

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6231570号  
(P6231570)

(45) 発行日 平成29年11月15日(2017.11.15)

(24) 登録日 平成29年10月27日(2017.10.27)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 8/49	(2006.01)
A 61 K 8/22	(2006.01)
A 61 Q 11/00	(2006.01)
A 61 K 8/42	(2006.01)
	A 61 K 8/49
	A 61 K 8/22
	A 61 Q 11/00
	A 61 K 8/42

請求項の数 19 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2015-531957 (P2015-531957)
(86) (22) 出願日	平成25年9月4日(2013.9.4)
(65) 公表番号	特表2015-528496 (P2015-528496A)
(43) 公表日	平成27年9月28日(2015.9.28)
(86) 國際出願番号	PCT/US2013/058102
(87) 國際公開番号	W02014/042936
(87) 國際公開日	平成26年3月20日(2014.3.20)
審査請求日	平成28年6月20日(2016.6.20)
(31) 優先権主張番号	61/701,354
(32) 優先日	平成24年9月14日(2012.9.14)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	515069967 ヴァレアント ファーマシューティカルズ インターナショナル インコーポレイテ ッド VALEANT PHARMACEUTI CALS INTERNATIONAL, INC. アメリカ合衆国 ニュージャージー州 8807 ブリッジウォーター ルート 202/206 700
(74) 代理人	100147485 弁理士 杉村 憲司
(74) 代理人	100119530 弁理士 富田 和幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】歯のホワイトニングのための組成物および方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

少なくとも二つの発色団と酸化剤とが含まれる組成物を少なくとも一の歯に適用すること。

前記少なくとも一の歯上の前記組成物を化学線に曝すことと、を含み、

前記少なくとも二つの発色団は、前記組成物あたりそれぞれ0.001重量%から1重量%の量でフルオレセインおよびエオシンYを含有する、歯を白くするための組成物の使用。

## 【請求項 2】

酸化剤は、過酸化水素、過酸化カルバミド、およびそれらの組合せから選ばれる、請求項1に記載の使用。 10

## 【請求項 3】

酸化剤は過酸化水素である、請求項1に記載の使用。

## 【請求項 4】

過酸化水素含有量は前記組成物の6重量%以下である、請求項3に記載の使用。

## 【請求項 5】

酸化剤は過酸化カルバミドである、請求項1に記載の使用。

## 【請求項 6】

過酸化カルバミド含有量は前記組成物の22重量%以下である、請求項5に記載の使用。

## 【請求項 7】

酸化剤の合計含有量は前記組成物の 6 重量 % の過酸化水素含有量に対応する、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 8】

前記少なくとも二つの発色団は、ローズベンガル、エリスロシンおよびそれらの任意の組合せから選ばれる発色団をさらに含有する、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 9】

ローズベンガルは前記組成物の重量で 0 . 0 0 1 % から 1 % の量で存在する、請求項 8 に記載の使用。

## 【請求項 10】

エリスロシンは前記組成物の重量で 0 . 0 0 1 % から 1 % の量で存在する、請求項 8 に記載の使用。

10

## 【請求項 11】

前記組成物には、さらに、安定化剤、増粘剤、親水性ゲル化剤、塩基、またはそれらの任意の組合せが含まれる、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 12】

増粘剤は 1  $\mu$  m 未満の粒径を有する二酸化ケイ素および / またはヒュームドシリカである、請求項 1 1 に記載の使用。

## 【請求項 13】

親水性ゲル化剤には、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、高分子量ポリオール、またはそれらの任意の組合せが含まれる、請求項 1 1 に記載の使用。

20

## 【請求項 14】

塩基は水酸化カリウムである、請求項 1 1 に記載の使用。

## 【請求項 15】

前記組成物の pH は 2 および 10 の間である、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 16】

前記組成物の pH は 4 および 8 の間、6 および 7 の間、および 6 . 5 から選ばれる、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 17】

30

前記少なくとも一の歯は、化学線に 1 - 30 秒間曝される、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 18】

前記少なくとも一の歯は、化学線に 3 - 10 秒間曝される、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 19】

前記少なくとも一の歯は、化学線に 5 - 10 秒間曝される、請求項 1 に記載の使用。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

関連出願への相互参照

40

この出願は2012年9月14日に出願した「歯を白くするための組成物および方法」と題する米国特許仮出願第61/701354号の利益を請求し、それをここに参照することによりその全体において組み込む。

本開示の背景

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0002】

一定の食物および煙草のような種々の化学物質、加齢のプロセス、疾患、外傷、投薬、若干の先天性症状、および環境影響は、歯が変色する原因となることがある。白色の、または白色化した歯は、通常表面上望ましいことであると考えられているので、歯を白くす

50

るための組成物および方法を開発することには大きな関心がある。

【0003】

過酸化物およびペルオキシ酸化合物で、たとえば、過酸化水素および過酸化カルバミドなどのようなものは、歯のホワイトニング組成物における漂白剤として有用である。適切な熱、光、または化学的な原因は、過酸化物またはペルオキシ酸化合物からの酸素ラジカルの放出を促進することができる。

【0004】

しかし、処置後の歯の過敏症、および組成物を歯のホワイトニングのために必要な時間（典型的に、一時間の間または複数回の適用または双方について必要とされるもの）には、重大な欠点が残る。

10

【0005】

この出願は、歯を白くする組成物における改善に向けられ、そしてまた、キットおよびその使用の方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本開示は、酸化剤および少なくとも一の発色団が含まれる、歯を白くするための組成物を提供する。若干の態様において、本開示は、酸化剤およびエオシンYおよびフルオレセインが含まれる組成物を提供する。他の態様において、本開示は、酸化剤およびエオシンY、フルオレセインおよびローズベンガルが含まれる組成物を提供する。他の態様において、本開示は、酸化剤およびエオシンYおよびローズベンガルが含まれる組成物を提供する。他の態様において、本開示は、酸化剤およびフルオレセインおよびローズベンガルが含まれる組成物を提供する。他の態様において、本開示は、酸化剤およびエオシンY、フルオレセインおよびエリスロシンが含まれる組成物を提供する。

20

【0007】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様において、酸化剤には、過酸化水素または過酸化カルバミド、または双方が含まれる。一定の実施態様では、過酸化水素含有量は、組成物において過酸化水素の重量で6%より少ないか、またはそれに等しい（6重量%以下である）。他の態様では、過酸化カルバミド（過酸化尿素）含有量は、組成物において過酸化カルバミドの22重量%以下である。他の態様では、酸化剤の合計含有量は、過酸化水素含有量の約6重量%に対応する。

30

【0008】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様において、組成物にはさらに、安定化剤（stabilizing agent）が含まれる。

【0009】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様において、組成物にはさらに、増粘剤が含まれる。一定の実施態様では、増粘剤には、1ミクロン（1 μm）未満の粒径（粒子サイズ）を有する二酸化シリコンおよび/またはヒュームドシリカが含まれる。

【0010】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様において、組成物にはさらに、親水性ゲル化剤が含まれる。一定の実施態様では、親水性ゲル化剤には、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、または高分子量ポリオール、またはそれらの任意の組合せが含まれる。

40

【0011】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様において、組成物にはさらに、塩基が含まれる。いくつかの実施態様において、塩基には、水酸化カリウムが含まれる。

【0012】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様では、組成物のpHは2および10間である。他の実施態様では、組成物のpHは4および8間、可能なら6および7間、さらに可能なら6.5である。

【0013】

50

上記または下記のいずれかの一定の実施態様では、エオシンYは、組成物の重量あたり0.001%ないし1%の重量の量で存在する。

【0014】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様では、フルオレセインは、組成物の重量あたり0.001%ないし1%の重量の量で存在する。

【0015】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様では、ローズベンガルは、組成物の重量あたり0.001%ないし1%の重量の量で存在する。

【0016】

上記または下記のいずれかの一定の実施態様では、エリスロシンは、組成物の重量あたり0.001%ないし1%の重量の量で存在する。 10

【0017】

さらなる態様において、本開示は、本開示の組成物のいずれかを用意および/または適用するためのキットを提供する。いくつかの実施態様では、キットは、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンYおよびフルオレセインが含まれる第二成分を含む。他の実施態様では、キットは、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンY、フルオレセインおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含む。他の実施態様では、キットは、酸化剤が含まれる第一成分およびエオシンYおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含む。他の実施態様では、キットは、酸化剤が含まれる第一成分およびフルオレセインおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含む。他の実施態様では、キットは、酸化剤が含まれる第一成分およびエオシンY、フルオレセインおよびエリスロシンが含まれる第二成分を含む。 20

【0018】

一定の実施態様において、第一および第二の成分には、さらに、親水性ゲル化剤が含まれる。

【0019】

一定の実施態様において、キットには、追加的に、歯のブライトニング〔歯を明るくする（輝かせる）〕組成物を含むアプリケーターが含まれる。一定の実施態様では、キットにはさらに、歯肉バリアー組成物が含まれる。いくつかの実施態様において、キットにはさらに、キットを使用するための指示（指示書）、第一および第二の成分と一緒に混合するための装置（器具）、光源、または組成物の有効性を評価するための情報が含まれる。 30

【0020】

また、本開示は、少なくとも一の歯に開示の組成物を適用（塗布）すること、および少なくとも一の歯に適用される組成物を化学線（活性光線）に曝すことが含まれる、歯を白くするための方法を提供する。

【0021】

いくつかの実施態様において、各歯は、約1-30秒間化学線に曝される。他の実施態様において、各歯は約3-10秒間化学線に曝される。他の実施態様において、各歯は約5-10秒間化学線に曝される。

【図面の簡単な説明】 40

【0022】

【図1】ストークスのシフトを示す図である。

【図2】ドナーおよびアクセプター発色団の吸収および発光スペクトルを示す。また、アクセプター発色団の吸収スペクトルおよびドナー発色団の発光スペクトルの間のスペクトルの重なりも示される。

【図3】ドナー発光およびアクセプター吸光度の間で関連する結合遷移を示すヤブロンスキーダイヤグラム（Jablonski diagram）の概略図である。

【図4】4aおよび4bは、エオシンおよびフルオレセイン（例1）を含む本発明の組成物の実施態様のそれぞれの吸光度および発光スペクトルである。

【図5】5aおよび5bは、12%のカルバミドゲルにおいてエオシンおよびフルオレセインを 50

含む本発明の組成物の実施態様（例7）のそれぞれの吸光度および発光スペクトルである。

【図6】6aおよび6bは、水溶液においてエオシンおよびフルオレセインを含む本発明の組成物の実施態様（例8）のそれぞれの吸光度および発光スペクトルである。

【図7】7aおよび図7bは、12%のカルバミドゲルにおいてエオシン、フルオレセインおよびローズベンガルを含む本発明の組成物の実施態様（例9）のそれぞれの吸光度および発光スペクトルである。

【図8】8aおよび8bは、水溶液においてエオシンおよびフルオレセインを含む本発明の組成物の実施態様（例10）のそれぞれの吸光度および発光スペクトルである。

【発明を実施するための形態】

10

【0023】

以下詳細に記載する。

(1) 定義

【0024】

さらに詳細に本発明を説明するために続ける前に、本開示は、特定の組成物またはプロセスステップに制限されず、それ自体変化しうることは理解されるべきである。単数形の「a（ある一つの）」、「an（母音名前の不定冠詞）」および「the（その）」は前後関係が明確に示さない限り、本明細書および添付の請求の範囲において使用されるように、複数の指示対象を含むことに注意しなければならない。

【0025】

20

ここで使用されるように、所与の値または範囲の関連において「約」という用語は、所与の値または範囲の、20%以内、可能なら10%以内、またより一層可能なら、5%以内である値または範囲を意味する。

【0026】

ここに使用される「および/または」が、2つの指定された特徴または成分で他のものを伴うか、または伴わないもののそれぞれの特定の開示として解釈されるべきであることをここに指摘することは簡便である。「Aおよび/またはB」は、たとえば、それぞれがまるで個々に本明細書に記載されているかのように、(i) A、(ii) Bおよび(iii) AとBのそれぞれの特定の開示のこととしなければならない。

【0027】

30

用語「促進化剤」は、加速および/またはラジカル生成の完了に寄与することができる任意の薬剤を指す。

【0028】

用語「化学線」は、特定の光源（たとえば、ランプ、LED、またはレーザー）は、から放出され、および物質〔たとえば、発色団または以下に規定される光活性（化）剤（phot oactivator）〕によって吸収されうる光エネルギーを意味することが意図される。好ましい実施形態では、化学線（化学光）は可視光である。

