

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6629196号
(P6629196)

(45) 発行日 令和2年1月15日 (2020.1.15)

(24) 登録日 令和1年12月13日 (2019.12.13)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 K 8/31 (2006.01) A 6 1 K 8/31
A 6 1 K 8/02 (2006.01) A 6 1 K 8/02
A 6 1 Q 11/00 (2006.01) A 6 1 Q 11/00
A 6 1 K 8/72 (2006.01) A 6 1 K 8/72
A 6 1 K 8/37 (2006.01) A 6 1 K 8/37

請求項の数 15 (全 35 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-530243 (P2016-530243)
(86) (22) 出願日 平成26年11月14日 (2014.11.14)
(65) 公表番号 特表2017-501122 (P2017-501122A)
(43) 公表日 平成29年1月12日 (2017.1.12)
(86) 国際出願番号 PCT/EP2014/074549
(87) 国際公開番号 W02015/071386
(87) 国際公開日 平成27年5月21日 (2015.5.21)
審査請求日 平成29年11月10日 (2017.11.10)
(31) 優先権主張番号 13192958.0
(32) 優先日 平成25年11月14日 (2013.11.14)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 590000248
コーニンクレッカ フィリップス エヌ
ヴェ
KONINKLIJKE PHILIPS
N. V.
オランダ国 5656 アーエー アイン
ドーフエン ハイテック キャンパス 5
High Tech Campus 5,
NL-5656 AE Eindhoven
(74) 代理人 110001690
特許業務法人M&Sパートナーズ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口腔ケア剤を塗布するためのシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ワニス組成物の形態の口腔ケア剤を歯に付与するシステムであって、

第1のポリマーマトリックス、第1の溶媒及び前記口腔ケア剤を含み、歯に付与され、その付与中又は付与後に前記第1の溶媒を揮発させることによって乾燥/硬化されることで、前記口腔ケア剤を含む第1の層が歯の表面に形成される第1の組成物と、

前記第1の溶媒と異なる液状の担体を含む流体であり、第2のポリマーマトリックス、及び前記第1の溶媒と異なる第2の溶媒を含み、前記第1の層が形成された歯に付与されて前記第2の溶媒を揮発させることによって乾燥/硬化されることで、前記第1の層によって歯の表面から間隔を置いて配置される第2の層が形成される第2の組成物と、を含み

10

前記第2の溶媒は、前記第1の層の再溶解を防ぐのに十分に前記第1の溶媒と異なり、
前記第1の溶媒が極性溶媒であり、前記第2の溶媒が非極性溶媒である、システム。

【請求項 2】

前記非極性溶媒は、ペンタン、ヘプタン、酢酸エチル及び酢酸ブチルから選択される、
請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記口腔ケア剤は、前記第1の溶媒に可溶であり、且つ前記第2の溶媒に不溶である、
請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

20

前記硬化した第 1 のポリマーマトリックスの水拡散係数と前記硬化した第 2 のポリマーマトリックスの水拡散係数との比が少なくとも 2 : 1 である、請求項 1 乃至 3 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記乾燥 / 硬化した第 1 のポリマーマトリックスは、 $10^{-9} \sim 10^{-6} \text{ cm}^2 / \text{s}$ の範囲の水拡散係数を有する、請求項 1 乃至 4 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 6】

前記乾燥 / 硬化した第 2 のポリマーマトリックスは、 $10^{-8} \text{ cm}^2 / \text{s}$ 未満の水拡散係数を有する、請求項 1 乃至 5 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 7】

前記第 1 のポリマーマトリックスは前記第 2 のポリマーマトリックスより親水性が高い、請求項 1 乃至 6 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記第 1 のポリマーマトリックスは、前記第 2 の溶媒に不溶であり、前記第 2 のポリマーマトリックスは、前記第 1 の溶媒に不溶である、請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第 1 のポリマーマトリックスは、ポリ(アクリル酸アルキル)、ポリ(アクリル酸アリール)、ポリ(メタクリル酸アルキル)、ポリ(メタクリル酸アリール)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(アクリル酸)誘導体、ポリ(アクリルアミド)誘導体、セルロース誘導体、並びにこれらの共重合体及び混合物からなる群から選択されるポリマーを含む、請求項 1 乃至 8 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 10】

