエーテルおよび無水マレイン酸のポリマーである、請求項1に記載の組成物。

30

【請求項15】

その組成物がリンス、ペースト、ゲル、ガム、溶解可能なロゼンジ、およびフィルムから選択される形の中に配合される、請求項1に記載の組成物。

【請求項16】

その組成物が溶解可能なフィルムから選択される形の中に配合される、請求項1に記載の組成物。

【請求項17】

さらに非シリカ脱感作剤を含む、請求項1に記載の組成物。

40

【請求項18】

その脱感作剤が硝酸塩、アルギニンエステル、炭酸水素塩、硝酸カリウム、塩化カリウム、アルギニン-重炭酸-フィチン酸複合体、クエン酸カリウム、およびアルギニンからなるグループから選択される、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

さらに抗細菌剤を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項20】

さらに化学的白化剤、不透明な白化剤および抗歯石剤から選択される薬剤を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項21】

50

さらに 2, 4, 4' - トリクロロ - 2' - ヒドロキシジフェニルエーテルを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

さらにラウリル硫酸ナトリウムおよびタウラノールを含む界面活性剤系を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

さらに本質的に 1 : 5 ~ 1 : 3 の比率のラウリル硫酸ナトリウムおよびタウラノールからなる界面活性剤系を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

さらにスズイオン剤；フッ化物化合物；フッ化ナトリウム；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム（CPC）；塩化テトラデシルピリジニウム（TPC）；塩化N-テトラデシル-4-エチルピリジニウム（TDEPC）；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート、マグノリアの抽出物、金属イオン源、重炭酸アルギニン、ホノキオール、マゴノール、ウルソール酸、ウルシク酸（*ursic acid*）、モリン、シーバックソーンの抽出物、過酸化物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスから選択される薬剤を含む、請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 2 5】

哺乳類の歯の表面に請求項 1 に記載の口腔ケア組成物を適用することを含む、歯の感受性を低減する方法。

20

【請求項 2 6】

哺乳類の歯の表面に請求項 1 に記載の口腔ケア組成物を適用することを含む、歯の感受性を低減する方法であって、その接着性材料がポリビニルホスホン酸、ポリ（1-ホスホプロペン）スルホン酸、ポリ（ベータスチレンホスホン酸）、アルファスチレンホスホン酸、合成陰イオン性ポリマー性ポリカルボキシレート、無水マレイン酸、マレイン酸、およびメチルビニルエーテルのポリマーから選択される、前記方法。

【請求項 2 7】

哺乳類の歯の表面に請求項 1 に記載の口腔ケア組成物を適用することを含み、その粒子が 600 オングストローム以下の細孔において 0.45 cc/g 未満の多孔度を有する、歯の感受性を低減する方法。

30

【請求項 2 8】

哺乳類の歯の表面に請求項 1 に記載の口腔ケア組成物を適用することを含む、象牙質を酸に仲介される分解から保護する方法。

【請求項 2 9】

ある期間の間少なくとも 1 日 1 回哺乳類の口の表面に組成物を適用することを含む、哺乳類の全身の健康を維持する、または増大させる方法であって、その組成物が以下：

a. そのシリカ粒子が組成物中に 5 重量%以上の量で存在する、請求項 1 に記載の口腔ケア組成物、ならびに

40

b. トリクロサン；トリクロサンーリン酸塩；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム（CPC）；塩化テトラデシルピリジニウム（TPC）；塩化N-テトラデシル-4-エチルピリジニウム（TDEPC）；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート、マグノリアの抽出物、金属イオン源、フッ化物、スズイオン類、重炭酸アルギニン、ホノキオール、マゴノール、ウルソール酸、ウルシク酸（*ursic acid*）、モリン、シーバックソーンの抽出物、過酸化物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスから選択される薬剤

50

を含む、前記方法。

【請求項 30】

歯の表面に接着性物質および象牙質細管より大きくない粒径の中央値を有するシリカ粒子を含む組成物を適用することを含む、哺乳類の歯の表面内の象牙質細管をふさぐ方法。

【請求項 31】

歯の表面に請求項 1 に記載の組成物を適用することを含む、哺乳類の歯の表面内の象牙質細管をふさぐ方法。

【請求項 32】

適用の方法が歯の表面をブラッシングする以外の方法である、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

歯を 1 日未満で脱感作する方法であって、その方法が歯の表面に請求項 1 に記載の組成物を適用することを含む、前記方法。

【請求項 34】

1 本以上の象牙質細管を通るカリウムの流動を増大させる方法であって、その方法が歯の表面に請求項 1 に記載の組成物を適用することを含む、前記方法。

【請求項 35】

一般に用いられるカリウムを含む脱感作性歯磨剤のカリウムの流動を増大させる方法であって、その方法が歯の表面に請求項 1 に記載の組成物を適用することを含み、その組成物が：

- (a) 一般に用いられる歯磨剤の歯への適用の前、
- (b) 一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、
- (c) 一般に用いられる歯磨剤との混合物中で一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、

または (a) ~ (c) のいずれかの組み合わせで適用される、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互作用参照

[0001] この出願は、2009年1月21日に出願された米国特許出願番号12/356,837に対して優先権を主張し、それは2008年12月18日に出願された米国特許出願番号12/338,598の一部継続出願であり、それは2008年4月16日に出願された米国特許出願番号12/103,919の一部継続出願であり、それは2007年4月30日に出願された米国特許出願番号11/742,039の一部継続出願であり、その出願のそれぞれを本明細書にそのまま援用する。

【背景技術】

【0002】

[0002] 象牙質は歯の内部～エナメル質およびセメント質の部分であり、それは象牙質細管として知られる多数の微細な管または細管のために放射状に縞のある外観を有する。歯髓腔から象牙質の周辺部へと走る細管は一般にそれらの基部において直径約2ミクロンであり、それらの周辺部においていくらか狭い。細管は、それらは通常はエナメル質またはセメント質により覆われているため、通常は口腔中の環境に露出していない。セメント質は多くの場合はさらに歯肉により覆われている。

【0003】

[0003] 一般に、部分的に、または完全に露出した細管は歯の感性、刺激および痛みを感じる状態につながり得ることが理解されている。この理論において、歯肉線の退縮はセメント質を露出して浸食させる。浸食されたセメント質は今度は中空の象牙質細管を露出する。露出した細管は、歯の外部と内部の間の物質およびエネルギーの移動がその細管により加速されるため、歯の内部の神経に外部の口内の刺激による影響を過度に受けさせる。一般的な環境刺激、例えば熱さ、冷たさ、化学物質ならびに物理的および機械的圧力または刺激、例えばブラッシングは、その開いた象牙質細管を通して神経を刺激し、それ

10

20

30

40

50

により痛みを引き起こすことができる。敏感な歯の痛みはこれらの刺激の結果もたらされるようであり、それは歯髄神経末端を活性化する象牙質細管中の流体の動きを引き起こしているようである。

【0004】

[0004] 慣習的に、歯の感受性を処置または改善するために2種類の対処法がとられてきた。1つの対処法の下では、神経が刺激されない、またはそれほど大きく刺激されないように、神経に近位の化学的環境を様々な薬剤の適用により変化させる。この化学的対処法において有用な既知の薬剤には、カリウム塩類（例えば硝酸カリウム、炭酸水素カリウム、塩化カリウム）およびストロンチウム、亜鉛塩類、および塩化物塩類が含まれる。

【0005】

[0005] 第2の対処法には、例えば象牙質細管を“細管遮断剤 (tubule blocking agents)”により完全に、または部分的に遮断することによる神経の機械的防御が含まれる。先行技術で開示された薬剤には、例えば陽イオン性アルミナ、粘土類、水溶性または水膨潤性高分子電解質、オキサレート類、非晶質リン酸カルシウム、ヒドロキシアパタイト、マレイン酸コポリマー類およびポリエチレン粒子類が含まれる。

【0006】

[0006] しかし、化学的および機械的対処法は共に、それらは1種類以上の追加の物質の歯磨剤への組み込みを必要とするため、結果として技術面またはコストの増大の関連のどちらかで配合の困難をもたらす可能性がある。この理由のため、使用の際に歯の感受性を予防または低減するが大きな加工または配合の不都合を伴わない歯磨剤に関する必要性が当技術において存在する。

【発明の概要】

【0007】

[0007] 本発明は接着性物質およびシリカ粒子を含む口腔ケア組成物を含み、ここでその口腔ケア組成物はエッチングされた象牙質 (etched dentin) の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する。1側面において、組成物は3 μ m~5 μ mの粒径分布 (PSD) を有するシリカ粒子を含む。別の側面において、組成物は3 μ m~5 μ mの粒径の中央値を有するシリカ粒子を含む。さらに別の側面において、組成物は3 μ m~5 μ mの平均粒径を有するシリカ粒子を含む。本発明の1側面において、組成物は2 μ m~5 μ mの粒径分布 (PSD) を有するシリカ粒子を含む。別の側面において、組成物は2 μ m~5 μ mの粒径の中央値を有するシリカ粒子を含む。さらに別の側面において、組成物は2 μ m~5 μ mの平均粒径を有するシリカ粒子を含む。別の側面において、組成物は2.7 μ m~4.0 μ mの平均粒径を有するシリカ粒子を含む。別の側面において、組成物は2 μ m、2.5 μ m、3 μ m、3.5 μ m、4 μ m、4.5 μ m、および5 μ mからなるグループから選択される粒径を有するシリカ粒子の集団を含み、ここで前記のシリカ粒子の集団は前記の口腔ケア組成物中の全シリカ粒子の少なくとも20%を構成する。別の側面において、組成物は3 μ m~5 μ mの粒径の中央値、1.5 μ m~3 μ mのd10、および6 μ m~11 μ mのd90を有するシリカ粒子を含む。さらに別の側面において、組成物は2 μ m~4 μ mの粒径の中央値、0.5 μ m~2 μ mのd10、および5 μ m~10 μ mのd90を有するシリカ粒子を含む。