【0029】

用語「感光剤」は、化学線を吸収することができる任意の薬剤を指す。感光剤は、光励起を受け、そしてそのエネルギーを伝達する。これは、分子に移される放出光（たとえば、蛍光）および/またはエネルギーの形態であってもよい。このエネルギーは化学反応を開始することができる。感光剤は、光エネルギーの分散を増強および/または促進するか、またはそうでなければ酸化剤の分解を増強および/または活性化することができる。

【0030】

40

用語「感光剤」、「発色団」、「光感作薬（増感剤）」、「光増感剤」、「光活性化薬剤」および「光活性剤」は、本明細書において互換的に使用される。発色団は、（化学的）化合物または化合物の一部を意味し、光照射に接触するとき光を吸収することができる。発色団は、容易に光励起を受け、そして次いで、他の分子にそのエネルギーを伝達するか、光を放出することによってのように、エネルギーを放出する。

【0031】

50

「ゲル化剤」は、液状溶液、乳濁液および懸濁液を濃くし、および安定化する薬剤を意味する。

【0032】

「酸化体（オキシダント）」または「酸化剤」は、ここでは用語が交換可能に使用され、容易に酸素原子を転送し、および他の化合物を酸化し、そしてまた他の化合物を酸化することができる化合物の前駆体が含まれる化合物を意味する。

【0033】

ここでの主題の特徴および利益は、選定した実施形態の以下の詳細な説明に照らし、添付の図面に示されるように、より一層明らかになるであろう。開示し、および請求する主題は、理解されるであろうように、すべてがその請求の範囲の範囲から離れることなく、様々な点において修飾が可能である。したがって、図面および説明は、本質的に例示的で、制限するものではないとみなされるべきであり、そして主題の十分な範囲は請求の範囲に記載される。

【0034】

（2）歯のホワイトニング組成物

【0035】

本開示は、歯のホワイトニングのための組成物を提供する。

【0036】

若干の態様において、本開示は、酸化剤、感光剤が含まれる〔たとえば、一またはそれよりも多く（一以上）の発色団が含まれる〕組成物を提供し、それは、光によって活性化されると、光エネルギーを分散させ、組成物において含まれる酸化剤の光化学的活性化がもたらされ、それは、たとえば、一重項酸素などのような酸素ラジカルの形成をもたらしうる。

【0037】

他の態様において、本開示は第一組成物および第二組成物を提供し、そこでは、第一組成物は酸化剤を含み、および第二組成物は感光剤（たとえば、一以上の発色団を含む）を含み、それは、第一組成物と混合され、そしてその後光によって活性化されるとき、光エネルギーを分散させ、混合物において含まれる酸化剤の光化学的活性化がもたらされ、たとえば、一重項酸素などのような酸素ラジカルの形成につながりうる。

【0038】

さらなる態様において、本開示は、感光剤が含まれる（たとえば、一以上の発色団が含まれる）組成物または組成物群（「群」は複数の意味）を提供し、それは、光に曝されるとき、化学反応を開始するために活性化することができる。組成物または組成物群が歯に適用されるとき、それは、歯のホワイトニング（歯の美白）効果をもたらせるために、歯において、その上に、またはそれに適用された酸化種と反応することができる。

【0039】

まださらなる態様において、本開示は感光剤を含む組成物または組成物群を提供し、前記感光剤には、一緒に相乗効果を有する少なくとも二つの発色団が含まれる。少なくとも発色団は、化学反応を開始させるために、光への曝露により活性化することができる。組成物が歯に適用されるとき、化学反応には、歯のホワイトニング効果をもたらせるために、歯において、その上に、またはそれに適用される酸化種が含まれてもよい。

【0040】

本開示の組成物類は、組成物を構成する成分に基づいて説明することができる。追加により、または代わりに、本開示の組成物は、機能的および構造的特性を有し、そしてこれらの特性はまた、組成物を定義し、および説明するために使用することができる。本開示の組成物の個々の成分は、以下に詳述する。

【0041】

感光剤

【0042】

本開示の組成物は一以上の感光剤、たとえば、発色団を含んでいてもよい。用語「発色

10

20

30

40

50

団」(ここでは、「光感作薬」、または「光増感剤」または「光活性剤」と互換的に使用される)は、化学線を吸収することが可能な化学上の化合物の一部または全部を意味することが意図される。発色団は、容易に光励起を受け、およびその後、他の分子にそのエネルギーを移行させることができる。エネルギー移行もまた、放出される光または蛍光の形態であってもよい。

【0043】

適切な発色団は、蛍光色素(またはステイン(着色剤))とすることができますが、他の色素グループまたは色素(生物学的および組織学的色素、食物着色剤、カロテノイド類)を使用することもできる。組合せ発色団は、組合せ色素分子によって光吸収を増加させ、ならびに吸収およびフォトバイオモジュレーション(photo-biomodulation)選択性を高めることができる。これは、新しい感光性を生成する複数の可能性、および/または選択的な発色団混合物を作り出す。したがって、一定の実施形態において、本開示の組成物には、一より多い光活性剤が含まれる。

【0044】

一定の実施形態において、本開示の組成物には、第一発色団が含まれ、光の適用により、少なくとも部分的に光退色を受ける。光退色によって発色団の光化学的破壊が意味され、それは、大抵、色の損失として視覚化することができる。

【0045】

若干の実施形態では、第一発色団は、可視スペクトルの範囲の波長で、たとえば、約380-800ナノメートル、380-700、または380-600ナノメートルの波長などでのようなもので吸収する。他の実施形態では、第一発色団は、約200-800ナノメートル、200-700ナノメートル、200-600ナノメートル、200-500ナノメートルの波長で吸収する。一実施形態では、第一発色団は、約200-600ナノメートルの波長で吸収する。若干の実施形態では、第一発色団は、約200-300ナノメートル、250-350ナノメートル、300-400ナノメートル、350-450ナノメートル、400-500ナノメートル、450-650ナノメートル、600-700ナノメートル、650-750ナノメートルまたは700-800ナノメートルの波長の光を吸収する。

【0046】

ここで開示される組成物にはまた、少なくとも一の追加の発色団が含まれることができる。そのようなマルチ(多)発色団組成物は光が照射されるとき、エネルギー移動が発色団の間で起こりうる。このプロセスは、共鳴エネルギー移動として知られ、光物理的プロセスであり、それを介して、励起された「ドナー」発色団(またここで第一発色団と称する)が、「アクセプター」発色団(またここで第二発色団と称する)にその励起エネルギーを伝達する。共鳴エネルギー移動の効率および統制性(directedness)はドナーおよびアクセプター発色団のスペクトル特性に依存する。具体的には、発色団間のエネルギーの流れは、吸収スペクトルおよび発光スペクトルの相対位置および形状を反映したスペクトル重複に依存する。より一層具体的には、エネルギー移動が起こるためには、ドナー発色団の発光スペクトルは、アクセプター発色団の吸収スペクトルと重複しなければならない(図2)。

【0047】

エネルギー移動は、それ自体、ドナー放出の減少または消光(クエンチング)、およびアクセプターの発光強度の増加によっても伴う励起状態寿命の減少を通して現れる。図3は、ドナー放出およびアクセプター吸光度の間に関連する結合遷移(coupled transition)を示すヤブロンスキーダイヤグラムである。

【0048】

エネルギー伝達効率を高めるために、ドナー発色団は、光子を吸収し、および光子を放出するための良好な能力を有するべきである。さらに、より一層多くのオーバーラップが、ドナー発色団の発光スペクトルおよびアクセプター発色団の吸収スペクトルの間にあるほど、より一層良好にドナー発色団は、アクセプター発色団にエネルギーを移行することができる。

【0049】

10

20

30

40

50

一よりも多くの発色団が含まれるとき、第一発色団は、第二発色団の吸収スペクトルと少なくとも約80%、50%、40%、30%、20%または10%重なる発光スペクトルを有することができる。若干の実施形態では、第一発色団は、第二発色団の吸収スペクトルと少なくとも約20%重複する発光スペクトルを有する。さらなる実施形態において、第一発色団は、第二発色団の吸収スペクトルと少なくとも1-10%、5-15%、10-20%、15-25%、20-30%、25-35%、30-40%、35-45%、50-60%、55-65%または60-70%重なる発光スペクトルを有する。

#### 【 0 0 5 0 】

%スペクトルの重なりは、ここで使用されるように、アクセプター発色団の吸収波長の範囲 (range) との、ドナー発色団の発光波長範囲の%重複を意味し、スペクトル四半値幅 (spectral full width quarter maximum) (FWQM) で測定される。たとえば、図2は、ドナーおよびアクセプター発色団の正規化された吸収および発光スペクトルを示す。アクセプター発色団の吸収スペクトルのスペクトルFWQMは、約60nm (約515nmないし約575 nm) からである。アクセプター発色団の吸収スペクトルとのドナー発色団のスペクトルの重複は約40nmである (515ナノメートルから約555ナノメートルまで)。したがって、%重複は  $40\text{nm}/60\text{nm} \times 100 = 66.6\%$  として算出することができる。

#### 【 0 0 5 1 】

若干の実施形態では、第二発色団は、可視スペクトルの範囲の波長で吸収する。一定の実施形態では、第二発色団は、約50-250、25-150または10-100nmの範囲内の、第一発色団のそれよりも比較的長い吸収波長を有する。

#### 【 0 0 5 2 】

本開示の組成物は、第一および第二の発色団に加えて、第三、第四、等の発色団を含んでいてもよいことが理解されよう。三つの発色団を含む組成物では、第一発色団の発光スペクトルおよび第二発色団の吸収スペクトルの間にスペクトルの重なりが存在するだけでなく、スペクトルの重なりはまた、第二発色団の発光スペクトルおよび第三発色団の吸収スペクトルの間に存在する。若干の態様において、第二発色団は、第三発色団の吸収スペクトルと少なくとも約20%重複する発光スペクトルを有する。若干の実施形態では、第二発色団は、第三発色団の吸収スペクトルと少なくとも1-10%、5-15%、10-20%、15-25%、20-30%、25-35%、30-40%、35-45%、50-60%、55-65%または60-70%重なる発光スペクトルを有する。

#### 【 0 0 5 3 】

四つの発色団を含む組成物では、第一、第二および第三の発色団の発光/吸収スペクトルの間のスペクトルの重なりがあるだけでなく、スペクトルの重なりは、第三発色団の発光スペクトルおよび第四発色団の吸収スペクトルの間に存在する。若干の態様では、第三発色団は第四発色団の吸収スペクトルと少なくとも約20%重複する発光スペクトルを有する。若干の実施形態では、第三発色団は、第四発色団の吸収スペクトルと少なくとも1-10%、5-15%、10-20%、15-25%、20-30%、25-35%、30-40%、35-45%、50-60%、55-65%または60-70%重なる発光スペクトルを有する。

#### 【 0 0 5 4 】

上述のように、本開示の組成物への光の適用は、発色団間のエネルギー伝達のカスケードを招く。一定の実施形態では、そのようなエネルギー伝達のカスケードは、歯の組織を通す光子を提供する。若干の実施形態では、エネルギー伝達のカスケードは、熱の同時発生を伴わない。いくつかの他の実施形態では、エネルギー伝達のカスケードは、たとえば、歯のエナメル質への損傷などのような組織損傷を生じさせない。

#### 【 0 0 5 5 】

若干の実施形態では、感光剤または薬剤群は、約400ナノメートルから約570ナノメートルまでの波長範囲において光を放出可能であるだけでなく、約400ナノメートルから約570ナノメートルまでの波長範囲の光を吸収する。そのような感光剤は、約400ナノメートルから約570ナノメートルまでの波長範囲での光によって活性化される。したがって、一実施形態では、感光剤は、約400nmないし約570nmの波長範囲において光を吸収する。別の実

10

20

30

40

50

施形態では、感光剤は約470nmおよび約550nm間の波長において光を吸収する。したがって、この実施形態は、化学線からのエネルギーの象牙質およびエナメルを通じての最適な吸収および最適な伝達を可能にする。

#### 【0056】

特定の理論に拘束されることを望まないが、また、本開示の感光剤は、化学線に曝露されるとき光エネルギーの分散を促進することができると考えられ、それは結果的に、組成物内での酸化剤の完全な光化学的活性化をもたらす。ゲル塊 (gel mass) は、約400nmないし約570nmの波長範囲において光を透過することができると考えられ、その結果、ゲル塊において感光剤が化学線に曝されるとき、光エネルギーの分散が過酸化物の促進された光化学的活性化に導かれる。ともに、これらの実施形態は、化学線からのエネルギーの感光剤による良好な吸収および組成物、象牙質およびエナメル質を通した良好な伝送を可能にする。

10

#### 【0057】

本開示の歯のホワイトニング組成物において感光剤として使用することができる適切な発色団には、制限されないが、クロロフィル色素 (ダイ)、キサンテン色素 (染料)、メチレンブルー染料およびアゾ染料が含まれる。