前記第 1 のポリマーマトリックスは、メチルメタクリレートポリマー及びエチルメタクリレートポリマーを含み、メチルメタクリレートポリマーとエチルメタクリレートポリマーとの比が 5 : 1 ~ 2 : 1 である、請求項 1 乃至 9 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 11】

前記第 2 のポリマーマトリックスは、アクリレートポリマー、メタクリレートポリマー、ポリエステル、ポリエーテル、ポリオレフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリアミド、ポリビニルピロリドン - 過酸化水素複合体、フッ素化ポリマー、シリコーン樹脂、スチレン系ポリマー、炭化水素ポリマー、ポリスチレンとポリアルキレン及び / 又はポリジエンとのブロックコポリマー、並びにこれらのコポリマー及び混合物からなる群から選択されるポリマーを含む、請求項 1 乃至 10 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 12】

前記第 2 の組成物は、ワセリン、1 - オレイル - ラク - グリセロール、油、ワックス及び油中に混合された疎水性ポリマーから選択される 1 種以上の材料を含む柔軟で未乾燥 / 未硬化の組成物である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記口腔ケア剤は、ホワイトニング剤、再石灰化剤、虫歯予防剤、抗歯垢形成剤、抗口臭剤、フッ化物剤、抗菌剤、バイオフィルム生成抑制剤若しくはバイオフィルム分散剤、pH 調整剤、反応性酵素、反応性ラジカル、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 乃至 12 の何れか一項に記載のシステム。

【請求項 14】

前記口腔ケア剤は、過酸化水素、過酸化カルバミド、過酸化カルシウム及び過炭酸ナトリウムからなる群から選択されるホワイトニング剤を含む、請求項 13 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記口腔ケア剤は、歯の表面に対する親和性を有し、且つヒドロキシアパタイト結晶化の核となり得る、ペプチドモノマー若しくは短鎖ポリペプチド、コラーゲン、アメロゲニ

10

20

30

40

50

ン、アメロプラスチン、エナメルリン、アメロチン若しくはグリカン等のタンパク質、又は短鎖コラーゲンを含む、歯の表面に対する親和性を有し、且つヒドロキシアパタイト結晶化の核となり得るペプチド活性剤を含む、請求項13又は14に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、歯科治療技術分野及び関連する技術分野に関し、更に具体的には、ワニス組成物の形態の口腔ケア剤を塗布するための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

10

口腔ケア剤は、ワニス組成物により歯に付与でき、歯からの水分がワニスの内表面を通して侵入するため、ワニス組成物は歯に薬剤を放出する。ワニス組成物の口腔ケア剤の担体としての使用は、幾つかの利点をもたらす。特に、液体のワニス組成物の歯への塗布は、容易になされ得る。これは、例えば、シリンジ、ブラシ又はスパチュラを使用する等の塗布又は他の展延技術による。

【0003】

特別な利点は、ワニス組成物が歯に塗布又は他の手作業による態様で歯に展延され得るため、歯科用トレー又は他の侵入的付与装置が回避され得ることである。このことは専門的なケア環境における利点であるだけでなく、患者又は使用者が自らそのような口腔ケア組成物を付与することを可能にするものである。

20

【0004】

しかしながら、ワニスの外表面の濡れは、口腔ケア剤を歯に加えて、口内（例えば、口唇）へも漏出させることを引き起こし、それにより、歯に届く口腔ケア剤の量を減少させ得る。ワニス組成物はまた、軟質で、容易に洗い流され、従って、歯に有効量の口腔ケア剤が送達されない恐れもある。また、沈着したワニス組成物が、口唇及び他の柔らかい組織を刺激可能な粗面を有し得る。更に、沈着したワニス組成物は、粗面、好ましくない色、及び／又は望ましくない反射特性という点から、望ましくない外観を有し得る。

【0005】

前述の問題は当技術分野で認識されている。これに関する参考文献には、米国特許出願公開第2005/0249677A1号がある。それには、漂白性組成物を人の歯に直接塗布することを含む漂白方法について記載されている。それには、塗布漂白（paint-on bleaching）で認められている利点は、歯科用トレーを不要とすることであり、塗布漂白の主な欠点は、それが人の唾液及び人の口中にある破壊力に直接曝されたままになることであることが記載されている。その参考文献では、歯に歯科用漂白性組成物を付与し、歯肉組織又はその近傍に保護用組成物を付与し、且つ漂白する歯の表面に耐水性のバリア層を設けることが予見されている。バリア層は、成形された装置、例えば、歯科用トレー、シート、片、又はパッチである。それにより、即ち、口中に成形装置を配置することにより、この参考文献では、歯に塗布され得る組成物によって口腔ケア剤を付与することの利点が完全には消滅しないまでも大きく減少する。