【0008】

[0008] 本発明の1側面において、組成物はシリカ粒子を含み、ここでその組成物は少なくとも20%の3.95 μ m以下の累積粒径体積分率 (AUC3.95) を有し、ここでその口腔ケア組成物はエッチングされた象牙質の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する。別の側面において、組成物はシリカ粒子を含み、ここでそのシリカ粒子は少なくとも40%の累積粒径体積分率 (AUC3.95) を有する出発物質シリカ粒子の集団を含み、ここでその口腔ケア組成物はエッチングされた象牙質の流体流速の約45%より大きくない流体流速を提供する。

【0009】

[0009] 1側面において、組成物のシリカ粒子は600オングストローム以下の細孔に

10

20

30

40

50

において 0.45 cc/g 未満の多孔度を有する。

[0010] 1 側面において、組成物中の接着性物質は 100,000 および 2,500,000 の間（両端を含む）の数平均分子量を有するポリマーである。1 側面において、その接着性物質は、ポリビニルホスホン酸、ポリ（1-ホスホプロペン）スルホン酸、ポリ（ベータスチレンホスホン酸）、アルファスチレンホスホン酸、合成陰イオン性ポリマー性ポリカルボキシレート、無水マレイン酸、マレイン酸、およびメチルビニルエーテルのポリマーから選択される。別の側面において、その接着性分子はメチルビニルエーテルおよび無水マレイン酸のポリマーである。

【0010】

[0011] 本発明の 1 側面において、組成物はリンス、ペースト、ゲル、ガム、溶解可能なロゼンジ、およびフィルムから選択される形の中に配合される。別の側面において、その組成物は溶解可能なフィルムから選択される形の中に配合される。

10

【0011】

[0012] 本発明の 1 側面において、組成物は非シリカ脱感作剤（desensitizing agent）を含む。1 側面において、その脱感作剤は硝酸塩、アルギニンエステル、炭酸水素塩、硝酸カリウム、塩化カリウム、アルギニン-重炭酸-フィチン酸複合体、クエン酸カリウム、およびアルギニンからなるグループから選択される。

【0012】

[0013] 1 側面において、組成物はさらに抗細菌剤を含む。1 側面において、組成物はさらに 2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルを含む。

20

[0014] 1 側面において、組成物はさらに、化学的白化剤、不透明な（opaque）白化剤および抗歯石剤から選択される薬剤を含む。1 側面において、組成物はさらに、ラウリル硫酸ナトリウムおよびタウラノール（tauranol）を含む界面活性剤系を含む。1 側面において、界面活性剤系は本質的に 1:5 ~ 1:3 の比率のラウリル硫酸ナトリウムおよびタウラノールからなる。

【0013】

[0015] 1 側面において、組成物はさらに、スズイオン剤；フッ化物化合物；フッ化ナトリウム；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム（CPC）；塩化テトラデシルピリジニウム（TPC）；塩化 N-テトラデシル-4-エチルピリジニウム（TDEPC）；オクテニジン；デルモピノール（delmopinol）；オクタピノール（octapinol）；ナイシン（nisin）；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート（ethyl lauroyl arginate）、マグノリアの抽出物、金属イオン源、重炭酸アルギニン、ホノキオール（honokiol）、マゴノール（magonol）、ウルソール酸（ursolic acid）、ウルシク酸（ursic acid）、モリン、シバクソンの抽出物、過氧化物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスから選択される薬剤を含む。

30

【0014】

[0016] 1 側面において、本発明は歯の感受性を低減するための組成物および方法を提供する。1 側面において、歯の感受性を低減する方法は、哺乳類の歯の表面に本明細書で提供される口腔ケア組成物を適用することを含む。別の側面において、歯の感受性を低減する方法は、哺乳類の歯の表面に請求項 1 の口腔ケア組成物を適用することを含み、ここでその接着性物質はポリビニルホスホン酸、ポリ（1-ホスホプロペン）スルホン酸、ポリ（ベータスチレンホスホン酸）、アルファスチレンホスホン酸、合成陰イオン性ポリマー性ポリカルボキシレート、無水マレイン酸、マレイン酸、およびメチルビニルエーテルのポリマーから選択される。1 側面において、歯の感受性を低減する方法は、哺乳類の歯の表面に本明細書で提供される口腔ケア組成物を適用することを含み、ここでその粒子は 600 オングストローム以下の細孔において 0.45 cc/g 未満の多孔度を有する。

40

50

【 0 0 1 5 】

[0017] 1側面において、哺乳類の歯の表面に本明細書で提供される口腔ケア組成物を適用することを含む、象牙質を酸に仲介される分解から保護するための方法を提供する。

[0018] 別の側面において、ある期間の間少なくとも1日1回哺乳類の口の表面に組成物を適用することを含む、哺乳類の全身の健康を維持する、または増大させるための方法を提供し、ここでその組成物は本明細書で提供される口腔ケア組成物ならびにトリクロサン；トリクロサンーリン酸塩；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム（CPC）；塩化テトラデシルピリジニウム（TPC）；塩化N-テトラデシル-4-エチルピリジニウム（TDEPC）；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート、マグノリアの抽出物、金属イオン源、重炭酸アルギニン、ホノキオール、マゴノール、ウルソール酸、ウルシク酸（ursic acid）、モリン、シーバックソンの抽出物、過酸化物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスから選択される薬剤を含み、ここでそのシリカ粒子は組成物中に5重量%以上の量で存在する。

10

【 0 0 1 6 】

[0019] 歯の表面に接着性物質および象牙質細管より大きくない粒径の中央値を有するシリカ粒子を含む組成物を適用することを含む、哺乳類の歯の表面内の象牙質細管をふさぐ方法も含まれる。1側面において、哺乳類の歯の表面内の象牙質細管をふさぐ方法は、その歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む。1側面において、適用の方法は歯の表面をブラッシングする以外の方法である。別の側面において、歯を1日未満で脱感作する方法を提供し、その方法はその歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む。

20

【 0 0 1 7 】

[0020] 本発明は歯のカリウムの流動を増大させる方法を含み、その方法はその歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む。一般に用いられるカリウムを含む脱感作性歯磨剤のカリウムの流動を増大させる方法であって、歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む方法も含まれる。1側面において、一般に用いられるカリウムを含む脱感作性歯磨剤のカリウムの流動を増大させる方法は歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含み、ここでその組成物は一般に用いられる歯磨剤の歯への適用の前、一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、一般に用いられる歯磨剤との混合物中で一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、またはそれらのあらゆる組み合わせとしてのいずれかで適用される。

30

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 8 】

【図1】[0021] 図1は、酸で処理した哺乳類の歯の象牙質の基質において、2種類の異なる一般に用いられる脱感作性歯磨剤に対する、本発明の口腔ケア組成物を用いて処理した結果もたらされた閉塞の発生率の比較を示す。標準的なシリカを含む脱感作性歯磨剤を1および3列目に示し、本発明のシリカを含む歯磨剤を2列目に示す。

40

【図2】[0022] 図2は、一般に用いられる歯磨剤で処理した象牙質切片に対する、本発明の口腔ケア組成物で処理した象牙質切片の水伝導度（hydraulic conductance）の低減（%閉塞）を示す。

【図3】[0023] 図3は、実施例3のカリウムの流動の実験の図式的描写である。

【図4】[0024] 図4は、一般に用いられる歯磨剤に対する、本発明の口腔ケア組成物を用いて測定されたカリウムの流動の違いを示す。

【図5】[0025] 図5は、20cm H₂Oの模擬の歯髄圧力の下でのカリウムの流動を示す。

【図6】[0026] 図6は、0cm H₂Oから20cm H₂Oまでの歯髄圧力の変化の際のカリウムの流動の変化を示す。

50

【発明を実施するための形態】

【0019】

[0027] 本明細書で記述される本発明は、少なくとも(a)接着性物質および(b)シリカ粒子を含む口腔ケア組成物を含む。そのシリカ粒子は象牙質細管より大きくない平均粒径を有してよく、あるいはそれは8ミクロン以下の粒径の中央値を有してよい。その粒子は5重量%以上の量で存在してよい。その組成物は追加の療法的および非療法的構成要素を含んでよく、様々な方法の実施において利用されてもよく、その全ては本発明の範囲内に含まれる。本発明の範囲内の組成物および方法は、例えば哺乳類の歯の感受性の低減または除去、全身の健康の向上/維持、および/または象牙質細管の閉塞において有用である可能性がある。

10

【0020】

[0028] 粒径分布はMalvern粒径分析器、モデルMastersizer 2000(または比較可能なモデル)(Malvern Instruments, Inc.、マサチューセッツ州サウスボロ)を用いて測定され、ここでヘリウム-ネオンガスレーザービームが例えば水溶液中に懸濁したシリカヒドロゲル粒子のようなシリカを含む透明なセルを通して投射される。粒子に当たる光線は粒径に反比例する角度で散乱される。光検出器のアレイがいくつかのあらかじめ決められた角度で光の量を測定する。次いで、測定された光束の値に比例する電気シグナルを、試料および水性分散剤の屈折率により定められる理論上の粒子から予測される散乱パターンに対してマイクロコンピュータシステムにより処理し、例えばシリカヒドロゲルの粒径分布を決定する。粒径を測定する他の方法が当技術で既知であり、本明細書で述べられる開示に基づいて当業者はどのように本発明のシリカ粒子の粒径の中央値、平均粒径、および/または粒径分布を算出するかを理解するであろうことは理解されるであろう。