#### 【0058】

模範的なクロロフィル色素には、制限されないが、クロロフィルa、クロロフィルb、油溶性クロロフィル、バクテリオクロロフィルa、バクテリオクロロフィルb、バクテリオクロロフィルc、バクテリオクロロフィルd、プロトクロロフィル (protochlorophyll)、プロトクロロフィルa、両親媒性クロロフィル誘導体1、および両親媒性クロロフィル誘導体2が含まれる。

20

#### 【0059】

模範的なキサンテン色素には、制限されないが、エオシンB (4',5'-ジブロモ、2',7'-ジニトロ (dinitr) -o-ニトロフルオレセイン、ジアニオン)、エオシンY、エオシンY (2',4',5',7'-テトラブロモフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン (2',4',5',7'-テトラブロモフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン (2',4',5',7'-テトラブロモフルオレセイン、ジアニオン) メチルエステル、エオシン (2',4',5',7'-テトラブロモフルオレセイン、モノアニオン) p-イソプロピルエステル、エオシン誘導体 (2',7'-ジブロモフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (4',5'-ジブロモフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (2',7'-ジクロロフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (4',5'-ジクロロフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (2',7'-ジヨードフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (4',5'-ジヨードフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (トリブロモフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン誘導体 (2',4',5',7'-テトラクロロ (tetrachlor) -o-ニトロフルオレセイン、ジアニオン)、エオシン、エオシンジセチルピリジニウム塩化物イオン対、エリスロシンB (2',4',5',7'-テトラヨードフルオレセイン、ジアニオン)、エリスロシン、エリスロシンジアニオン、エリチオシン (erythiosin) B、フルオレセイン、フルオレセインジアニオン、フロキシンB (2',4',5',7'-テトラブロモ-3,4,5,6-テトラクロロフルオレセイン、ジアニオン)、フロキシンB (テトラクロロテトラブロモフルオレセイン)、フロキシンB、ローズベンガル (3,4,5,6-テトラクロロ-2',4',5',7'-テトラヨードフルオレセイン、ジアニオン)、ピロニンG、ピロニンJ、ピロニンY、4,5-ジブロモローダミンメチルエステルが含まれるローダミンなどのローダミン色素、4,5-ジブロモローダミンn-ブチルエステル、ローダミン101メチルエステル、ローダミン123、ローダミン6G、ローダミン6Gヘキシリルエステル、テトラブロモローダミン123、およびテトラメチルローダミンエチルエステルが含まれる。

30

#### 【0060】

模範的なメチレンブルー誘導体には、制限されないが、1-メチルメチレンブルー、1,9-ジメチルメチレンブルー、メチレンブルー、メチレンブルー (16 μM)、メチレンブルー (14 μM)、メチレンバイオレット、プロモメチレンバイオレット、4-ヨードメチレン (i

40

50

odomethylene) バイオレッド、1,9-ジメチル-3-ジメチルアミノ-7-ジエチルアミノ(-a-mino) -フェノチアジン、および1,9-ジメチル-3-ジエチルアミノ-7-ジブチルアミノ-フェノチアジン(-phenot-hiazine) が含まれる。

【0061】

模範的なアゾ(またはジアゾ)染料には、制限されないが、メチルバイオレット、ニュートラルレッド、パラレッド(ピグメントレッド1)、アマランス(アゾルビンS)、カルモイシン(アゾルビン、フードレッド3、アシッドレッド14)、アルラレッドAC(FD&C 40)、タートラジン(FD&Cイエロー-5)、オレンジG(アシッドオレンジ10)、ポンソー(フードレッド7)、メチルレッド(アシッドレッド2)、ムレキシド-ブルブル酸アンモニウムが含まれる。

10

【0062】

本開示の若干の態様において、ここに開示された歯のホワイトニング組成物の1以上の発色団は、無関係に、アシッドブラック1、アシッドブルー22、アシッドブルー93、アシッドフクシン、アシッドグリーン、アシッドグリーン1、アシッドグリーン5、アシッドマゼンタ、アシッドオレンジ10、アシッドレッド26、アシッドレッド29、アシッドレッド44、アシッドレッド51、アシッドレッド66、アシッドレッド87、アシッドレッド91、アシッドレッド92、アシッドレッド94、アシッドレッド101、アシッドレッド103、アシッドロゼイン(Acid roseine)、アシッドルーピン、アシッドバイオレット19、アシッドイエロー1、アシッドイエロー9、アシッドイエロー23、アシッドイエロー-24、アシッドイエロー-36、アシッドイエロー-73、アシッドイエローS、アクリジンオレンジ、アクリフラビン、アルシアンブルー、アルシアンイエロー、アルコールソリュブル(可溶性)エオシン、アリザリン、アリザリンブルー-2RC、アリザリンカルミン、アリザリンシアニンBBS、アリザロールシアニンR、アリザリンレッドS、アリザリンブループリン、アルミノン、アミドブラック10B、アミドシュワルツ、アニリンブルー-WS、アントラセンブルー-SWR、オーラミン0、アゾカンニン(Azocanine)B、アゾカルミンG、アゾイックジアゾ5、アゾイックジアゾ48、アズールA、アズールB、アズールC、ベーシック(塩基性)ブルー-8、ベーシックブルー-9、ベーシックブルー-12、ベーシックブルー-15、ベーシックブルー-17、ベーシックブルー-20、ベーシックブルー-26、ベーシックブラウン1、ベーシックフクシン、ベーシックグリーン4、ベーシックオレンジ14、ベーシックレッド2、ベーシックレッド5、ベーシックレッド9、ベーシックバイレッド2、ベーシックバイオレット3、ベーシックバイオレット4、ベーシックバイオレット10、ベーシックバイオレット14、ベーシックイエロー1、ベーシックイエロー2、ビーブリッヒスカーレット、ビスマルクブラウンY、ブリリアントクリスタルスカーレット6R、カルシウムレッド、カーマイン、カルミン酸、セレスティンブルーB、チャイナブルー、コチニール、コレスチン(Celestine)ブルー、クロームバイオレットCG、クロモトロープ2R、クロモキサンシアニンR、コンゴコリント、コンゴレッド、コットンブルー、コットンレッド、クロセインスカーレット、クロシン、クリスタルポンソ-6R、クリスタルバイオレット、ダリア、ダイアモンドグリーンB、ダイレクトブルー-14、ダイレクトブルー-58、ダイレクトレッド、ダイレクトレッド10、ダイレクトレッド28、ダイレクトレッド80、ダイレクトイエロー-7、エオシンB、エオシンブルーイッシュ、エオシン、エオシン、エオシンY、エオシンイエローイッシュ、エオシノール(Eosinol)、エリガーネットB、エリオクロムシアニンR、エリスロシンB、エチルエオシン、エチルグリーン、エチルバイオレット、エバンスブルー、ファストブルーB、ファストグリーンFCF、ファストレッドB、ファストイエロー、フルオレセイン、フードグリーン3、ガレイン、ガラミンブルー、ガロシアニン、ゲンチアナバイオレット、ヘマテイン(Haematein)、ヘマチン(Haematin)、ヘマトキシリソ(Haematoxylin)、ヘリオファーストルビンBBL、ヘルヴェティアブルー、ヘマテイン(Hematein)、ヘマチン(Hematine)、ヘマトキシリソ(Hematoxylin)、ホフマンズバイオレット、インペリアルレッド、イングレインブルー、イングレインブルー-1、イングレインイエロー-1、INT、ケルメス、ケルメス酸、ケルネクトロート、ラック、ラッカイン酸、ラウツバイオレット、ライトグリーン、リサミングリーンSF、ルクソールファーストブルー、マゼンタ0、マゼンタI、マゼンタII、マゼンタ

20

30

40

50

III、マラカイトグリーン、マンチェスター・ブラウン、マルチウス・イエロー、メルブロミン、マーキュロクロム、メタニルイエロー、メチレンアズールA、メチレンアズールB、メチレンアズールC、メチレンブルー、メチルブルー、メチルグリーン、メチルバイオレット、メチルバイオレット2B、メチルバイオレット10B、モルダントブルー3、モルダントブルー10、モルダントブルー14、モルダントブルー23、モルダントブルー32、モルダントブルー45、モルダントレッド3、モルダントレッド11、モルダントバイオレット25、モルダントバイオレッド39(、)ナフトールブルーブラック、ナフトールグリーンB、ナフトールイエローS、ナチュラルブラック1、ナチュラルレッド、ナチュラルレッド3、ナチュラルレッド4、ナチュラルレッド8、ナチュラルレッド16、ナチュラルレッド25、ナチュラルレッド28、ナチュラルイエロー6、NBT、ニュートラルレッド、ニューフクシン、ナイアガラブルー-3B、ナイトブルー、ナイブルー、ナイブルーA、ナイブルー・オキサゾン、ナイブルー・サルフェート、ナイブルー、ニトロBT、ニトロブルーテトラゾリウム、ヌクレアファーストレッド、オイルレッド0、オレンジG、オルセイン、パラロサニリン、フロキシンB、ピクリン酸、ポンソ-2R、ポンソ-6R、ポンソ-B、ポンソードキシリジン、ポンソ-S、プリムラ、ブルプリン、ピロニンB、ピロニンG、ピロニンY、ローダミンB、ロザニリン、ローズベンガル、サフラン、サフラン0、スカーレットR、スカーレットレッド、シャルラッハR、シェラック、シリウスレッドF3B、ソロクロムシアニンR、ソリュブルブルー、ソルベントブラック3、ソルベントブルー38、ソルベントレッド23、ソルベントレッド24、ソルベントレッド27、ソルベントレッド45、ソルベントイエロー-94、スピリットソリュブルエオシン、スタンIII、スタンIV、スタンブラックB、サルファーイエローS、スイスブルー、タートラジン、チオフラビンS、チオフラビンT、チオニン、トルイジンブルー、トルイリン(Toluylene)レッド、トロペオリンG、トリパフラビン、トリパンブルー、ウラニン、ビクトリアブルー4R、ビクトリアブルーB、ビクトリアグリーンB、ウォーターブルーI、ウォーターソリュブルエオシン、キシリジンポンソ-、またはイエローイッシュエオシンのいずれかから選ぶことができる。

#### 【0063】

若干の実施形態において、組成物には、第一発色団としてエオシンYおよび第二発色団としてフルオレセインが含まれる。エオシンYおよびフルオレセイン(Fluorescein)の組合せは相乗効果を有すると考えられる。さらに、エオシンYおよびフルオレセインは、緑色光を再放出するので、光エネルギーが慣習的な組成物のように散逸されないように、この緑色光がさらに発色団によって吸収され(または再吸収)されることができ、およびされてよいと考えられる。この吸収および再放出された光は、ホワイトニング組成物全体に浸透し、またエナメル質および象牙質に伝達されると考えられる。

#### 【0064】

他の実施形態において、組成物には、第一発色団としてエオシンY、第二発色団としてフルオレセイン、および第三発色団としてローズベンガルが含まれる。エオシンY、フルオレセインおよびローズベンガルの組合せはまた、相乗効果を有すると考えられる。

#### 【0065】

さらなる実施形態では、組成物には、エオシンYおよびローズベンガル；フルオレセイン、エオシンYおよびエリスロシンB；フルオレセインおよびローズベンガル；ローズベンガルおよびエリスロシンB；フルオレセインおよびエリスロシンBが含まれる。他の相乗的発色団の組合せも可能である。

#### 【0066】

組成物において発色団の組合せの相乗効果によって、光吸収および発光量を増加させることができ、光エネルギーを吸収して発光するために時間を短縮する。有利なことには、これは、組成物の増加した反応性およびより一層速い歯のホワイトニングに変換することができる。また、相乗的な発色団の組合せを用いて、組成物において酸化剤の量を減らし、あるいは組成物の有効性を損なうことなく、回避さえすることができる。また、処理条件は、光への曝露時間、使用する光源のパワー、使用する光の波長のような同等またはより一層良好なホワイトニング結果を達成するために変える必要はない。言い換えれば、最

10

20

30

40

50

終組成物において発色団の相乗的組合せの使用は、組成物におけるより一層少ない酸化剤を用いて、および光源への曝露のより一層長い時間またはより一層高いパワーの光源を必要とすることなく、同等またはより一層良好なホワイトニング効果が達成されることを可能にする。

#### 【0067】

有利には、より一層低い酸化剤の含有量は、低下する歯肉および歯の感受性、減少する歯の脱水症、減少するエナメル質の脆性、減少するエナメル質の脱灰、およびより一層長い歯のホワイトニング効果の持続に関連しうる。歯のホワイトニング組成物における過酸化水素などのような酸化剤の含有量はまた、規制の観点から適切でもある。たとえば、6%を超えるレベルでは欧洲委員会によって許可されていない〔European Cosmetics Directive (欧洲化粧品指令) 76/768/EECおよびEuropean Cosmetic Regulation (欧洲化粧品規制) EC1223/2009〕。したがって、6%またはそれよりも少ない過酸化水素、または過酸化水素等価物の使用は、歯のホワイトニング効果を損なうことなく、またはより一層長い処理時間を必要とせずに、本開示の組成物の手段によって達成することができる。