20

【0021】

[0029] シリカおよびシリカ組成物。1側面において、本発明の口腔用組成物に適したシリカ粒子には、例えば3~4ミクロンの粒径分布、あるいは5~7ミクロンの粒径分布、あるいは3~5ミクロンの粒径分布、あるいは2~5ミクロンの粒径分布、あるいは2~4ミクロンの粒径分布を有するシリカ粒子が含まれる。

【0022】

[0030] 本発明の範囲内の口腔用組成物には、1個以上の粒子が細管内部で留まった状態になり、それにより知覚される歯の感受性の低減または除去を達成することができるような、哺乳類の象牙質細管の平均直径より大きくない粒径の中央値を有する粒子も含まれる。

30

【0023】

[0031] 1側面において、適切なシリカ粒子は、例えば8ミクロン以下の粒径の中央値、あるいは3~4ミクロンの粒径の中央値、あるいは5~7ミクロンの粒径の中央値、あるいは3~5ミクロンの粒径の中央値、あるいは2~5ミクロンの粒径の中央値、あるいは2~4ミクロンの粒径の中央値を有してよい。

【0024】

[0032] 1態様において、シリカ粒子は2.0ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は2.5ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は3.0ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は3.5ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は4.0ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は4.5ミクロンの粒径を有する。別の態様において、シリカ粒子は5.0ミクロンの粒径を有する。本発明の1側面において、そのシリカの粒径は粒径の中央値である。別の側面において、そのシリカの粒径は平均(average(mean))粒径である。1態様において、そのシリカ粒子はシリカ粒子を含む組成物中の全シリカ粒子の少なくとも5%、少なくとも10%、少なくとも15%、少なくとも20%、少なくとも25%、少なくとも30%、少なくとも35%、または少なくとも40%を構成する。

40

50

【0025】

【0033】 本発明の1側面において、シリカは以下のパラメーターにより特徴付けられる粒径を有する：約2 μm ～約4 μm の粒径の中央値、約0.5 μm ～約2 μm の d_{10} 、および約5 μm ～約10 μm の d_{90} 。本明細書で用いられる d_{10} は標本抽出された集団の10%の閾値である直径を有する粒子を指し（すなわち、その集団の10%がその d_{10} の値以下である）、 d_{90} は標本抽出された集団の90%の閾値である直径を有する粒子を指す（すなわち、その集団の90%がその d_{90} の値以下である）。別の側面において、シリカは約3 μm ～約5 μm の粒径の中央値、約1.5 μm ～約3 μm の d_{10} 、および約6 μm ～約11 μm の d_{90} により特徴付けられる粒径を有する。

【0026】

【0034】 本発明の別の側面において、シリカを含む歯磨剤中のシリカの少なくとも一部は、3.95 μm の d_{50} を有する（すなわち、そのシリカ粒子の集団の50%がその d_{50} の値以下である）。Sorboseil AC43シリカは3.95 μm の d_{50} を有する。限定的では無い例として、その d_{50} は本明細書の他の箇所で述べた粒径測定技法（例えばMALVERN MASTERSIZER）を用いて測定される。1態様において、シリカを含む歯磨剤は、粒径測定において得られた曲線下面積（AUC）により決定される3.95 μm 以下の粒子の集団を有する。本明細書で用いられる用語“AUC3.95”は、3.95 μm 以下の粒子の累積体積分率を指す。限定的では無い例として、その粒子の20%が3.95 μm 以下である組成物は20%の累積粒径体積分率（AUC3.95）を有すると言われる。

【0027】

【0035】 1態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも18%のAUC3.95値を有する。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも20%のAUC3.95値を有する。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも22%のAUC3.95値を有する。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも24%のAUC3.95値を有する。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも26%のAUC3.95値を有する。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも30%のAUC3.95値を有する。

【0028】

【0036】 別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも40%のAUC3.95値を有するシリカ出発物質を含む。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも42%のAUC3.95値を有するシリカ出発物質を含む。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも45%のAUC3.95値を有するシリカ出発物質を含む。別の態様において、本発明のシリカを含む歯磨剤は、少なくとも50%のAUC3.95値を有するシリカ出発物質を含む。本発明の1側面において、シリカ出発物質は小粒子シリカである。

【0029】

【0037】 本発明の1側面において、シリカ粒子は600オングストローム以下の細孔において約0.45cc/g未満の多孔度を有する。

【0038】 1態様において、そのシリカはINEOS（現PQ Corp.）のSorboseil AC43シリカである。1態様において、AC43シリカは（MALVERN MASTERSIZERにより決定される）2.7～4.0ミクロンの平均粒径、+45 μm のふるい残分（sieve residue）、105における最大8.0%の水分損失、1000における最大14.0%の強熱減量、および水性懸濁液中で5.5～7.5のpHを含む特性を有するが、それらに限定されない。

【0030】

【0039】 1態様において、そのシリカ粒子は組成物中に最初から望まれる粒径を有して存在していてよく、またはその粒子の構造が例えばブラッシングの際の歯ブラシによる機械的な力の適用により碎けて、もしくは壊れて望まれる粒径になるようなものである限り、最初はその組成物中により大きい大きさで存在していてよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 1 】

【0040】 そのシリカ粒子は当技術で既知の、または当技術で開発されるあらゆる手段により調製されてよく、望まれるならばその粒子が歯の表面に接着する能力を増大させるために表面修飾されてよい。例えば米国特許出願番号 1 1 / 2 7 1 , 3 0 6 において例を見つつけられる可能性があり、その内容を本明細書に援用する。そのシリカ粒子は組成物全体の重量により 5 % 以上の量で組成物中に存在する。あるいは、そのシリカ粒子は 5 重量 %、6 重量 %、7 重量 %、8 重量 %、9 重量 %、1 0 重量 %、1 5 重量 %、2 0 重量 % または 2 5 重量 % の量で存在してよい。

【 0 0 3 2 】

【0041】 あらゆる研磨性粒子を用いてよく、それは炭酸水素ナトリウム、リン酸カルシウム（例えばリン酸二カルシウム二水和物）、硫酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム、シリカ（例えば水和シリカ）、酸化鉄、酸化アルミニウム、パーライト、プラスチック粒子、例えばポリエチレン、およびそれらの組み合わせから選択されてよい。特に、その研磨剤はリン酸カルシウム（例えばリン酸二カルシウム二水和物）、硫酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム、シリカ（例えば水和シリカ）、ピロリン酸カルシウムおよび組み合わせから選択されてよい。沈降シリカ類またはシリカゲル類のようなあらゆるタイプのシリカを用いてよい。1 態様において、本明細書の他の箇所で記述されているように、商業的に入手可能なシリカ類、例えば *Ineos Silicas*、英国ウォリントンから入手可能な *INEOS AC 4 3* が用いられる。1 態様において、本明細書の他の箇所で詳細に記述されているように、シリカは 3 μm から 5 μm までの粒径の中央値を有する。別の態様において、本明細書の他の箇所で詳細に記述されているように、シリカおよび/またはシリカを含む口腔用組成物はエッチングされた象牙質の流体流速の約 4 5 % より大きくない流体流速を提供する。

【 0 0 3 3 】

【0042】 様々な研磨剤を本発明に従って用いてよい。ある種類の研磨剤には、本明細書で詳細に述べられたシリカ粒子が含まれる。別の種類の研磨剤は粉末状シリカ類、特に米国特許第 3 , 5 3 8 , 2 3 0 号において定義されているようなシリカキセロゲル類である。加えて、米国特許第 4 , 3 5 8 , 4 3 7 号において述べられているように、研磨性の形の炭酸カルシウムの粉末の形は別の種類の研磨剤である。

【 0 0 3 4 】

【0043】 ポリマー類および接着性物質。本発明の口腔用組成物には接着性物質も含まれる。その接着性物質は、哺乳類の歯の表面に、および/またはそれも歯の表面上に存在する可能性のある異種性のバイオフィルムに付着する、当技術におけるあらゆる既知の、または当技術において開発されているものであってよい。付着はあらゆる手段、例えばイオン性相互作用、ファンデルワールス力、疎水性 - 親水性相互作用等により起こってよい。その接着性物質は、例えばキトサン、キチン、ガムまたは海水コロイド (*marine colloid*) であってよい。他の考えられる接着性物質には、歯の表面に接着するあらゆるホモポリマーまたはコポリマー（以下まとめて“ポリマー”と呼ぶ）が含まれる。そのようなポリマーには、ポリ（エチレンオキシド）ポリマー類（例えば *Dow Chemical* からの *POLYOX*）、線状 *PVP* および架橋された *PVP*、*PEG/PPG* コポリマー類（例えば *BASF Pluracare L 1 2 2 0*）、エステルガム、シエラック、感圧シリコン接着剤（例えば *Dow-Corning* からの *BioPSA*）、メタクリレート類、またはそれらの混合物が含まれる可能性がある。1 態様において、コポリマーはポリ（メチルビニルエーテル/無水マレイン酸）を含む。別の態様において、コポリマーはポリ（メチルビニルエーテル/マレイン酸）を含む。別の態様において、コポリマーはポリ（メチルビニルエーテル/マレイン酸）半エステル類を含む。別の態様において、コポリマーはポリ（メチルビニルエーテル/マレイン酸）混合塩類を含む。

【 0 0 3 5 】

【0044】 例えば（数平均または重量平均のどちらかにより算出される）5 0 , 0 0 0 ~ 5 0 0 , 0 0 0、5 0 0 , 0 0 0 ~ 2 , 5 0 0 , 0 0 0、または 2 , 5 0 0 , 0 0 0 ~ 1