10

#### 【0068】

一定の実施形態において、本開示の組成物には、上記の発色団のいずれか、またはそれらの組み合わせが、歯のホワイトニングを促進するために含まれる。

#### 【0069】

発色団は、ゲル、粉体、または液体において含めることができる。

#### 【0070】

20

これは、これらの薬剤の別個の適用であり、そしてシンプルなステイン(着色)として、または光重合のための触媒としての発色団の使用とは異なる。

#### 【0071】

酸化体(または酸化剤)

#### 【0072】

本開示の組成物には、酸化体が含まれる。酸化体は、容易に酸素原子を移動させ、そして他の化合物を酸化し、また他の化合物を酸化することが可能な化合物の前駆体を含む化学的化合物である。本開示の組成物に利用することができる有用な酸化剤には、好みくは、過酸化物、アルカリ金属過炭酸塩、アルカリ金属過ホウ酸塩、または当技術で既知のペルオキシ酸が含まれる。そのような酸化剤には、制限されないが、過酸化水素、過酸化カルバミド、過酸化カルシウム、過酸化マグネシウム、過酸化亜鉛、過炭酸ナトリウム、過炭酸カリウム、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、過硫酸アンモニウム、モノ過リン酸ジナトリウム(disodium monoperphosphate)、モノ過リン酸ジカリウム(dipotassium monoperphosphate)、ペルオキシ酸、モノペルオキシタル酸マグネシウム、過ホウ酸ナトリウム、二酸化塩素、および亜塩素酸ナトリウムが含まれる。酸化体は、粉体、液体またはゲルの形態で提供することができる。

30

#### 【0073】

酸化体は、歯の環境に固有で、および/または開示の組成物と歯または口腔環境への組成物の適用の際に接触させてよい。若干の実施形態において、酸化体は歯(歯「プレコンディショニング」)に、発色団を含む本組成物の適用の前に適用することができる。

40

#### 【0074】

ゲル化剤

#### 【0075】

本開示の組成物にはまた、たとえば、親水性ゲル化剤などのようなゲル化剤が含まれてもよい。

#### 【0076】

若干の実施形態では、ゲル化剤(例えば、その親水性)の性質は、化学線に曝されたとき、ゲルの蒸発を防ぎ、このようにして被覆された歯の領域の水和を向上させる。歯および周囲組織の増加した水和は、減少した不快感および感受性と関連する。一実施形態では、ゲル化剤は、たとえば、1以上の修飾デンプンおよび/またはグルコースを含むことがで

50

きる。若干の実施形態では、ゲル化剤はさらに、組成物のコンシスティンシーを高め、歯の表面への適用が容易にされる。

【0077】

有利には、ゲル化剤は、組成物への添加の際および/または、たとえば、化学線、放射された光および/または熱による活性化の際に透光性(半透明)または透明度を高めることができる。一実施形態では、それは、組成物の蒸発を最小限に抑える。追加的または代替的に、ゲル化剤および/または透光性剤(translucency agent)は、組成物中に生成された何らかの熱を吸収することによって熱的影響を最小にする。

【0078】

ゲル化剤は、合成または半合成ポリマー材料、ポリアクリレートコポリマー、セルロース誘導体およびポリメチルビニルエーテル/無水マレイン酸共重合体のいずれかから選ぶことができる。いくつかの実施形態では、ゲル化剤は、親水性の、高分子量で(すなわち、約5,000よりも高いモル質量で、および若干の例では、約10,000、または100,000、または1,000,000よりも高く)および/または架橋ポリアクリル酸ポリマーである。いくつかの実施形態では、ゲル化組成物には、ゲル化剤が含まれ、これはポリアクリル酸ポリマーであり、約20,000-100,000、25,000-90,000、30,000-80,000、30,000-70,000、30,000-60,000、25,000-40,000cP(センチポイズ)の範囲において粘度を有する。一定の実施形態では、ゲル化剤は、親水性の、高分子量、および/または架橋ポリアクリル酸ポリマーであり、そのポリアクリル酸ポリマーは約20,000-80,000センチポイズの範囲での粘度を有する。

10

【0079】

いくつかの実施形態では、ゲル化剤には、カルボマーが含まれる。カルボマーはアクリル酸の合成高分子量ポリマーであり、アリルスクロースまたは約 $3 \times 10^6$ の分子量を有するペンタエリトリトールのアリルエーテルのいずれかで架橋される。ゲル化機構は、可溶性塩を形成するためにカルボン酸部分の中和に依存する。ポリマーは、親水性であり、そして中和されたとき、スパークリングクリア(輝く透明)なゲルを生成する。カルボマーゲルは良好な熱安定性を有し、そこでは、ゲル粘度および降伏値は温度によって本質的に影響されない。カルボマーゲルは最適なレオロジー特性を有する。固有の擬塑流動はせん断が解消されるとき粘度の即時回復(immediate recovery)を可能にし、そして高い降伏値および即時中断(quick break)を分配のために最適にする。Carbopol<sup>(R)</sup>(商標)(カーボポール)の水溶液は、遊離のカルボン酸残基の存在により本質的に酸性である。この溶液の中和は、望ましい粘度の粘性一体構造を形成するために、ポリマーを架橋し、およびゼラチン化する。

20

【0080】

カルボマーは、低粘度の酸性コロイド懸濁物を形成するために水に分散する微細な白色粉体として入手可能である(1%分散物はおよそpH3を有する)。塩基、たとえば、ナトリウム、カリウムまたはアンモニウムの水酸化物、低分子量のアミンおよびアルカノールアミンを使用するこれらの懸濁物の中和は、クリアな半透明のゲルの形成をもたらす。ニコチン塩などのようなニコチン塩化物は約pH 3.5でカルボマーと安定な水溶性錯体を形成し、そして約5.6の最適pHで安定化される。

30

【0081】

本開示の一実施形態において、カルボマーはCarbopolである。そのようなポリマーは、名称Carbopol<sup>(R)</sup>420、430、475、488、493、910、934、934P、971PNF、974P NF、980NF、981NFなどの下でB.F. Goodrich(グッドリッチ)から商業上入手可能である。カーボポールはBrock(ブロック)[Pharmacotherapy(ファーマコセラピー)、14:430-7(1994)]およびDurrani(デュラニー)[Pharmaceutical Res.(ファーマシューティカル・リサーチ)(Supp.)8:S-135(1991)]によって記載されるように、多用途の放出制御ポリマーであり、そして合成の、高分子量の、アクリル酸の非直鎖ポリマーポリアルケニルポリエーテルで架橋したカルボマーのファミリーに属する。いくつかの実施形態では、カルボマーはCarbopol<sup>(R)</sup>974P NF、980NF、5984EP、ETD2020NF、Ultrez(ウルトレツ)10NF、

40

50

934NF、934P NFまたは940NFである。一定の実施形態において、カルボマーはCarbopol<sup>(R)</sup> 980NF、ETD、2020NF、Ultrez 10NF、または940NFである。

【0082】

追加の薬剤

【0083】

本発明の組成物にはまた、安定化剤が含まれていてもよい。いくつかの実施形態において、安定化剤は、数日、数週、数月、1年または数年について組成物において過酸化物濃度を安定化させる。いくつかの実施形態において、安定化剤は、酸化剤だけでなく、pHモディファイラー（pH調整剤）および/またはスタビライザー（stabilizer）を安定化する。いくつかの実施形態において、安定化剤は酢酸ナトリウムである。一実施形態では、望ましいpHが成し遂げられるまで、酢酸ナトリウムを添加する。一実施形態において、安定化剤は、亜硫酸ナトリウム、金属キレート剤（たとえば、EDTA）、およびスタビライザー（安定剤）（たとえば、スズ塩、リン酸、およびスズスルホナート）などのような抗酸化剤からなる群より選ばれる。いくつかの実施形態において、安定化剤は、溶液から、潜在的に酸化剤を不安定化することができる金属イオンを、捕捉し、または他の方法で分離し、または除去する。

【0084】

一実施態様では、組成物のpHは、約4から約10までの範囲にあるか、またはそれに調整される。アルカリ性条件において、約8から約10までのpHを伴い、より一層強力なフリーラジカル、ペルヒドロキシリイオンが生成されうる。ペルヒドロキシリフリーラジカルは、黄色および茶色の着色とだけでなく、歯牙構造においてより一層深く位置するグレー発色団と反応することさえできる。さらなる実施形態では、組成物のpHは約5および約7の間、または約5および約6の間、または約6および7の間である。一定の実施形態では、pHは約6または6.5である。

【0085】

適切なpH調整剤には、制限されないが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、TRIS、およびトリエタノールアミン、または口の中で安全に使用されるアルカリ性塩基の任意の他の塩が含まれる。別の実施形態において、pH調整剤は過ホウ酸ナトリウムである。本開示の一定の実施形態において、単一成分は、pH調整剤として、または安定化剤として作用しうるか、または両方の機能を果たすことができる。一実施形態において、酢酸ナトリウムはpH調整剤および安定化剤として作用する。さらなる実施形態において、pH調整剤は、重炭酸ナトリウム、重炭酸カルシウム、炭酸ナトリウムおよび炭酸カルシウムからなる群のものである。

【0086】

追加的に、または代わりに、組成物は増粘剤を含むことができ、歯への組成物の適用の容易さを改善するために、なお、そして効果的なカバレッジ（到達範囲）がより一層容易に達成される。適切な増粘剤には、制限されないが、混合シリカ-酸化アルミニウム、トリエタノールアミン〔たとえば、Trolamine（トロラミン）〕、および水溶性ポリ（エチレンオキシド）樹脂〔たとえば、Polyox<sup>TM</sup>（ポリオックス）（商品名）〕が含まれる。適切な増粘剤には、アミドデンプンが含まれる。

【0087】

約0.2ミクロン（ $\mu\text{m}$ ）から約0.7  $\mu\text{m}$ までの範囲の粒径を有する増粘剤を使用して、粒子表面上の酸化剤のより一層広範な分散が提供されることが見出された。したがって、一実施形態では、感光剤は、約2ミクロン未満、または約1ミクロン未満の粒径を有する。他の実施形態では、薬剤は、約0.8、0.7、0.6、0.5、0.4、0.3、または0.2ミクロン未満の粒径を有する。他の実施形態では、感光剤は、約0.1と約0.8の間、約0.2と約0.7の間、または約0.3と約0.6ミクロンの間の粒径を有する。

【0088】

追加的に、または代わりに、増粘剤には、ヒュームドシリカおよび/または担体として使用することができる任意の他の不活性な無機材料が含まれてよく、そして歯の表面への

活性酸素の配達を助けることができる。小さな粒子サイズのヒュームドシリカ（たとえば、約0.2ミクロンおよび約0.4ミクロンの間）は、過酸化水素および酸化組成物内の光エネルギーの反射の効率的な分散を提供することができる。

#### 【0089】

いくつかの態様において、本開示の組成物には、反応促進剤または促進化剤が含まれる。一実施形態において、組成物は過ホウ酸ナトリウムを含む。過ホウ酸ナトリウムは、フリーラジカルの形成において、過酸化水素との選択的反応性を有する（過酸化水素を放出するために水と反応する）。一以上の感光剤（たとえば、過ホウ酸ナトリウム）の使用が有利でありえ、それらは、たとえば、化学線によって組成物において発生する熱を吸収し、そして保持することができるからであり、そのようにして、反応を促進するために、歯を加熱することなく、ゲルに、任意のそのような熱が制限され、それは感受性を引き起こすことができる。また、反応の加速は、組成物が慣習的な組成物よりも迅速に除去することができるることを意味し、それによって、組成物への患者の曝露が減少され、そして組織および歯の感受性および/または他の損傷がもたらされる。

#### 【0090】

##### （3）使用の方法

#### 【0091】

本開示の別の態様は、歯のホワイトニングのための方法を提供し、それには、少なくとも1つの歯に、本開示の歯のホワイトニング組成物を適用し、そして酸化剤および/または発色団を活性化するために歯のホワイトニング組成物を化学光（化学線）に曝すことが含まれる。組成物は、本明細書に記載の組成物のいずれであってもよい。

#### 【0092】

歯を白くするための方法は、通常の条件下で歯科医院または診療所において行うことができる。組成物は、チェアサイド（患者などの椅子のわき）で混合し、そして白色化されることが望まれるだけ多くの歯の表面に適用することができる。歯の全部または一部を処置することができる。あるいはまた、組成物は、チェアサイドの混合を必要とすることなく提供することができる。たとえば、遮光性容器において、発色団の活性化を最小限にする。その後、この組成物は、酸化剤の分解およびフリーラジカルの形成を促進するために化学光に曝露することができる。プレミックス（前もって混ぜてあるもの）は、若干またはすべての成分と共に用意し、そして次にチェアサイドで混合し、歯に適用することができる。たとえば、過酸化カルバミドのゲルプレミックスおよび発色団ゲルプレミックスを用意し、そして保存することができる。次に、ユーザーは、使用直前に二つのプレミックスを混合する。追加的または代替的に、残りの成分の若干またはすべてを別々に予備混合し、そして保存することができる。そのようなプレミックスは、たとえば、少なくとも約1年間貯蔵することができる。

#### 【0093】

本開示の組成物は、任意の薬剤または障害によって変色した歯を白くするために用いることができる。たとえば、組成物は、着色（たとえば、煙草、コーヒー、茶、および/または食物着色）、フッ素（沈着）、発達障害、細菌、遺伝学（遺伝的性質）、テトラサイクリン系抗生物質、トラウマ（外傷）、血液分解物、歯の発達中に存在する色素などによる変色を白くするために使用することができる。したがってまた、歯を白くするために、本開示の組成物の使用が提供される。

#### 【0094】

本開示の方法では、化学光の任意の供給源を、酸化剤を活性化するために使用することができる。ハロゲン、LED、プラズマアークランプ、またはレーザーの任意のタイプが適切でありうる。化学光の適切な供給源の主な特徴は、それらが組成物中に存在する光感受性の1以上の光活性剤のための適切な波長（または波長）において光を発するものになる。一実施形態では、アルゴンレーザーを用いる。別の実施形態では、カリウムチタニルホスファート（KTP）レーザーが使用される（たとえば、GreenLight<sup>TM</sup>（グリーンライト、商品名）レーザー）。さらに別の実施形態では、LED光硬化装置は化学線の光源である。

10

20

30

40

50

さらに別の実施形態では、活性光線源は、約200ないし600nmの間の波長を有する光源である。別の実施形態では、化学線の供給源は、約400および600nmの間の波長を有する可視光の供給源である。また、化学線の供給源は適切な出力密度を有するべきである。

#### 【0095】

発色団から最も強い蛍光（たとえば、放射）は、それが吸収波長（すなわち、励起曲線）のピークに近い波長を照射するときに、発生する。したがって、一実施形態では、化学線は感光剤の吸収波長程度の波長である。一実施形態では、化学線は、約470から約550nmまでの範囲の波長を有する。別の実施形態では、化学線は、約470から約520nmまでの範囲の波長を有する。さらなる実施形態において、化学線は、約530nmないし約535nmの波長を有する。

10

#### 【0096】

一実施形態では、歯は、20分未満の合計の間、別に、10分未満の間、もう5分未満についての化学線に曝される。一実施形態では、歯は、4、3、2、または1分未満の間化学線に曝露される。一実施形態において、本開示は、歯を約1分で少なくとも2シェード（色合い）にて白くするための方法を提供する。いくつかの実施形態では、処理後感受性が実質ない。他の実施形態において、処理後感受性がない。さらに他の実施形態では、ホワイトニング効果は、処置後の時間の経過とともに減少しない。

#### 【0097】

一実施形態では、歯のホワイトニング組成物が適用され、そして歯が、曝露あたり各歯について約4ないし約6秒の時間で、化学線の複数の適用に曝露される。いくつかの実施形態では、歯は、化学線に、少なくとも二、三、四、五または六回曝される。いくつかの実施形態では、歯のホワイトニング組成物の新鮮な適用は、化学線への各曝露の前に適用される。若干の実施形態では、化学線への合計曝露は約1分よりも少ない。他の実施形態では、化学線への合計曝露は約60、40、30、または20秒よりも短い。

20

#### 【0098】

一実施形態では、歯は、少なくとも7シェード、6シェード、5シェード、4シェード、3シェード、2シェードまたは1シェード白化される。シェードは、たとえばVITA<sup>(R)</sup>（ヴィータ）〔Vita Zahnfabrik H. Rauter GmbH & Co., KG（ヴィータ・ザーンファブリクH.ラウター社）〕、CHROMASCOP<sup>(R)</sup>（クロマスコプ）〔Ivoclar Vivadent, Inc.（イボクラー・ビバデント社）〕またはBIODENT（バイオデント）〔Dentsply International（デンツブライ・インターナショナル）〕シェードガイドを含む、任意の多数のシェードガイドを使用して、処置前および後に定めることができる。随意に、シェード・テーキング・システム（shade taking system）、たとえば、ShadeEye NCC Dental Chroma Meter（シェードアイNCCデンタル・クロマ・メーター）を、処置前および/またはその後にシェードを決定するのに用いることができる。

30

#### 【0099】

一実施形態では、歯は、化学線への総曝露時間の約1分未満において、少なくとも2シェード、3シェード、4シェード、5シェード、6シェードまたは7シェードにて白化される。いくつかの実施形態では、歯は、化学線への総曝露時間の約40秒未満で少なくとも2シェード、3シェード、4シェード、5シェード、6シェードまたは7シェードにて白くされる。いくつかの実施形態では、歯は、化学線への総露光時間の約30秒未満で少なくとも2シェード、3シェード、4シェード、5シェード、6シェードまたは7シェードにて白くされる。いくつかの実施形態では、歯は、化学線の総曝露時間約20秒未満で、または約10秒未満でさえ、少なくとも2シェード、3シェード、4シェード、5シェード、6シェードまたは7シェードにて白くされる。

40

#### 【0100】

一実施形態では、酸化剤の浸透（浸出）によるパルプ（歯髄）の一過性の炎症の危険性は、わずかに、減少され、および/または除去される。いかなる特定の理論に縛られることを望まないが、歯髄の炎症は、歯髄組織への酸化剤の浸透によって引き起こされると考えられる。いくつかの実施形態では、感光剤の相乗効果、および化学線は、即座の、およ

50

び完全な光化学反応をもたらす。したがって、歯、歯髄、および/または酸化剤および/または組成物中の他の成分への周辺組織の曝露は劇的に減少する。

#### 【0101】

さらに別の態様では、本開示は、歯のホワイトニングのための方法を提供し、それには、化学線および開示の組成物（本明細書に記載の組成物のいずれか）を、歯が少なくとも2シェードにて約10分未満で白色化されるように、少なくとも1つの歯に適用することが含まれる。別の実施形態では、歯は、少なくとも約5分未満、約4分未満、約3分未満、約2分未満または約1分において、少なくとも2シェードにて白化される。いくつかの実施形態では、歯は、少なくとも約3シェード、4シェードまたは5シェードにて白くされる。いくつかの実施形態では、処置後感受性は実質なく、または処置後感受性はない。

10

#### 【0102】

（4）キット

#### 【0103】

本開示はまた、本開示の任意の組成物を調製および/または適用するためのキットを提供する。キットには、酸化剤、および約400nmと約570nmの間の発光波長を有する少なくとも一の発色団を含む組成物が含まれる。酸化剤は、組成物の重量に対して重量で約0.01% - 40%、0.01% - 1.0%、0.5% - 10.0%、5% - 15%、10% - 20%、15% - 25%、20% - 30%、15.0% - 25%、20% - 30%、25% - 35%、または30% - 40%の量で存在することができる。発色団は、組成物の重量に対し重量で約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量で存在することができる。組成物が一よりも多くの発色団を含む実施形態では、第一発色団は組成物の重量あたり約0.05-40%の量で存在することができ、そして第二発色団は組成物の重量あたり約0.05-40%の量で存在することができる。一定の実施形態において、第一発色団は、組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量で存在する。一定の実施形態では、第二発色団は、組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量で存在する。一定の実施形態では、発色団または発色団の組合せの量は、組成物の重量あたり約0.05-40.05%の量であってもよい。一定の実施形態では、発色団または発色団の組合せの量は、組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40.05%の量であってもよい。

20

#### 【0104】

いくつかの実施形態では、キットには、一よりも多い組成物が、たとえば、第一および第二の組成物が含まれる。第一組成物は酸化剤を含んでよく、および第二組成物は、約400nmと約570nmの間の発光波長を有する発色団を含んでいてもよい。酸化剤は、第一組成物中に第一組成物の重量に対して重量で約0.01% - 1.0%、0.5% - 10.0%、5% - 15%、10% - 20%、15% - 25%、20% - 30%、15.0% - 25%、20% - 30%、25% - 35%、30% - 40%または35% - 45%の量で存在することができる。発色団は、第二組成物中に第二組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量の存在することができる。第二組成物が一よりも多い発色団を含む実施形態では、第一発色団は第二組成物の重量あたり約0.05-40%の量で存在することができ、第二発色団は第二組成物の重量あたり約0.05-40%の量で存在することができる。一定の実施形態において、第一発色団は、第二組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%

30

40

40

50

%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量で存在する。一定の実施形態では、第二発色団は、第二組成物の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40%の量で存在する。一定の実施形態では、発色団または発色団の組合せの量は、第二組成物の重量あたり約0.05-40.05%の量であってもよい。一定の実施形態では、発色団または発色団の組合せの量は、第二発色団の重量あたり約0.001-0.1%、0.05-1%、0.5-2%、1-5%、2.5-7.5%、5-10%、7.5-12.5%、10-15%、12.5-17.5%、15-20%、17.5-22.5%、20-25%、22.5-27.5%、25-30%、27.5-32.5%、30-35%、32.5-37.5%、または35-40.05%の量であってもよい。10

#### 【0105】

いくつかの実施形態では、キットには、本開示の組成物を含む容器が含まれる。いくつかの実施形態では、キットには、酸化剤が含まれる第一組成物を含む第一容器、および少なくとも一の発色団が含まれる第二組成物を含む第二容器が含まれる。容器は、光不透過性、気密および/または耐漏出性でありうる。模範的な容器には、制限されないが、シリンジ、バイアル、またはパウチが含まれる。第一組成物および第二組成物がキットに含まれるとき、ミキサーティップ（ミキサーの先端）を含むダブルバレル（二連）シリンジに組成物を提供することが有利でありうる。二つの組成物は、次に組成物がシリンジを出ると分配され、そして即時に混合することができる。20

#### 【0106】

本開示のキットは、適用のための指示を含むことができる。追加的または代替的に、キットは、適用のための装置（たとえば、ブラシまたはトレイまたは両方）を含むことができる。キットはまた、望ましい、および/または開示の方法および組成物によって達成される美白効果を評価するのに役立つチャートまたは他の情報を含むことができる。キットはまた、化学線の供給源を含んでもよい。キットはまた、処置用に歯を露出させるために、唇、口、頬用リトラクターを含むことができる。

#### 【0107】

本開示のキットにはまた、アプリケーターまたは歯のブライトニング組成物を含むディスペンサーが含まれることができる。歯のブライトニング組成物は、ホワイトニング処置の前に歯を前処理するのに、および/またはホワイトニング処置後の歯を処置するのに使用することができる。歯のブライトニング組成物は、過酸化水素などのような酸化剤の低濃度を含むことができる。アプリケーターは、好都合には、実質ペン型状であり、および歯にブライトニング組成物を配送するためのアプリケーターティップと流体連通してブライトニング組成物を含む容器が含まれて構成されてもよい。歯のブライトニングデバイスおよび組成の例は、さらに2012年3月22日付け出願の国際出願第PCT/CA2012/50177号に記載され、その内容をここに参照することにより組み込む。30

#### 【0108】

ここでの実施形態は、酸化剤、および少なくとも一の発色団が含まれる組成物に向けられる。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の組成物は、選択的に歯を白くするために使用される。40

#### 【0109】

いくつかの実施形態において、酸化剤は、過酸化水素、過酸化カルバミドおよびその組合せから選ばれる。いくつかの実施形態において、酸化剤は過酸化カルバミドである。いくつかの実施形態では、過酸化カルバミドは、重量で組成物の約22%以下を含む。いくつかの実施形態において、酸化剤は、重量で組成物の約17.97%を含む。

#### 【0110】

いくつかの実施形態では、発色団は、エオシンY、フルオレセイン、およびその組合せから選ばれる。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.00150

%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.016%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.005%を構成する。

【0111】

若干の実施態様において、組成物はさらに、安定化剤を含む。若干の実施形態において、安定化剤は金属キレート剤である。若干の実施形態において、金属キレート剤はEDTAナトリウムである。若干の実施形態では、EDTAナトリウムは重量で組成物の約0.13%を構成する。