10

20

30

40

50

0,000,000の分子量を含む、あらゆる分子量のポリマーを用いてよい。1態様において、ポリマーは130,000の分子量を有する。1態様において、ポリマーは200,000の分子量を有する。1態様において、ポリマーは690,000の分子量を有する。1態様において、ポリマーは1,000,000の分子量を有する。1態様において、ポリマーは1,250,000の分子量を有する。1態様において、ポリマーは1,980,000の分子量を有する。別の態様において、ポリマーは2,500,000の分子量を有する。さらに別の態様において、ポリマーは5,000,000の分子量を有する。

【0036】

[0045] 1態様において、メチルビニルエーテルおよび無水マレイン酸のコポリマーは、1:4から4:1までのモノマー比で用いられてよい。接着性物質として用いられてよい他のポリマーには、米国特許出願公開番号2006/0024246において列挙されているポリマーが含まれ、その内容を本明細書に援用する。

10

【0037】

[0046] 商業的に入手可能なポリマーを本発明において用いてよい。時間の経過に伴い商業的に入手可能なポリマーの正確な大きさ、重量および/または組成が変化する可能性があることが理解されている。本明細書で述べられる開示に基づいて、当業者はそのようなポリマーが本発明において有用であるかどうかをどのように決定するかを理解するであろう。

【0038】

[0047] 象牙質の伝導度の評価：本発明の組み合わせで処理した象牙質は、象牙質伝導度の手順により決定される、エッチングされた象牙質の流速の値の45%、25%、20%、15%または10%より大きくない流体流速をもたらす。

20

【0039】

[0048] 象牙質伝導度の手順：歯の感受性の低減は、本明細書において、象牙質の伝導度の尺度である測定された流体流速の低減により実証される。

[0049] 抜き取られたヒト臼歯を、ダイヤモンドソーを用いて歯冠および歯根において切断する。歯髄を取り除き、得られた象牙質切片を、例えばアクリルブロックの上に安定に取り付ける。歯髄腔(pulp chamber)直下のアクリルブロック台の穴から管を接続する。象牙質切片を、流体の流れの速度(水伝導度)を測定する装置に接続する。Zhang et al., "インビトロでの、時間の経過に伴う象牙質透過性および細管の閉塞への無痛脱感作剤の効果", Journal of Clinical Periodontol, 25(11 Pt 1): 884-91 (Nov, 1998)を参照、その内容を本明細書に援用する。

30

【0040】

[0050] その象牙質の上面をクエン酸でエッチングする。エッチングされた象牙質を横断する流体流速を、70cmの水圧下で測定する。次いで、象牙質表面を、3部(3 parts)の脱イオン水で希釈した本発明の口腔用組成物のスラリーで処理し、再び流体流速を測定する。Pashley et al., "インビトロでの脱感作性歯磨剤の効果" J. Periodontol., 55 (9): 522-525 (Sep, 1984)を参照。

【0041】

[0051] 脱感作性シリカ組成物

[0052] 1側面において、本発明のシリカを含む組成物は歯を脱感作することができる。別の側面において、本発明のシリカを含む組成物は一般に用いられる脱感作性歯磨剤よりも優れた歯の脱感作を提供する。限定的では無い例として、本発明のシリカを含む歯磨剤は、数ある作用の中でも、一般に用いられる歯磨剤もしくは一般に用いられる脱感作性歯磨剤よりも大きな脱感作を提供することにより、一般に用いられる歯磨剤もしくは一般に用いられる脱感作性歯磨剤よりも急速に脱感作を提供することにより、またはより大きな脱感作およびより急速な脱感作の組み合わせにより、歯の脱感作を提供する。1態様において、本発明のシリカを含む組成物は、あらゆる他の脱感作剤の非存在下で脱感作および/または優れた脱感作を提供する。別の態様において、本発明のシリカを含む組成物は

40

50

脱感作および/または優れた脱感作を提供し、本明細書の他の箇所で記述された1種類以上の追加の脱感作剤を含んでよい。

【0042】

[0053] 本発明は、シリカを含む脱感作性組成物の使用および/または適用の方法も含む。1態様において、シリカを含む組成物は一般に用いられるブラッシングの技法(例えば歯ブラシの使用)により歯に適用されてよい。別の態様において、シリカを含む組成物は一般に用いられるブラッシングの技法以外の方法により歯に適用されてよい。適用の他の方法には、手作業での適用(例えば、1本以上の指を用いて、歯の表面上にこすり付けて、円状の動きでこすり付けて、等で組成物を歯に適用する)、またはあらゆる既知の歯用の器具または塗布具(*applicator*)を用いる適用が含まれる。本明細書で述べられる開示に基づいて、場合により様々な程度の物理的圧力を用いて組成物を歯の上に塗り付けるあらゆる方法が本発明に含まれることは理解されるであろう。

10

【0043】

[0054] 本発明に従う歯の脱感作は、本明細書で述べられるあらゆる技法、または当業者に既知のあらゆる技法により測定されてよい。1態様において、本発明の組成物に従う歯の脱感作の程度は、本明細書の他の箇所において詳細に記述されているように、カリウムの流動を測定することにより確かめられてよい。

【0044】

[0055] 加えて、本発明はカリウムに基づく脱感作性歯磨剤を用いて得られる脱感作を増大させる、増進させる、および/または補うための組成物および方法を提供する。1側面において、本発明の組成物は、象牙質細管をふさいで外向きの流体の流れを阻害し、一方で同時にカリウムイオンの細管中への内向きの流動を許すために用いられる。別の側面において、本発明は歯を脱感作する組成物および方法を提供し、ここで脱感作の程度は、本明細書の他の箇所において詳細に記述されているように、20cm歯髄圧力でカリウムの流動を測定することにより確かめられる。1態様において、本発明の組成物は、ゼロ歯髄圧力においてその組成物に関して得られるカリウムの流動の値の20%よりも大きい20cm歯髄圧力におけるカリウムの流動の値を有する。

20

【0045】

[0056] 驚いたことに、小粒子シリカ/ポリマー閉塞組成物のカリウム脱感作剤との組み合わせは象牙質細管を通る内向きのカリウムの送達を増進することが分かった。1態様において、本発明は、歯に適用される一般に用いられるカリウムを含む歯磨剤の使用の際に測定されるカリウムの流動の値を増大させるための組成物および方法を提供する。そのようなカリウムの流動の変化は、本明細書の他の箇所において詳細に記述されているように測定することができる。本発明は、一般に用いられるカリウムを含む歯磨剤および本発明のシリカを含む組成物の同時適用(*co-application*)により、本発明のシリカを含む組成物の適用に続く一般に用いられるカリウムを含む歯磨剤の適用により、または一般に用いられるカリウムを含む歯磨剤および本発明のシリカを含む組成物を含む混合物の適用により仲介される、一般に用いられるカリウムを含む歯磨剤を用いる際に得られるカリウムの流動のあらゆる増大を含む。

30

【0046】

[0057] 本発明は歯の1本以上の象牙質細管中のカリウムの流動を増大させる方法を含み、その方法は歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む。組成物の歯の表面への適用は、結果として1本以上の象牙質細管中への組成物の導入をもたらす。組成物は歯に本明細書で述べられている、または当技術で既知のあらゆる方法により適用される。カリウムの流動、カリウムの流動の速度、およびカリウムの流動の速度の変化は、本明細書の他の箇所において詳細に述べられているように確かめることができる。

40

【0047】

[0058] 一般に用いられるカリウムを含む脱感作性歯磨剤のカリウムの流動を増大させる方法も含まれ、その方法は歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含む。1側面において、一般に用いられるカリウムを含む脱感作性歯磨剤のカリウムの流動

50

を増大させる方法は歯の表面に本明細書で提供される組成物を適用することを含み、ここでその組成物は、一般に用いられる歯磨剤の歯への適用の前、一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、一般に用いられる歯磨剤との混合物中で、一般に用いられる歯磨剤の歯への適用と同時、またはそれらのあらゆる組み合わせとしてのいずれかで適用される。

【0048】

[0059] 口腔ケア組成物：その口腔ケア組成物は、望まれる可能性があるようなあらゆる他の療法用、化粧品用、および/または美的 (a e s t h e t i c) 物質を含んでいてよい。例には、非シリカ脱感作剤 (例えば、数ある中でも、硝酸塩、アルギニンエステル、炭酸水素塩、硝酸カリウム、アルギニン - 重炭酸 - フィチン酸複合体、クエン酸カリウム、およびアルギニン)、化学的白化剤 (例えば過酸化物を放出する化合物)、不透明な白化剤 (例えばヒドロキシアパタイト (h y d r o x y a p e t i t e)) および抗歯石剤が含まれる。本発明の口腔ケア組成物中に含ませるための他の選択肢には、トリクロサン；スズイオン剤；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム (C P C)；塩化テトラデシルピリジニウム (T P C)；塩化 N - テトラデシル - 4 - エチルピリジニウム (T D E P C)；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート、マグノリアの抽出物、金属イオン源、重炭酸アルギニン、ホノキオール、マゴノール、ウルソール酸、ウルシク酸 (u r s i c a c i d)、モリン、シーバックソンの抽出物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスが含まれる。

10

20

【0049】

[0060] 本明細書において記述される口腔ケア組成物は、接着性物質および粒子の歯の表面への接触を可能にするあらゆる送達形中に配合されてよい。例えば、その組成物はマウスリンス、ペースト、ゲル、(溶解可能な、または噛むことができる) ロゼンジ、スプレー、ガム、および (完全にまたは部分的に溶解可能な、または溶解不能な) フィルム中に配合されてよい。その組成物はあらゆる一般に用いられる賦形剤またはキャリアーを含んでいてよいが、これらは選択される剤形または投薬の手段に依存して様々であろう。賦形剤またはキャリアーは、例えば湿潤剤、着色剤、香味料 (f l a v o r a n t s)、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、および/またはプロピレングリコール、水または他の溶媒、ガム基礎剤 (g u m b a s e s)、増粘剤、界面活性剤、カラギーナン (リッチモス (r i c h m o s s))、キサンタンガムおよびカルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプン、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシエチルプロピルセルロース、ヒドロキシブチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、およびヒドロキシエチルセルロースおよび非晶質シリカ類を含むことができる。

30

【0050】

[0061] 望まれるならば、界面活性剤が含まれていてよい。適切な界面活性剤の例には、高級脂肪酸モノグリセリドモノサルフェート類の水溶性塩類、例えば硬化ヤシ油脂肪酸の一硫化 (m o n o s u l f a t e d) モノグリセリドのナトリウム塩；高級アルキルサルフェート類、例えばラウリル硫酸ナトリウム；アルキルアリアルスルホネート類、例えばナトリウム ドデシルベンゼンスルホネート；高級アルキルスルホアセテート類、例えばナトリウム ラウリルスルホアセテート；1, 2 - ジヒドロキシプロパンスルホネートの高級脂肪酸エステル類；および低級脂肪族アミノカルボン酸化合物の実質的に飽和した高級脂肪族アシルアミド類、例えば脂肪酸、アルキルまたはアシル基中に 12 ~ 16 個の炭素を有するそれら；および同様のものが含まれる。最後に挙げたアミド類の例には、N - ラウロイルサルコシン、ならびに N - ラウロイル、N - ミリストイル、または N - パルミトイルサルコシンのナトリウム、カリウム、およびエタノールアミン塩類が含まれる。他には、例えば非陰イオン性ポリオキシエチレン界面活性剤、例えば P o l y o x a m e r 407、S t e a r e t h 30、P o l y s o r b a t e 20、およびヒマシ油；ならびに両性界面活性剤、例えばコカミドプロピルベタイン (テゴバイン (t e g o b

40

50

aine))、およびココミドプロピルベタインラウリルグルコシド；エチレンオキシドの、それと反応性であり長い炭化水素鎖（例えば、12から20個までの炭素原子の脂肪族鎖）を有する様々な水素を含む化合物との縮合生成物であって、その縮合生成物（エトキサマー（ethoxamers））が親水性ポリオキシエチレン部分、例えばポリ（エチレンオキシド）の脂肪酸、脂肪アルコール、脂肪アミドおよび他の脂肪族部分との、ならびにプロピレンオキシドおよびポリプロピレンオキシド類との縮合生成物を含むものが含まれる。

【0051】

[0062] 1 態様において、その口腔用組成物は、ラウリル硫酸ナトリウム（sodium laurel sulfate）（SLS）およびタウラノールである界面活性剤系を含む。望まれるなら、そのSLSおよびタウラノールは1：5～1：3の比率で存在してよい。

10

【0052】

[0063] 本発明の口腔ケア組成物は、当技術で既知のあらゆる手段により調製されてよい。例えば、例えば米国特許第3,966,863号；第3,980,767号；第4,328,205号；および第4,358,437号において記述されているように、歯磨剤に関する調製法は周知であり、その内容を本明細書に援用する。通常は、いずれかの湿潤剤（例えばグリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、および/またはポリエチレングリコール）を、一般に用いられるミキサー中で水中で攪拌の下で分散させる。その分散液の中に、シッケナー、例えばカルボキシメチルセルロース（CMC）、カラギーナン、またはキサンタンガム；いずれかの陰イオン性ポリカルボキシレート；いずれかの塩類、例えばフッ化ナトリウム抗齲食剤；およびいずれかの甘味料を添加する。

20

【0053】

[0064] 得られた混合物を、均質なゲル相が形成されるまで攪拌する。そのゲル相の中に、利用するいずれかの顔料、例えばTiO₂、および加えて組成物のpHを調節するために必要ないずれかの酸または塩基を添加する。これらの成分を、均質な相が得られるまで混合する。

【0054】

[0065] 次いでその混合物を高速/真空ミキサーに移し、そこで界面活性剤成分をその混合物に添加する。続いて利用するシリカを添加する。あらゆる水に不溶性の薬剤、例えばトリクロサンを、歯磨剤中に含ませるために香味油中で可溶化し、その溶液を界面活性剤と共にその混合物に添加し、次いでそれを20～50mmHgの真空下で5から30分間までの範囲で高速で混合する。得られた生成物は、均質で半固体の押し出し可能なペーストまたはゲル生成物である。

30

【0055】

[0066] 使用の方法：本発明は、その範囲内にいくつかの関連する方法も含む。例えば、本発明はその範囲内に哺乳類の歯の象牙質細管を低減する方法およびふさぐ方法、酸に仲介される分解から象牙質を保護する方法、ならびに歯の感受性を低減する方法を含む。

【0056】

[0067] これらの方法のそれぞれには、上記の組成物のいずれかを歯の表面に適用する工程が含まれる。適用は、接着性物質および粒子が歯の表面と接触する状態に置かれる限り、いずれの方法により実行されてもよい。適用は、ブラッシング、フロッシング、予防、洗浄（irrigating）、拭き（wiping）、すすぎ（口腔の洗浄）、泡/ゲルおよびトレイ中での（in-tray）適用、咀嚼（masticating）、スプレー、塗布等により成し遂げられてよく、またはフィルムもしくは細片（strip）により適用されてよい。

40

【0057】

[0068] 歯の感受性は、本発明の方法に従って本発明の組成物を歯の表面に適用することにより低減することができる。組成物は、本明細書の他の箇所において詳細に記述されているように伝統的な方法を用いて、または典型的に歯への使用と関係していようといな

50

かろうとあらゆる器具もしくは塗布具により適用されてよい。1 態様において、1 本以上のヒトの指を用いて歯の感受性を低減する組成物を1 本以上の歯に適用する。指は、組成物を歯の表面上に塗りつけるために、または別のやり方で組成物を歯の表面に適用するために用いることができる。

【0058】

[0069] あるいは、本発明は複合物 (composite) を口の表面 (口腔の硬組織および軟組織両方) に適用することにより哺乳類の全身の健康を増大または維持するための方法を含む。この方法における使用のための組成物は、それがトリクロサン；トリクロサン-リン酸塩；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；臭化ドミフェン；塩化セチルピリジニウム (CPC)；塩化テトラデシルピリジニウム (TPC)；塩化 N - テトラデシル - 4 - エチルピリジニウム (TDEPC)；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン剤；銅イオン剤；精油；フラノン類；バクテリオシン類、エチルラウロイルアルギネート、マグノリアの抽出物、金属イオン源、重炭酸アルギニン、ホノキオール、マゴノール、ウルソール酸、ウルシク酸 (ursic acid)、モリン、シーバックソーンの抽出物、過酸化物、酵素、ツバキ抽出物、フラボノイド、フラバン、ハロゲン化ジフェニルエーテル、クレアチン、およびプロポリスの少なくとも1 種類を含むならば、上記のいずれのものであってもよい。その適用は少なくとも1 日1 回であってよいが、1 日あたり5 回までが好まれる可能性があり、例えば1 週間、1 年間まで、3 年間まで、または一生涯の間のようなある継続期間にわたって実行されてよい。

10

20

【実施例】

【0059】

実施例 1

[0070] ペーストの形の4 種類の組成物を、表1 において設定されている材料および量ならびに下記のプロセスを用いて調製した。組成物 A は特定のシリカ粒子を含まない対照組成物である。

【0060】

表1：試験した組成物中に含まれる構成要素。

【0061】

【表1】

30

40

50

成分	A	B	C	D
水	QS	QS	QS	QS
サッカリン	0.3	0.3	0.3	0.3
NaF	0.243	0.243	0.243	0.243
グリセリン	20	20	20	20
プロピレングリコール	0.5	0.5	0.5	0.5
カルボキシメチルセルロース(CMC)	1.1	1.1	1.1	1.1
イオタカラギーナン	0.4	0.4	0.4	0.4
TiO ₂	0.5	0.5	0.5	0.5
ソルビトール	20.85	20.85	20.85	20.85
PMV/MA コポリマー13%溶液	15	15	15	15
NaOH	1.2	1.2	1.2	1.2
増粘性シリカ	1.5	1.5	1.5	1.5
研磨性シリカ	20	17	15	11
Ineos AC43 小粒子シリカ	0	3	5	9
香味構成要素	1	1	1	1
トリクロサン	0.3	0.3	0.3	0.3
ラウレス硫酸ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.5
合計	100	100	100	100

【 0 0 6 2 】

[0071] サッカリンナトリウムおよびフッ化ナトリウムを水中で溶解させた。トリクロサンを香味構成要素中で溶解させた。

[0072] グリセリンおよびプロピレングリコールと一緒に混合した。CMCナトリウムおよびイオタカラギーナンを分散させた。二酸化チタンを混合物に添加した。これに続いてソルビトールを添加した。これに水中のサッカリンナトリウムおよびフッ化ナトリウムを添加し、それを49で15分間混合した。次いでPMV/MACOPOLマーおよび水酸化ナトリウム(50%)を49で添加した(5分間混合した)。全混合物をミキサーの中に入れ、混合した。続いて、研磨性シリカおよびIneos AC43シリカ粒子を高速で完全真空下で添加した。

10

【 0 0 6 3 】

[0073] 前もって混合した香味およびトリクロサンおよび硫酸ナトリウム粉末を添加した。それを中速で完全真空下で10分間混合した。真空を解除し、全バッチ(batch)を均一性に関して検査した。

【 0 0 6 4 】

[0074] それぞれの組成物(A~D)を用いた象牙質試料を横断する流体の流れを、上記の手順を用いて測定した。

表2：調製された組成物に関する測定された流体の流れの値

【 0 0 6 5 】

【表2】

20

組成物	エッチングされた ベースライン に対する%流れ
A(0% AC43 シリカ)	92±2
B(3% AC43 シリカ)	77±8
C(5% AC43 シリカ)	22±4
D(9% AC43 シリカ)	5±1