【0112】

若干の実施態様において、組成物はさらにゲル化剤を含む。若干の実施形態では、ゲル化剤には、親水性ゲル化剤が含まれる。若干の実施形態では、親水性ゲル化剤は、ポリブロピレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、または高分子量ポリオール、およびそれらの任意の組合せから選ばれる。若干の実施形態では、親水性ゲル化剤はプロピレングリコールである。若干の実施形態では、プロピレングリコールは重量で組成物の約31.10%を構成する。若干の実施形態では、ゲル化剤には、カルボマーが含まれる。若干の実施形態において、カルボマーはCarbopol（カーボポール）である。若干の実施形態では、Carbopolは、Carbopol 940NF、カーボポール・ウルトレツ（CarbopolUltrez）10NFおよびそれらの組合せである。若干の実施形態では、Carbopol940NFは重量で組成物の0.98%を構成する。若干の実施形態では、CarbopolUltrez 10NFは重量で組成物の約0.23%を構成する。若干の実施形態において、組成物は、プロピレングリコール、Carbopol940NF、およびCarbopolUltrez 10NFが含まれる。若干実施形態では、Carbopol 940NFは重量で組成物の0.98%を構成する。若干の実施形態では、Carbopol Ultrez 10NFは重量で組成物の約0.23%を構成する。若干の実施形態では、プロピレングリコールは重量で組成物の約31.10%を構成する。

【0113】

若干の実施態様において、組成物はさらに塩基を含む。若干の実施形態において、塩基は水酸化カリウムから選ばれる。若干の実施形態において、水酸化カリウムは、重量で組成物の約0.26%を構成する。

【0114】

いくつかの実施態様において、組成物はさらに、pH調整剤を含む。いくつかの実施形態において、pH調整剤は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、TRIS、トリエタノールアミン、または口の中で安全に使用されるアルカリ性塩基の任意の他の塩から選ばれる。いくつかの実施形態において、pH調整剤はトリエタノールアミンである。いくつかの実施形態において、エタノールアミンは重量で組成物の約0.49%を構成する。いくつかの実施形態では、トリエタノールアミンも増粘剤として作用することができる。

【0115】

いくつかの実施態様において、組成物はさらに、メチルパラベン、プロピルパラベン、またはそれらの組合せを含む。いくつかの実施形態において、メチルパラベンは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、パラベンは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態において、組成物はさらに、メチルパラベンおよびプロピルパラベンを含む。いくつかの実施形態では、メチルパラベンは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、パラベンは重量で組成物の約0.01%を構成する。

【0116】

いくつかの実施形態では、組成物はさらにグリセリンを含む。いくつかの実施形態では、グリセリンは重量で組成物の約25.24%を構成する。

【0117】

いくつかの実施形態では、組成物はさらにエタノールを含む。いくつかの実施形態にお

10

20

30

40

50

いて、エタノールは重量で組成物の約18.78%を構成する。

【0118】

いくつかの実施形態では、組成物はさらにペパーミント精油を含む。いくつかの実施形態では、ペパーミント精油は重量で組成物の約0.49%を構成する。

【0119】

いくつかの実施形態では、組成物はさらに水を含む。いくつかの実施形態では、水は重量で組成物の約4.28%を構成する。

【0120】

いくつかの実施態様において、組成物には、過酸化カルバミド、エオシンYおよびフルオレセインが含まれる。いくつかの実施形態において、過酸化カルバミドは重量で組成物の約22%以下を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態において、過酸化カルバミドは重量で組成物の約17.97%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.016%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.005%を構成する。いくつかの実施形態において、組成物にはさらに、EDTAナトリウム、プロピレングリコール、Carbopol 940NF、Carbopol Ultrez 10NF、水酸化カリウム、トリエタノールアミン、メチルパラベン、プロピルパラベン、グリセリン、エタノール、ペパーミント精油、および水が含まれる。

10

【0121】

いくつかの実施態様において、組成物には、過酸化カルバミド、エオシンYおよびフルオレセインが含まれる。いくつかの実施形態において、過酸化カルバミドは重量で組成物の約17.97%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.016%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.005%を構成する。いくつかの実施形態において、組成物にはさらに、EDTAナトリウム、プロピレングリコール、Carbopol 940NF、Carbopol Ultrez 10NF、水酸化カリウム、トリエタノールアミン、メチルパラベン、プロピルパラベン、グリセリン、エタノール、ペパーミント精油、および水が含まれる。

20

【0122】

いくつかの実施形態において、組成物には、過酸化カルバミド、エオシンY、フルオレセイン、ナトリウムEDTA、プロピレングリコール、Carbopol 940NF、Carbopol Ultrez 10NF、水酸化カリウム、トリエタノールアミン、メチルパラベン、プロピルパラベン、グリセリン、エタノール、ペパーミント精油、および水が含まれる。いくつかの実施形態においては、過酸化カルバミドは重量で組成物の約22%以下を構成する。いくつかの実施形態においては、過酸化カルバミドは重量で組成物の約17.97%を構成する。いくつかの実施形態においては、エオシンYは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.016%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.005%を構成する。いくつかの実施形態では、ナトリウムEDTAは重量で組成物の約0.13%を構成する。いくつかの実施形態では、プロピレングリコールは重量で組成物の約31.10%を構成する。いくつかの実施形態では、Carbopol 940NFは重量で組成物の0.98%を構成する。いくつかの実施形態において、組成物のCarbopol Ultrez 10NFは重量で組成物の約0.23%を構成する。いくつかの実施形態では、水酸化カリウムは重量で組成物の約0.26%を構成する。いくつかの実施形態では、トリ

30

40

50

エタノールアミンは重量で組成物の約0.49%を構成する。いくつかの実施形態では、メチルパラベンは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、プロピルパラベンは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、グリセリンは重量で組成物の約25.24%を構成する。いくつかの実施形態において、エタノールは重量で組成物の約18.78%を構成する。いくつかの実施形態では、ペパーミント精油は重量で組成物の約0.49%を構成する。いくつかの実施形態では、水は重量で組成物の約4.28%を構成する。

#### 【 0 1 2 3 】

いくつかの実施形態において、組成物には、過酸化カルバミド、エオシンY、フルオレセイン、ナトリウムEDTA、プロピレングリコール、Carbopol 940NF、Carbopol Ultrez 10 NF、水酸化カリウム、トリエタノールアミン、メチルパラベン、プロピルパラベン、グリセリン、エタノール、ペパーミント精油、および水が含まれる、いくつかの実施形態において、過酸化カルバミドは重量で組成物の約17.97%を構成する。いくつかの実施形態において、エオシンYは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.016%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.005%を構成する。いくつかの実施形態においては、ナトリウムEDTAは重量で組成物の約0.13%を構成する。いくつかの実施形態において、プロピレングリコールは重量で組成物の約31.10%を構成する。いくつかの実施形態においては、Carbopol 940NFは重量で組成物の0.98%を構成する。いくつかの実施形態において、組成物のCarbopol Ultrez 10NFは重量で組成物の約0.23%を構成する。いくつかの実施形態では、水酸化カリウムは重量で組成物の約0.26%を構成する。いくつかの実施形態では、エタノールアミンは重量で組成物の約0.49%を構成する。いくつかの実施形態においては、メチルパラベンは重量で組成物の約0.02%を構成する。いくつかの実施形態では、プロピルパラベンは重量で組成物の約0.01%を構成する。いくつかの実施形態では、グリセリンは重量で組成物の約25.24%を構成する。いくつかの実施形態において、エタノールは重量で組成物の約18.78%を構成する。いくつかの実施形態では、ペパーミント精油は重量で組成物の約0.49%を構成する。いくつかの実施形態では、水は重量で組成物の約4.28%を構成する。

#### 【 0 1 2 4 】

ここで実施形態は、組み合わせのときに歯を白くするために使用される組成物に関する。いくつかの実施形態では、少なくとも二つの組成物は、歯のホワイトニングにおいて用いるために組み合わされる。いくつかの実施形態において、第一の組成物（酸化性プレミックス）および第二の組成物（発色団ゲルプレミックス）は、第三の組成物を形成するために組み合わされる。いくつかの実施形態では、第三の組成物は、歯のホワイトニングに使用するのに適する。

#### 【 0 1 2 5 】

いくつかの実施形態では、第一の組成物（酸化性プレミックス）には、酸化剤が含まれる。いくつかの実施形態において、酸化剤は、過酸化水素、過酸化カルバミド、またはこれらの組合せから選ばれる。いくつかの実施形態において、酸化剤は過酸化カルバミドである。いくつかの実施形態では、過酸化カルバミドは重量で第一組成物の約22%以下を構成する。

#### 【 0 1 2 6 】

いくつかの実施形態では、第一組成物にはさらに、プロピレングリコール、Carbopol 940NF、エタノール、グリセリン、ペパーミント精油、およびトリエタノールアミンまたはそれらの任意の組合せが含まれる。いくつかの実施形態では、プロピレングリコールは重量で第一組成物の約34.6%を構成する。いくつかの実施形態では、Carbopol 940NFは重量で第一組成物の約1.2%を構成する。いくつかの実施形態において、エタノールは重量で第一組成物の約23%を構成する。いくつかの実施形態では、グリセリンは重量で第一組成物の約18%を構成する。いくつかの実施形態では、ペパーミント精油は第一組成物の約0.

10

20

30

40

50

6%を構成する。いくつかの実施形態において、エタノールアミンは重量で第一組成物の約0.6%を構成する。

#### 【0127】

いくつかの実施形態では、第二組成物（発色団ゲルプレミックス）には、少なくとも1つの発色団が含まれる。いくつかの実施形態では、発色団は、エオシンY、フルオレセイン、およびそれらの組合せから選ばれる。いくつかの実施形態では、第二組成物には、エオシンYおよびフルオレセインが含まれる。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは、重量で組成物の約0.001%ないし約1%の間を構成する。いくつかの実施形態では、エオシンYは重量で組成物の約0.088%を構成する。いくつかの実施形態では、フルオレセインは重量で組成物の約0.029%を構成する。10

#### 【0128】

いくつかの実施形態では、第二組成物にはさらに、EDTAナトリウム、プロピレングリコール、Carbopol Ultrez 10NF、水酸化カリウム、メチルパラベン、プロピルパラベン、グリセリン、および水が含まれる。いくつかの実施形態では、EDTAナトリウムは重量で第二組成物の約7%を構成する。いくつかの実施形態では、プロピレングリコールは重量で第二組成物の約15.525%を構成する。いくつかの実施形態では、Carbopol Ultrez 10NFは重量で第二組成物の約1.250%を構成する。いくつかの実施形態において、水酸化カリウムは重量で第二組成物の約1.42%を構成する。いくつかの実施形態において、メチルパラベンは重量で第二組成物の約0.1063%を構成する。いくつかの実施形態では、プロピルパラベンは重量で第二組成物の約0.0563%を構成する。いくつかの実施形態では、グリセリンは重量で第二組成物の約57.5%を構成する。いくつかの実施形態では、水は重量で第二組成物の約23.33%を構成する。20

#### 【0129】

いくつかの実施形態においては、第三組成物には、第一および第二の組成物の成分が含まれる。いくつかの実施形態において、第三組成物はここに記載される組成物の任意の一つである。

#### 【0130】

ここでの実施形態は、歯を白くするための方法に向けられる。いくつかの実施形態において、ここに記載の組成物は、歯を白くするための方法において使用される。30

#### 【0131】

いくつかの実施形態は、歯を白くするための方法に向けられ、ここに記載の組成物を用意すること提供すること；少なくとも一の歯に組成物を適用すること；および少なくとも一の歯上の組成物に化学線を曝露することが含まれる。

#### 【0132】

いくつかの実施形態には、ここに記載の組成物を形成するために第一組成物（酸化性プレミックス）を第二組成物（発色団ゲルプレミックス）と組み合わせることが含まれる。いくつかの実施形態では、第一組成物（酸化性プレミックス）および第二組成物（発色団ゲルプレミックス）はここに記載されているものである。いくつかの実施形態において、第一および第二の組成物は、少なくとも一の歯に適用する前に組み合わされる。40

#### 【0133】

いくつかの実施形態において、各歯は約1-30秒間化学線に曝露される。いくつかの実施形態において、各歯は約3-10秒間化学線に曝露される。いくつかの実施形態において、各歯は約5-10秒間化学線に曝露される。

#### 【0134】

ここでの実施形態は歯のホワイトニングキットに向けられる。本開示は、本開示の任意の組成物を用意し、および/または適用するためのキットを提供する。いくつかの実施形態において、キットには、ここに記載の第一組成物（酸化性プレミックス）および第二組成物（発色団プレミックス）が含まれる。いくつかの実施形態において、キットは本開示の組成物を含む容器が含まれてよい。いくつかの実施形態において、キットにはまた、適50