30

【 0 0 6 6 】

[0075] 組成物C~D(ポリマーおよび小粒子シリカ)で処理した象牙質は、エッチングされた象牙質の流体の流れの値の5~22%である液体流速を生じ、それはポリマーのみの組成物Aの液体流速よりも有意に低かった。小粒子シリカ/ポリマーを含まない典型的な市販の歯磨剤に関する値は、エッチングされた象牙質の値の50~100%であろう(参照:Pashley DH et al, 脱感作性歯磨剤の作用。J. Periodontol, 1984: 55: 522-525)。従って、組成物C~Dは液体流速において有意な低減をもたらした。

40

【 0 0 6 7 】

[0076] この伝導度において観察された低減は、歯の感受性の低減の尺度である。いずれかの特定の理論により縛られることを望むわけでは無いが、本発明のシリカを含む口腔ケア組成物による象牙質細管の少なくとも部分的な閉塞は、この歯の感受性の低減に寄与している。

【 0 0 6 8 】

[0077] 同様に、組成物Cで処理したエッチングされた象牙質について撮られた共焦点顕微鏡画像は、組成物Aで処理したエッチングされた象牙質と比較した場合に、開いた象牙質細管の有意な閉塞/コーティングを示した。加えて、組成物Cによりもたらされる閉塞的コーティングはコーラによる酸溶解に耐性であった。

50

【 0 0 6 9 】

[0078] 実施例 2：トリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF 歯磨剤の、象牙質の酸蝕に対する作用。

[0079] トリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF を含む口腔ケア組成物の能力を、象牙質の酸による攻撃からの保護に関して調べた。ヒトの象牙質のブロックを抜き取られた臼歯から切り出し、ネイルポリッシュでマスクして咬合面のみを露出させた。象牙質の表面積を測定し (cm^2)、ブロックをエッチングし (1 分間、6 % クエン酸)、超音波処理しながらリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 中に 5 分間置いた。2 通りの象牙質のブロックを 3 個のグループに分け、PBS、一般に用いられる歯磨剤、またはトリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF を含む本明細書で述べた試験歯磨剤のいずれかで 1 分間処理し、ここでそのシリカの粒径分布は $2 \mu\text{m} \sim 8 \mu\text{m}$ であった。一般に用いられる歯磨剤および本発明に従う試験歯磨剤は共に 1100 ppm の NaF を含んでいた。象牙質のブロックをすすぎ、PBS 中で 30 分間保温した。そのサイクルを合計で 6 処理繰り返し、続いて 6 % クエン酸中で 3 分間酸負荷をかけた。そのクエン酸負荷溶液を、原子吸光分析法により可溶性カルシウム濃度に関して分析した。

10

【 0 0 7 0 】

[0080] 象牙質ブロックの 3 個の処理グループは全て、カルシウム / cm^2 の減少に関して統計的に異なっており ($p < 0.05$ 、一元配置 ANOVA、チューキーの T 検定)、本発明のトリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF 口腔用組成物で処理した象牙質は最も低い量のカルシウムの減少を示した (表 3 参照)。

20

【 0 0 7 1 】

表 3：処置に基づくカルシウムの減少

【 0 0 7 2 】

【表 3】

処置	カルシウム ppm/cm ² (標準偏差) [※]
PBS 対照	229.0 (3.4)
一般に用いられる歯磨剤	215.3 (2.0)
トリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF 口腔用組成物	192.9 (2.0)

30

【 0 0 7 3 】

[0081] 本発明のトリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF 口腔用組成物で処理した象牙質は、一般に用いられるフッ化物歯磨剤で処理した象牙質と比較して、酸による攻撃に対する有意により優れた保護を提供した。

【 0 0 7 4 】

[0082] 実施例 3：

[0083] トリクロサン／コポリマー／小粒子シリカ／NaF 歯磨剤の過敏性低減の有効性についての臨床試験。

【 0 0 7 5 】

40

[0084] この 8 週間の二重盲検式平行グループ臨床試験の目的は、0.3 % トリクロサン、2.0 % ポリメチルビニルエーテル／無水マレイン酸 (PVM / MA) コポリマー、小粒子シリカおよび 0.243 % フッ化ナトリウムをシリカ基礎剤中に含む歯磨剤の象牙質過敏性の低減に関する有効性を研究することであった。

【 0 0 7 6 】

[0085] ベースライン過敏性の試験の後、82 人の適格な成人を、触覚およびエアブラスト刺激に対する過敏性の点数に関して釣合いを取った 2 個の処置グループの中に無作為抽出した：(1) 0.3 % トリクロサン、2.0 % PVM / MA コポリマー、小粒子シリカおよび 0.243 % NaF をシリカ基礎剤中に含む歯磨剤 (試験歯磨剤) ; および (2) 一般に用いられ、商業的に入手できる、0.243 % NaF をシリカ基礎剤中に含む非

50

脱感作性歯磨剤（対照歯磨剤）。対象を、家庭で1日2回（朝および晩）1分間、彼らの割り当てられた歯磨剤製品および提供された柔らかい毛の（soft-bristled）成人用歯ブラシのみを用いて彼らの歯を磨くように指示した。製品使用の4および8週間後に過敏性試験を繰り返した。

【0077】

[0086] 82人の対象は全ての試験訪問を完了した。4週間目および8週間目の試験の両方において、試験歯磨剤のグループは、対照歯磨剤のグループが示したよりも統計的に有意により有利な触覚過敏性の点数を示し、それぞれ31.6%および52.1%の向上があった。加えて、4週間目および8週間目の試験の両方において、試験歯磨剤のグループは、対照歯磨剤のグループが示したよりも統計的に有意により有利なエアブラスト過敏性の点数を示し、それぞれ17.8%および23.6%の向上があった。

10

【0078】

[0087] この臨床試験の結果は、0.3%トリクロサン、2.0%コポリマー、小粒子シリカおよび0.243%NaFをシリカ基礎剤中に含む歯磨剤の形の本発明の口腔用組成物は（1）製品の使用の4および8週間後に過敏性の有意な低減を提供し、（2）象牙質過敏性において、製品の使用の4および8週間後に商業的に入手できる非脱感作性フッ化物歯磨剤と比較して有意な向上を提供するという結論を支持する。

【0079】

[0088] 実施例4：トリクロサン/コポリマー/小粒子シリカ/フッ化ナトリウム歯磨剤の過敏性低減の有効性：マルチサイト臨床試験。

20

[0089] この6箇所の独立した治験場所で実施された二重盲検式平行グループ臨床試験の目的は、0.3%トリクロサン、2.0%PVM/MAコポリマー、小粒子シリカおよび0.243%フッ化ナトリウムを含む歯磨剤の象牙質過敏性の低減に関する有効性を研究することであった。

【0080】

[0090] ベースライン過敏性の試験の後、366人の適格な成人を、触覚およびエアブラスト刺激に対する過敏性の点数に関して釣合いを取った2個の処置グループの中に無作為抽出した：（1）0.3%トリクロサン、2.0%PVM/MAコポリマー、小粒子シリカおよび0.243%フッ化ナトリウムを含む歯磨剤（試験歯磨剤）の使用；（2）一般に用いられ、商業的に入手できる、0.3%トリクロサン、2.0%PVM/MAコポリマー、0.243%フッ化ナトリウムを含む歯磨剤（対照歯磨剤）の使用。

30

【0081】

[0091] 対象を、家庭で1日2回（朝および晩）1分間、彼らの割り当てられた歯磨剤製品および提供された柔らかい毛の歯ブラシのみを用いて彼らの歯を磨くように指示した。製品使用の4および8週間後に過敏性試験を繰り返した。

【0082】

[0092] 350人の対象が全ての試験訪問を完了した。4週間目および8週間目の試験の両方において、試験歯磨剤のグループは、対照歯磨剤のグループが示したよりも統計的に有意により有利な触覚過敏性の点数を示し、それぞれ11.5%および17.9%の向上があった。加えて、4週間目および8週間目の試験の両方において、試験歯磨剤のグループは、対照歯磨剤のグループが示したよりも統計的に有意により有利なエアブラスト過敏性の点数を示し、それぞれ16.1%および23.3%の向上があった。

40

【0083】

[0093] この臨床試験の結果は、0.3%トリクロサン、2.0%コポリマー、小粒子シリカおよび0.243%フッ化ナトリウムを含む歯磨剤は、4および8週間の期間にわたって用いられた場合に、商業的に入手できる対照歯磨剤と比較して象牙質過敏性の低減を提供するのに有効であるという結論を支持する。

【0084】

[0094] 実施例5：本発明の組成物の閉塞有効性および増進されたカリウム送達。

[0095] この実験は、一般に用いられるカリウム脱感作剤との組み合わせでの象牙質細

50

管閉塞系の使用による歯の敏感性の緩和に関する、本発明の口腔用組成物、特に約 $2 \mu\text{m}$ ~ 約 $4 \mu\text{m}$ の粒径の中央値、約 $0.5 \mu\text{m}$ ~ 約 $2 \mu\text{m}$ の d_{10} 、および約 $5 \mu\text{m}$ ~ 約 $10 \mu\text{m}$ の d_{90} のパラメーターにより特徴付けられる粒径を有するシリカ、ならびに $2,000,000$ の分子量の中央値を有するポリメチルビニルエーテル/無水マレイン酸コポリマーを含む本発明の口腔用組成物（“試験歯磨剤”）ならびに脱感作剤である硝酸カリウムの増進された有効性を実証した。これらの実験のために、“組成物 E”（表 4）を調製して試験した。