用のための指示が含まれうる。追加的に、または代替的に、キットには、適用のための装置（例では、ブラシまたはトレイまたは双方）が含まれることができる。いくつかの実施形態において、キットにはまた、望ましい、および/または開示の方法および組成物により達成される美白効果を評価するのに役立つチャートまたは他の情報が含まれることができる。いくつかの実施形態においては、キットにはまた、化学線の供給源が含まれうる。いくつかの実施形態では、キットにはまた、処置用に歯を露出させるために、唇、口、頬用リトラクターが含まれうる。いくつかの実施形態において、本開示のキットにはまた、アプリケーターまたは歯のブライトニング組成物を含むディスペンサーが含まれてもよい。

## 【0135】

10

いくつかの実施形態は、酸化剤；およびエオシンYおよびフルオレセインが含まれる組成物である。いくつかの実施形態は、酸化剤；エオシンY、フルオレセインおよびローズベンガルが含まれる組成物である。いくつかの実施形態は、酸化剤；およびエオシンYおよびローズベンガルが含まれる組成物である。いくつかの実施形態は、酸化剤；およびフルオレセインおよびローズベンガルが含まれる組成物である。いくつかの実施形態は、酸化剤；およびエオシンY、フルオレセインおよびエリスロシンが含まれる組成物である。

## 【0136】

前述の実施形態のいずれも、さらにエリスロシンを含んでいてもよい。

## 【0137】

20

前述の任意の実施態様において、酸化剤には、過酸化水素が含まれる。前述の任意の実施態様において、過酸化水素含量は、組成物中、過酸化水素の重量で6%より少ないか、またはそれに等しい。前述の任意の実施態様において、酸化剤には、過酸化カルバミドが含まれる。前述の任意の実施態様において、カルバミド過酸化物の含有量は、組成物の重量で22%より少ないか、またはそれに等しい。前述の任意の実施形態においては、過酸化カルバミドの含有量は、組成物の0重量%より多く22重量%より少ないか、またはそれに等しい。前述の任意の実施態様において、酸化剤の合計含有量は過酸化水素含有量の重量で約6%に相当する。

## 【0138】

前述の任意の実施態様には、さらに安定化剤が含まれてもよい。

## 【0139】

30

前述の任意の実施態様には、さらに増粘剤が含まれてもよい。

## 【0140】

前述の任意の実施形態において、増粘剤は、一ミクロン未満の粒子サイズを有する二酸化ケイ素および/またはヒュームドシリカである。

## 【0141】

前述の任意の実施態様には、親水性ゲル化剤が含まれてもよい。前述の任意の実施態様において、親水性ゲル化剤には、ポリプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、または高分子量ポリオール、またはそれらの任意の組合せが含まれる。

## 【0142】

40

前述の任意の実施態様には、さらに塩基が含まれてもよい。前述の任意の実施態様において、塩基はカリウム（potassium）水酸化物である。

## 【0143】

前述の任意の実施態様において、組成物のpHは2と10との間にある。前述の任意の実施態様において、組成物のpHは、4と8の間、好ましくは6と7の間、より一層好ましくは6.5である。

## 【0144】

前述の任意の実施態様においては、エオシンYは組成物の重量あたり0.001%ないし1重量%の量で存在する。前述の任意の実施態様において、フルオレセインは組成物の重量あたり0.001%ないし1重量%の量で存在する。前述の任意の実施実施形態において、ローズ

50

ベンガルは組成物の重量あたり0.001%ないし1重量%の量で存在する。前述の任意の実施態様において、エリスロシンは組成物の重量あたり0.001%ないし1重量%の量で存在する。

#### 【0145】

いくつかの実施形態は、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンYおよびフルオレセインが含まれる第二成分を含むキットである。いくつかの実施形態は、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンY、フルオレセインおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含むキットである。いくつかの実施形態は、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンYおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含むキットである。いくつかの実施形態は、酸化剤が含まれる第一成分；およびフルオレセインおよびローズベンガルが含まれる第二成分を含むキットである。いくつかの実施形態は、酸化剤が含まれる第一成分；およびエオシンY、フルオレセインおよびエリスロシンが含まれる第二成分を含むキットである。

#### 【0146】

前述の任意の実施態様において、第二の成分にはさらに、エリスロシンが含まれる。

#### 【0147】

前述の任意の実施態様において、酸化剤には、過酸化水素または過酸化カルバミドが含まれる。前述の任意の実施態様において、酸化剤は過酸化カルバミドである。

#### 【0148】

前述の任意の実施形態では、さらに、第一および第二成分の一方または双方には、増粘剤が含まれる。前述の任意の実施態様において、増粘剤は、一ミクロン未満の粒子サイズを有する二酸化ケイ素および/またはヒュームドシリカである。

#### 【0149】

前述の任意の実施形態では、さらに、第一および第二成分の一方または双方において、親水性ゲル化剤が含まれる。

#### 【0150】

前述の任意の実施形態にはさらに、歯のホワイトニング組成物を含むアプリケーターが含まれてもよい。前述の任意の実施形態において、ブライトニング組成物には、酸化剤が含まれる。前述の任意の実施態様において、酸化剤には、過酸化水素または過酸化カルバミドが含まれる。

#### 【0151】

前述の任意の実施形態には、歯肉バリアー組成物が含まれることができる。前述の任意の実施形態にはさらに、キットを使用するための指示、第一および第二成分を一緒に混合するための装置、光源、または組成物の有効性を評価するための情報が含まれてもよい。

#### 【0152】

いくつかの実施形態は、歯を白くするための前述の組成物のいずれかの使用に向けられる。いくつかの実施形態は、歯を白くするための前述のキットのいずれかの使用に向けられる。

#### 【0153】

いくつかの実施形態は、歯を白くするための方法であり：前述の任意の実施態様に記載の組成物を用意すること；少なくとも一の歯に組成物を適用すること；および少なくとも一の歯上の組成物を化学線に暴露することが含まれる。

#### 【0154】

前述の任意の実施態様において、各歯は約1-30秒間化学線に曝露される。前述の任意の実施形態において、各歯は約3-10秒間化学線に曝露される。前述の任意の実施態様において、各歯は約5-10秒間化学線に曝露される。

#### 【0155】

同等の組成物、方法およびキットの確認は、通常の実行者（医師）の熟練の範囲内であり、本開示の教示に照らして、日常的な実験を超えることを必要としないであろう。本開示の実践が以下の例からさらにより一層十分に理解され、それは例示のみのためにここに

10

20

30

40

50

提示され、いかなる方法でも本開示を制限するものとして解釈されるべきではない。

【実施例】

【0156】

前述の例では、いくつかの量は、たとえば、制限されないが、ここに開示される組成物、キットおよび方法に含まれる重量パーセンテージまたは物質のグラム量のようなものは、最も近い整数、最も近い1/10、最も近い1/100、最も近い1/1,000または最も近い1/10,000に概数にされていてよい。

【0157】

例1

【0158】

模範的なホワイトニング組成物の調製

10

【0159】

エオシンY(0.88ミリグラム/100グラム)およびフルオレセイン(0.29ミリグラム/100グラム)(表1)が含まれる発色団ゲルプレミックスを、酸化剤(表2)の22%を含む酸化剤プレミックスと組み合わせた。発色団ゲルプレミックスの約2.175グラムは、歯のホワイトニング組成物を形成するために、酸化性プレミックスの約9.81グラムと混合した。最終組成物中のエオシンYの量は約0.016%であり、およびフルオレセインの量は約0.005%であった。最終的な歯のホワイトニング組成物のpHは約5.50ないし6.50であった。

【0160】

【表1】

20

発色団ゲルプレミックス

物質名	合計重量(g)	プレミックス中の重量%
水	0.507	23.33
EDTA	0.015	0.700
Carbopol ultrez 10NF	0.027	1.250
グリセリン	1.251	57.50
プロピレングリコール	0.338	15.525
メチルパラベン	0.002	0.1063
プロピルパラベン	0.001	0.0563
水酸化カリウム	0.031	1.42
エオシンY(D&C レッド 22)	0.002	0.088
フルオレセイン(D&C イエロー 8)	0.001	0.029
合計	2.175	100.00

30

【0161】

40

## 【表2】

## 酸化性プレミックス

物質名	合計重量(g)	プレミックス中の重量%
過酸化カルバミド	2.158	22%
プロピレンジリコール	3.394	34.6%
エタノール	2.256	23%
グリセリン	1.766	18%
Carbopol 940NF(カルボマーホモポリマー)	0.118	1.2%
トリエタノールアミン	0.0589	0.6%
ペパーミント精油	0.0589	0.6%
合計	9.81	100.0

10

20

## 【0162】

例2

## 【0163】

模範的なホワイトニング組成物の調製

## 【0164】

さらにホワイトニング組成物(AないしH)は、発色団ゲルプレミックスを酸化性プレミックスと混合することにより、例1と同様に調製した。酸化性プレミックスを上記の表2に示した。発色団ゲルプレミックスは、主に、表1のものに相当し、用いた発色団の量のみが異なる(表3)。化学光への曝露の際には、ホワイトニング組成物のすべては、蛍光を発し(光を放出し)および光退色させ、歯のホワイトニング効果が示された。

30

## 【0165】

## 【表3】

異なる発色団ゲルプレミックスにおけるエオシンYおよびフルオレセインの量

	プレミックス中の重量%							
	A	B	C	D	E	F	G	H
エオシンY	0.166	0.2068	0.2480	0.2179	0.1737	0.2275	0.2730	0.1034
フルオレセイン	0.166	0.1370	0.1103	0.1103	0.1103	0.1233	0.0980	0.0685

40

## 【0166】

例3

## 【0167】

例1の歯のホワイトニング組成物を、8体のペイシェント(患者)の上下の歯に適用し、中切歯、側切歯、犬歯および小臼歯(前臼歯)を覆った。歯肉バリアーは歯肉に塗布した。歯は、その後、歯上の組成物を活性化するために、青色光(歯科用硬化光)で約3ないし5分間曝露した(歯あたり5-10秒)。次いで、活性化された組成物を除去した。組成物および曝露の四(4)つの連続適用を、各患者について実施した。処置歯のシェード(色合い)は、その手順の前および直後に、Vita Shade assessment(ヴィータ・シェード・

50

アシスメント)を用いて評価した。結果を表3に要約する。少なくとも6つのシェードによる歯のホワイトニングがすべての患者において観察された。いずれの患者も処置の間またはその後に歯肉または歯の感受性を認めなかった。

【0168】

【表4】

	処置前	処置後	シェード変動
患者1	A3	A1	-8
患者2	C2	B1	-7
患者3	A3	D2	-6
患者4	C1	B1	-6
患者5	C1	B1	-6
患者6	D3	A2	-6
患者7	C1	B1	-6
患者8	A4	D3	-6

10

20

【0169】

例4

【0170】

例1の組成物のホワイトニング効果は、テトラサイクリン系抗生物質に起因する変色歯を有する6名の患者で評価した。一名の患者は重度のテトラサイクリン着色を有し、3名が中程度の着色を有し、また2名は軽度の着色を有していた。例1の組成物を、各患者の歯に適用した。次いで、歯は、歯あたりおよそ5-10秒間青色歯科用光に曝露した。活性化された組成物を除去し、そして新たな組成物を歯に適用した。これを、組成物の適用および曝露の合計4サイクルについて繰り返した。処理された歯の色合い(シェード)は、手順の前および直後に、Vita Shade<sup>(R)</sup> assessmentを用いて評価した。少なくとも6シェードによる歯のホワイトニングは、すべての患者において観察された。いずれの患者も処置の間またはその後に歯肉または歯の感受性を認識しなかった。

30

【0171】

例5

【0172】

6名の患者での例1の組成物のホワイトニング効果の継続は、14日、1月および2ヶ月処置後で評価した。ホワイトニング組成物を例1および例3と同様に塗布した。Vita Shade<sup>(R)</sup> assessmentによる歯のシェードにおける何の変化も観察されなかった。

40

【0173】

例6

【0174】

例1の歯のホワイトニング組成物の力学特性は、flexstation(フレックスステーション)384II分光計を用いて、以下のパラメータ:モード蛍光、励起460nm、発光スペクトル465-750nmにより評価した。吸収および発光スペクトルを、図4aおよび図4bに示す。

【0175】

例7

【0176】

50

(i) フルオレセインナトリウム塩の0.09ミリグラム/mLでの、(ii) エオシンYの0.305ミリグラム/mLでの、および(iii) フルオレセインナトリウム塩の0.09ミリグラム/mLおよびエオシンYの0.305ミリグラム/mLの混合物での12%過酸化カルバミドゲルにおける力学的特性を評価した。flexstation 384 II分光計を、以下のパラメータ：モード蛍光、励起460nm、発光スペクトル465-750nmと共に使用した。吸収および発光スペクトルを、図5aおよび5bに示し、それはエオシンYおよびフルオレセインの組合せの相乗効果を示す。