【0085】

表 4 “組成物 E”

【0086】

【表 4】

成分	重量%
グリセリン	19.74
水	QS
Gantrez 13%溶液	15.00
ソルビトール	15.00
Sorbosil AC43 シリカ	10.00
増粘性シリカ	8.00
硝酸カリウム	5.00
PEG600	3.00
SLS	1.50
50%水酸化ナトリウム	1.45
香味	1.10
三塩基性リン酸ナトリウム	1.00
二酸化チタン	1.00
Poloxomer 407	1.00
サッカリン	0.40
CMC ナトリウム	0.40
フッ化ナトリウム	0.243
キサントガム	0.17

【0087】

【0096】 象牙質過敏性に関する最も受け入れられている説明は Braennstroem の流体力学理論に基づいており、それは様々な刺激、例えば冷たさ、熱さ、圧力、酸、または甘味が象牙質細管中の流体を内向きまたは外向きに移動させ、歯髄/象牙質境界面において神経末端を活性化し、それが結果として痛みをもたらすと仮定している。過敏性を処置するため、2つの主な方法論が有効であることが確認されている：1. カリウムイオンを象牙質を通して送達することによる神経の脱感作、および2. 象牙質細管の閉塞による流体の動きの減少。驚いたことに、小粒子シリカ/ポリマー閉塞組成物のカリウム脱感作剤との組み合わせは象牙質細管を通る内向きのカリウムの送達を増進させることが分

【0088】

【0097】 1. 共焦点顕微鏡法

【0098】 閉塞有効性に関する試験歯磨剤のシリカの用量反応試験を、シリカ粒子の3種類の異なるレベル：5%、7.5%および10%（w/w）において、共焦点顕微鏡法を用いて試験した。10パーセントのシリカ粒子が、14回のブラッシング処理および2回の酸負荷曝露の後に、一般に用いられる市販の脱感作性製品と比較して優れた閉塞作用を示した。象牙質の円盤を、7日間のブラッシング計画（regimen）を模倣するために14回処理した。試験した製品の間で明確な差異を有するためにコーラでの負荷を実施した。共焦点顕微鏡画像を図1において示し（拡大 $50 \times 50 \mu\text{m}$ ）、それは試験歯磨剤

の優れた保護 / 脱感作作用を実証している。表面の画像に変化が無いことにより示されるように（図 1 の 2 列目参照）、試験歯磨剤の閉塞作用はコーラ負荷の後も保たれている。

【 0 0 8 9 】

[0099] 2 . 水伝導度

[00100] 水伝導度試験を行い、時間の経過に伴う水の移動を測定するセンサーに取り付けられた象牙質切片上で起こる閉塞の程度を評価した。閉塞有効性は、歯磨剤での処置の後の象牙質切片の水伝導度または水透過性の減少と関係している。ベースラインは、あらかじめエッチングされて最大限に開いた細管およびより高い透過性（“ 0 % 閉塞 ”）を有する象牙質切片について測定された。歯磨剤での処置の後の水伝導度の減少は閉塞作用を示しており、透過性の低減の百分率で計算される。試験歯磨剤はこの試験において一般に用いられる市販の脱感作性製品よりも 5 0 % 優れていることが示された。

10

【 0 0 9 0 】

[00101] 図 2 は、水伝導度を用いて決定された、それ自体のベースラインと比較したそれぞれの組成物を用いて観察された閉塞の百分率を図説している。この結果は共焦点顕微鏡法の結果と一致しており、すなわち、試験歯磨剤に関してより高い閉塞の百分率が観察される。

【 0 0 9 1 】

[00102] 組成物 E に関して、水伝導度の試験の手順を、練り歯磨きを 1 本の指で敏感な歯の上にこすりつける / 塗りつけることを含む、即時の緩和のための別の適用法の試験を可能にするように修正した。象牙質切片の表面を 1 0 μ l の P B S 緩衝液で濡らして口の中の湿った歯を模した。組成物 E をその象牙質切片に希釈せずに（“ ニート（n e a t）”）1 本の指で適用し、円状の動きで 1 分間こすりつけた。その試料を蒸留した脱イオン水ですすぎ、7 0 c m の水圧で水伝導度を測定した。一般に用いられる非脱感作性歯磨剤（対照歯磨剤、表 5）を用いてその手順を繰り返した。組成物 E を用いて処理した象牙質に関して統計的に有意な（スチューデントの t 検定、 $p < 0 . 0 5$ ）より低い伝導度が観察され、それは本発明の歯磨剤の異なる適用の方法（すなわち、一般に用いられるブラッシング以外）を用いた 1 回のみでの処理の後の優れた閉塞を示している。この優れた閉塞は、結果として一般に用いられる歯磨剤および適用の方法と比較して急速な歯の脱感作をもたらす。

20

【 0 0 9 2 】

表 5 : 組成物 E の歯の感性への作用。

30

【 0 0 9 3 】

【表 5】

組成物	エッチングされた ベースライン に対する%流れ
組成物 E	31 \pm 14
対照歯磨剤	88 \pm 10

【 0 0 9 4 】

[00103] 3 . カリウムの流動

40

[00104] カリウムの流動（“ K 流動 ”）の方法論は、象牙質細管を遮断することにより外向きの流体の動きを減少させることへの閉塞剤の有益な作用を実証した。同じ圧力 - 遮断作用は、神経脱感作剤、例えば硝酸カリウムの内向きの流れを助けるであろう。カリウムの流動の実験の図式的な説明を図 3 において示す。

【 0 0 9 5 】

[00105] ヒトの象牙質の円盤を、組成物 E（試験歯磨剤）または同レベルの硝酸カリウムを含む一般に用いられる市販の脱感作性組成物のどちらかを用いてブラッシングし、水の一定の流れをあらかじめ決められた時間間隔で集めることを可能にする P a s h l e y のスプリットチャンバー（P a s h l e y ' s s p l i t c h a m b e r）中に取

50

り付けた。カリウム溶液の一定分量 (A l i q u o t s) を、処理された象牙質の円盤上の上部チャンパーに添加した。画分の第 1 セットを圧力ゼロで集めた (すなわち、より低いチャンパーはコレクターと並んでおり (3 a)、水の流に抵抗を与えず、イオンが象牙質の円盤を通して拡散することを可能にする)。次に、コレクターを上げて (3 b) 20 c m H₂O の歯髄圧力を模した。高さの違いにより生み出される対向圧力はイオンの流れを遅らせ、結果としてコレクターにおけるより低い濃度をもたらす。画分を可溶性カリウムに関して H P L C により分析した。濃度の値を F i c k の拡散法則により流動に変換し、ここでは $\times 10^{-10} \text{ mol / cm}^2 \cdot \text{s}$ として表す。実験の終わりに、カリウムの流動を計算して歯髄圧力の下でのカリウムの送達へのブラッシングされた円盤の相対的な有効性を決定した。

10

【 0 0 9 6 】

[00106] 図 4 は、研究された 2 種類の製品および対照の比較を示す。それぞれの比較を 3 通りで評価し、1 日あたり 1 枚の円盤を試験した。その実験は次のように行った：象牙質の円盤を P a s h l e y のスプリットチャンパー中に取り付け、それぞれ試験歯磨剤、一般に用いられる市販の歯を脱感作する製品、またはリン酸緩衝液 (P B S) のいずれかでブラッシングした。ブラッシングの後、(チャンパー中の)円盤を完全にすすぎ、そのチャンパーを実験系に接続した。一定の水の流れをシリンジポンプにより 0.2 m L / 分で与え、フラクションコレクターを 10 分ごとに切り替えた。

【 0 0 9 7 】

[00107] 最初に、システムをすすぐため、上部チャンパーに N a C l 溶液を添加した後 3 個の画分を集めた。第 4 の画分において、それぞれのカリウム源、すなわち試験製品の練り歯磨きスラリーおよび P B S で処理した試料に関して K N O₃ 溶液を添加した。18 画分または 180 分の間、ゼロ c m H₂O の最終圧力を有するためにチャンパーおよびコレクターを並べた。この仮想条件において、閉塞有効性はカリウムの拡散 ($\times 10^{-10} \text{ mol / cm}^2 \cdot \text{s}$ として) により推測することができ、ここで P B S で処理したディスクは、それが閉塞を欠いているため、結果としてより高い K 流動をもたらす。18 画分の後、チャンパーをコレクターに関して下げ、20 c m H₂O の歯髄圧力を有するインピボの状況を模する。この時点で、カリウムの流動はチャンパー / コレクターの高さの違いにより生み出される対向圧力により減少することが予想された。歯髄圧力の下で最も小さい変化またはより高いカリウムの流動を示すディスクは、露出された象牙質細管を有する歯にカリウムイオンを送達するのにより有効であろう。イオンの拡散への水圧の負の作用を小さくする閉塞系は、結果として末端におけるより高いカリウムの流動をもたらすであろう。図 4 における結果は、一般に用いられる市販の脱感作性製品および P B S でブラッシングしたディスクと比較して、試験歯磨剤は 20 c m H₂O の下で最も高いカリウムの流動を示すことを明確に示している。図 5 において、歯髄圧力の下での平均の流動の比較を 2 種類の試験した製品および P B S に関してプロットする。

20

30

【 0 0 9 8 】

[00108] 図 6 は、模擬の歯髄圧力を加えた後のカリウムの流動の百分率の点での同じ傾向を図説する。これらの結果は、一般に用いられる市販の脱感作性製品と比較した試験歯磨剤のより速い作用を示唆している。

40

【 0 0 9 9 】

[00109] イオンの拡散に対する外向きの対向する流体の流れの有害な作用を妨げるために効率的な閉塞系を有するという理論はこの実験により確かめられ、すなわち、本発明の組成物である試験歯磨剤により与えられる閉塞は、カリウムがヒトの象牙質を横切って拡散するのを促進するのにより有効である。

【 0 1 0 0 】

[00110] 実施例 6：様々なシリカ類に関して測定された A U C 3.95 値。

[00111] 表 6 は、本発明のシリカを含む組成物および本発明のシリカを含む組成物において用いられたシリカ出発物質を含む、様々なシリカを含む組成物およびシリカ出発物質に関して測定された A U C 3.95 値を図説する。

50

【 0 1 0 1 】

表 6 : 様々なシリカ類およびシリカを含む組成物に関する AUC3.95 値。

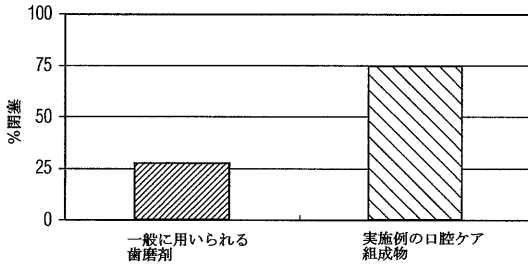
【 0 1 0 2 】

【 表 6 】

試料	% AUC3.95 シリカ	d ₅₀
試験歯磨剤(実施例3および4)	24.0	8.2
対照歯磨剤(実施例3)	16.4	10.6
対照歯磨剤(実施例4)	16.6	11.0
INEOS AC43 シリカ出発物質	49.4	3.95
一般に用いられる高洗浄(High-Cleaning)シリカ	22.0	8.27
一般に用いられる研磨性シリカ	14.4	11.46
一般に用いられる増粘性シリカ	2.8	14.97

10

【 図 2 】



【 図 3 】

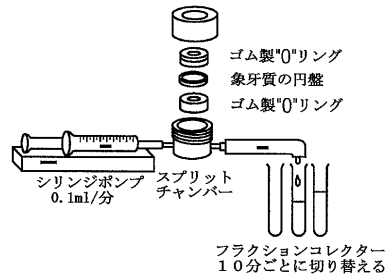


図 3 A

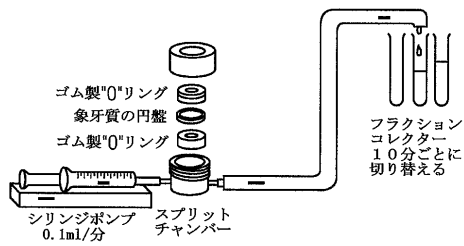
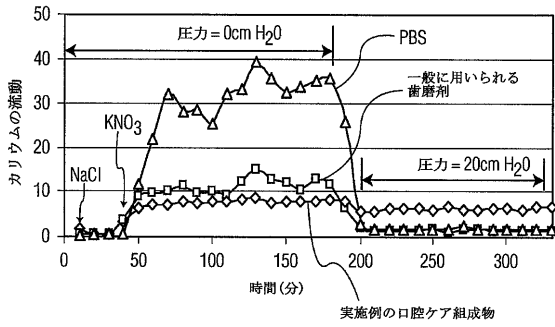
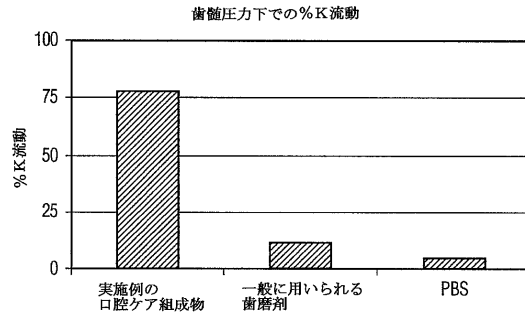


図 3 B

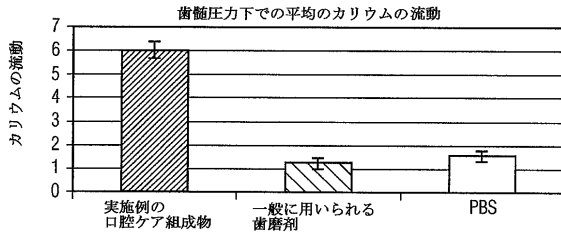
【 図 4 】



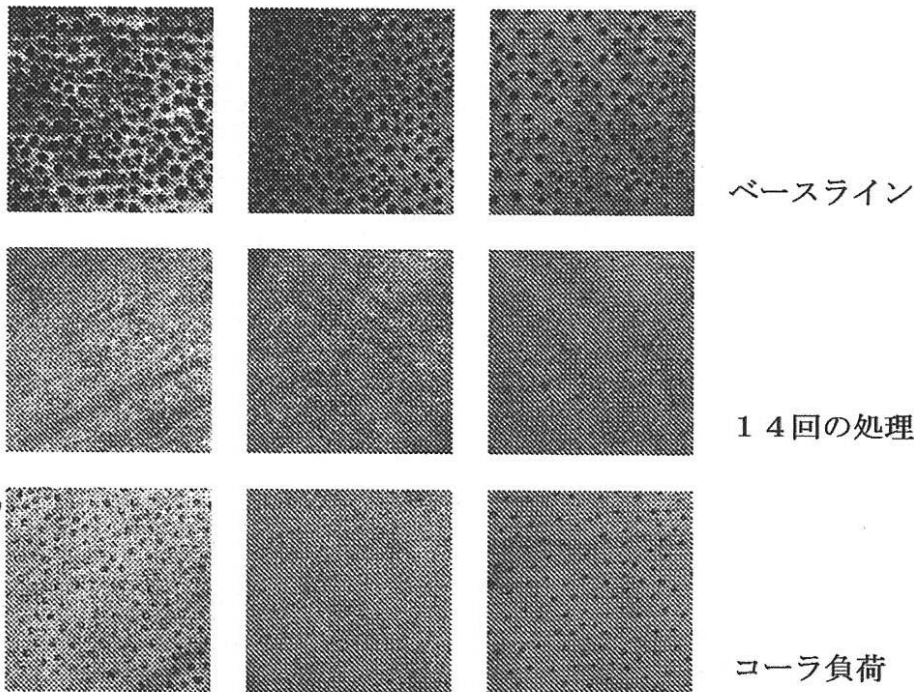
【 図 6 】



【 図 5 】



【 図 1 】



【 国際調査報告 】

61100610001



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/US2010/021582

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61Q11/00 A61K8/81 A61K8/25 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) 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 practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/268001 A1 (ZAIDEL LYNETTE [US] ET AL) 30 October 2008 (2008-10-30) claims; examples	1-35
X	US 2008/267891 A1 (ZAIDEL LYNETTE [US] ET AL) 30 October 2008 (2008-10-30) paragraph [0034]; claims; examples	1-35
X	US 2006/008423 A1 (ARAYA ABRAHAM [GB] ET AL) 12 January 2006 (2006-01-12) paragraph [0060]; example 2	1-24
X	US 2007/014741 A1 (CHIU CHIH-YUNG [TW]) 18 January 2007 (2007-01-18) paragraphs [0015], [0016]; claims	1-24
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> 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 document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt 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. "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 July 2011		Date of mailing of the international search report 09/08/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer 01.12.2011 Miller, Bernhard

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2010/021582.
--

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>PASHLEY D H ET AL: "The effects of outward forced convective flow on inward diffusion in human dentine in vitro", ARCHIVES OF ORAL BIOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 38, no. 7, 1 July 1993 (1993-07-01), pages 577-582, XP022865224, ISSN: 0003-9969, DOI: DOI:10.1016/0003-9969(93)90122-3 [retrieved on 1993-07-01] abstract</p> <p>-----</p>	1-35
A	<p>DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; August 2002 (2002-08), PASHLEY DAVID H ET AL: "The effects of outward forced convective flow on inward diffusion of potassium across human dentin.", XP002611504, Database accession no. NLM12572645 abstract</p> <p>-----</p>	1-35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2010/021582

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008268001	A1	30-10-2008 JP 2010526081 A	29-07-2010
US 2008267891	A1	30-10-2008 AR 066350 A1	12-08-2009
		AU 2008251681 A1	20-11-2008
		CA 2685749 A1	20-11-2008
		CN 101790399 A	28-07-2010
		EP 2150316 A2	10-02-2010
		US 2009092562 A1	09-04-2009
		WO 2008140936 A2	20-11-2008
US 2006008423	A1	12-01-2006 NONE	
US 2007014741	A1	18-01-2007 NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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

(74)代理人 100107386

弁理士 泉谷 玲子

(72)発明者 ザイデル, リネット

アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 7 0 1 6 , クランフォード , クランフォード・アベニュー
5 1 0

(72)発明者 チョブラ, スマン・ケイ

アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 8 3 1 , モンロー , トロッター・コート 6

(72)発明者 ブレンシブ, マイケル

アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 5 5 0 , プリンストン・ジャンクション , スプリュース・
ストリート 3 9

(72)発明者 ウォン, シン

アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 8 5 2 , モンマウス・ジャンクション , モニカ・ウェイ
5 0

(72)発明者 クリストプルー, コンスタンティナ

アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 8 7 3 , サマーセット , マハー・ドライブ 1 0

Fターム(参考) 4C083 AA111 AB032 AB171 AB172 AB242 AB271 AB272 AB282 AB311 AB331
AB411 AB471 AB472 AC122 AC132 AC301 AC581 AC641 AC691 AC741
AC781 AC782 AC791 AC811 AC812 AC841 AC851 AC862 AC901 AD011
AD042 AD052 AD091 AD092 AD111 AD112 AD272 AD352 AD411 AD471
BB33 BB41 BB48 CC41 DD12 DD15 DD23 DD41 EE07 EE31
EE38