## 【0177】

例8

## 【0178】

(i) フルオレセインナトリウム塩の0.18ミリグラム/mLの最終濃度での、(ii) エオシンYの0.305ミリグラム/mLでの、および(iii) フルオレセインナトリウム塩の0.18ミリグラム/mLおよびエオシンYの0.305ミリグラム/mLの混合物での、ヒアルロン酸(25.4 μg/mL)およびグルコサミン硫酸ナトリウム(277.7 μg/mL)を含有する水における力学的特性を評価した。flexstation 384 II分光計を、以下のパラメータ：モード蛍光、励起460nm、発光スペクトル465-750nmと共に使用した。吸収および発光スペクトルは、図6aおよび図6bに示され、酸化剤の非存在下で、エオシンYおよびフルオレセイン成分間の予想外の相乗作用が示される。

10

## 【0179】

例9

## 【0180】

20

(i) ローズベンガルの0.085ミリグラム/mLでの、(ii) フルオレセインナトリウム塩の0.44ミリグラム/mLの最終濃度での、(ii) エオシンYの0.305ミリグラム/mLでの、および(iii) (i)、(ii) および(iii) の混合物での、12%過酸化カルバミドゲルにおける力学的特性を評価した。flexstation 384 II分光計を、以下のパラメータ：モード蛍光、励起460nm、発光スペクトル465-750nmと共に使用した。吸光および発光スペクトルは、ローズベンガル、エオシンYおよびフルオレセイン成分間の予想外の相乗作用が示される図7aおよび図7bに示す。

## 【0181】

例10

## 【0182】

30

(i) ローズベンガルの0.085ミリグラム/mLでの、(ii) フルオレセインナトリウム塩の0.44ミリグラム/mLの最終濃度での、(ii) エオシンYの0.305ミリグラム/mLでの、および(iii) (i)、(ii) および(iii) の混合物での水溶液における力学的特性を評価した。flexstation 384 II分光計は、以下のパラメータ：モード蛍光、励起460nm、発光スペクトル465-750nmと共に使用した。吸光および発光スペクトルは、酸化剤の不存在下で、ローズベンガル、エオシンYおよびフルオレセイン成分間の予想外の相乗作用が示される図8aおよび図8bに示す。

## 【0183】

例11

## 【0184】

40

模範的な歯のホワイトニング組成

## 【0185】

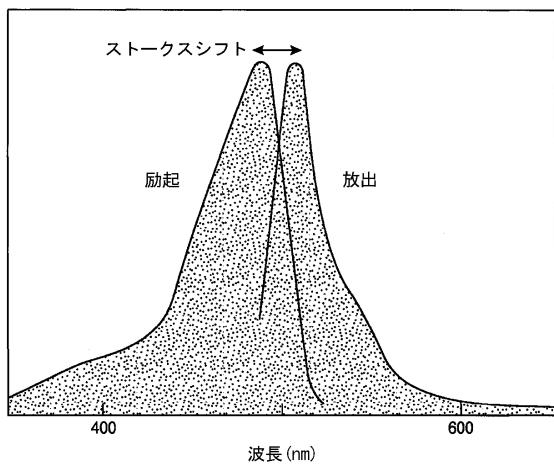
【表5】

原料	総重量(g)	総濃度(%)
グリセリン	3.029	25.24
プロピレングリコール	3.732	31.10
Carbopol 940NF	0.118	0.98
Carbopol Ultrez 10NF	0.028	0.23
過酸化カルバミド	2.156	17.97
エタノール	2.254	18.78
トリエタノールアミン	0.059	0.49
ペペermint精油	0.059	0.49
水	0.513	4.28
EDTA-Na <sub>2</sub>	0.015	0.13
メチルパラベン	0.002	0.02
プロピルパラベン	0.001	0.01
水酸化カリウム	0.031	0.26
エオシン Y(D&C レッド 22)	0.002	0.02
フルオレセイン(D&C イエロー-8)	0.001	0.01
合計	12.000	100.00

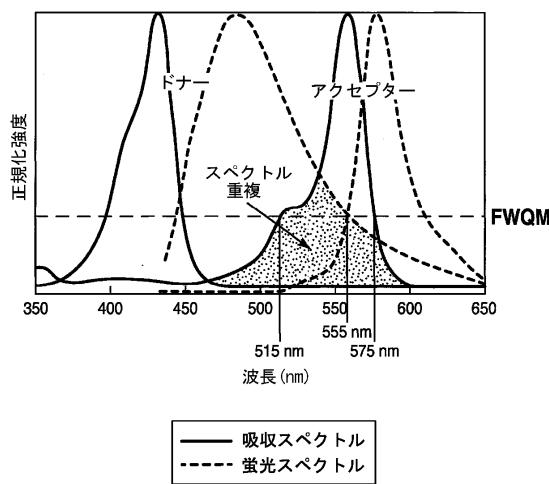
10

20

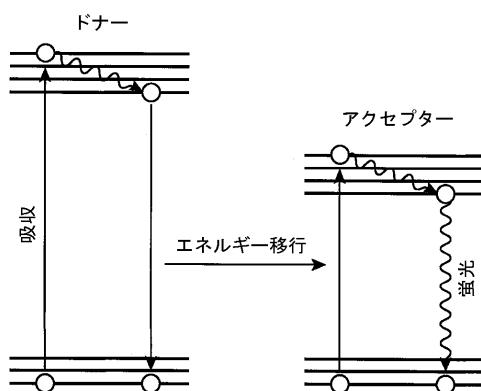
【図1】



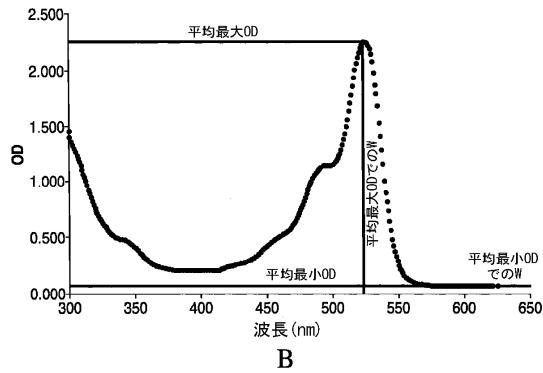
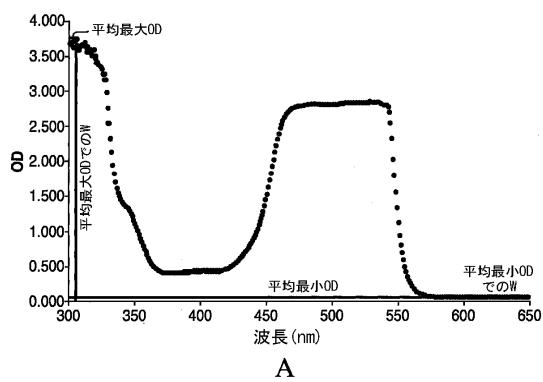
【図2】



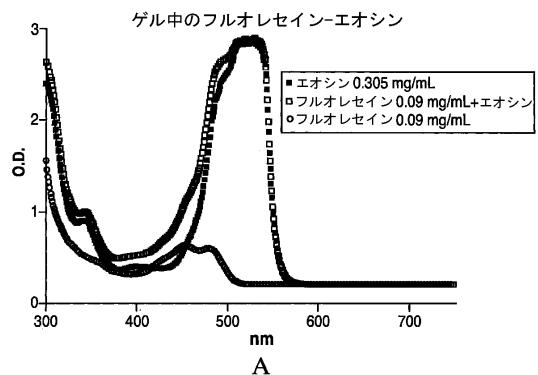
【図3】



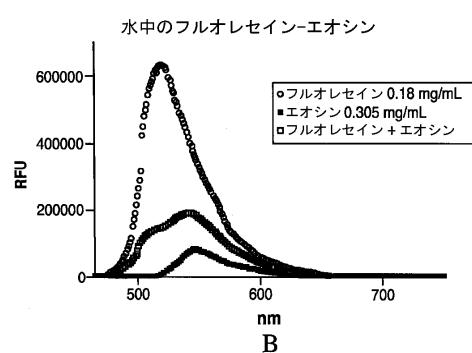
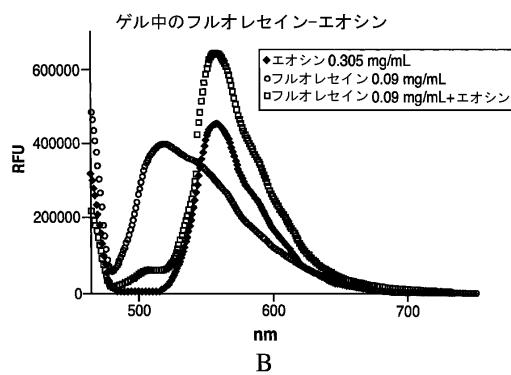
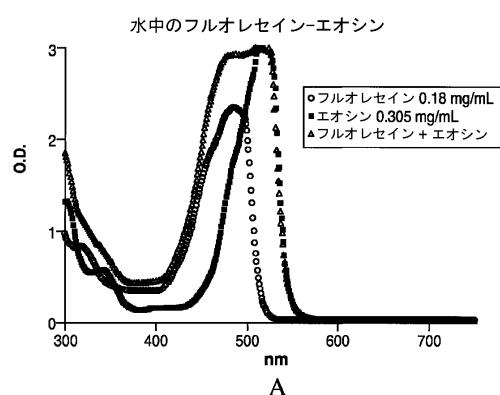
【図4】



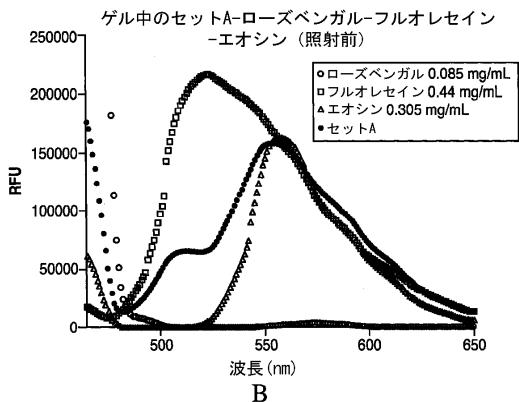
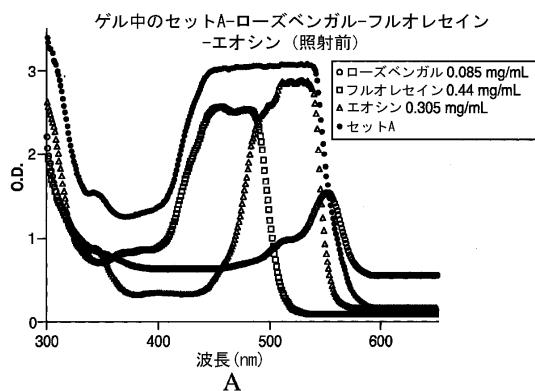
【図5】



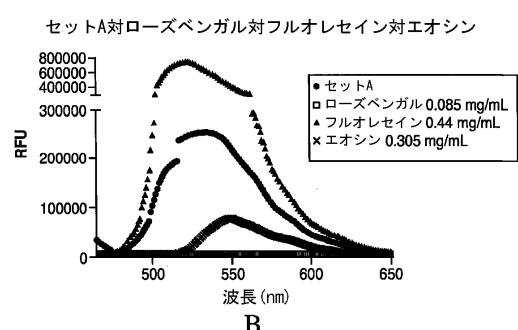
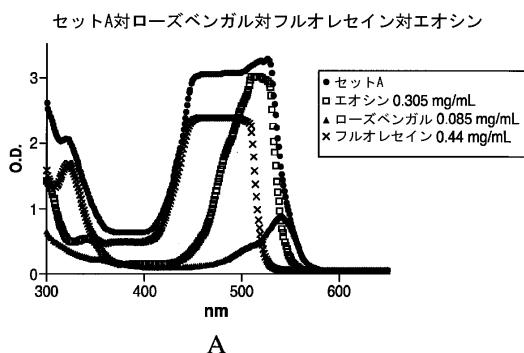
【図6】



【図7】



【図8】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100136858

弁理士 池田 浩

(72)発明者 ニコラオス ルピス

ギリシャ国 14562 アテネ キフィシアス 228 アベニュー

(72)発明者 レミージョ ピエルガリーニ

イタリア国 63038 グロッタンマーレ アスコリ ピチェノ ヴィア ポローニャ ナンバ  
- 11

審査官 松本 直子

(56)参考文献 特表2009-514943 (JP, A)

国際公開第2011/134087 (WO, A1)

国際公開第2011/006263 (WO, A1)

米国特許出願公開第2009/0238778 (US, A1)

国際公開第2008/117598 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 K 8/00 - 8/99

A 61 Q 1/00 - 90/00

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)