30

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

既存のシステムが有する問題の幾つかを解消することができるシステム及び方法、例えば、口腔ケア剤の口中への漏出率は低い、十分にワニス型の組成物に基づいているシステム及び方法を提供することが要望されている。即ち、歯の表面に流体として容易に付与でき、且つその後硬化する組成物に完全にに基づいているシステム及び方法が求められている。

【課題を解決するための手段】

【0007】

前述の要望により良く応えるために、本発明は、一態様において、口腔ケア剤を歯に与

50

えるシステムであって、口腔ケア剤を含む第１の層と、第１の層によって歯の表面から間隔を置いて配置されるように構成された第２の層とを含み、第１の層は第１の溶媒を含み、且つその付与中又は付与後に硬化可能であり、第２の層は第１の溶媒と異なる液状の担体を含む流体である、システムを提示する。

【０００８】

本発明の他の態様において、歯に口腔ケア剤を付与する方法は、第２の層が付与される前に第１の層が少なくとも部分的に硬化するシステムを歯に付与することを含む。

【０００９】

他の態様において、そのシステムを付与するためのキットは、第１の層を形成するためのマトリックス材、第１の溶媒及び口腔ヘルスケア剤を含む第１の組成物と、第１の層より透水性の低いバリア層を形成するためのマトリックス材を含む別の第２の組成物とを含み、前記第１の組成物はその付与中又は付与後に硬化可能であり、且つ前記第２の組成物は第１の溶媒と異なる液状の担体を含む流体である。

【００１０】

本発明は、各種の成分及び成分配列の、且つ各種のプロセス操作及びプロセス操作配列の形態を取り得る。図面は単に好ましい実施形態を説明する目的のためであり、本発明を限定すると解釈されるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【００１１】

【図１】本明細書に開示の一実施形態における口腔ケア剤の付与システムを図示する。

【図２】本明細書に開示の実施形態における例示組成物の使用方法を示すフローチャートである。

【図３】一実施形態における図２の方法を図で示す。

【図４】マトリックスポリマー組成物の粘度に及ぼす影響を示すグラフである。

【図５】浸漬試験における、本開示の２層システムと単層システムとの過酸化水素の放出の違いを示すグラフである。

【図６】単層システムと比較した、本開示の２層システムを使用した治療後の E データを示すチャートである。

【図７】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図８】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図９】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１０】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１１】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１２】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１３】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１４】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１５】本開示の各種バリア層の過酸化水素放出プロファイルを示すグラフである。

【図１６】塗布厚のホワイトニング効果に及ぼす影響を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００１２】

本発明に関連して説明される層は、それらの付与中又は付与後に流動可能であり、且つ硬化可能なものである。硬化 (hardening) 又は乾燥とも称される硬化 (curing) とは、層が、流動可能なワニス、典型的には液体のワニスとして付与される現象を言う。それらの付与中又は付与後、少なくとも第１の層、好ましくは両方の層の流動性が、硬化、例えば、溶媒の揮発により低下する。硬化はまた、層を形成している物質中の分子間結合の数を増加させるための、例えば、光開始剤による架橋の開始とも言い得る。

【００１３】

本発明のシステムを構成する流体、好ましくは硬化性を有する層は、このシステムを、当技術分野に従来から存在し得る、歯科用トレー、シート、片、パッチ等が付与される他の解決法と根本的に異なったものとする。

【 0 0 1 4 】

第2の層を構成する組成物（即ち、第2の組成物）は、第1の溶媒と異なる液状担体を含む流体である。本発明において使用される「溶媒」という用語は、溶媒の混合物について単一溶媒を指す。従って、第1の溶媒は、単一溶媒から構成され得るが、それはまた、2種以上の溶媒の混合物を含み得る。第2の組成物の液状担体は溶媒、又は少なくとも2種の溶媒であり得るが、それはまた、溶融ワックス等の他の液状製剤であり得る。第2の組成物の液状担体が溶媒又は溶媒の混合物である場合には、全溶媒組成物は第1の組成物のそれとは異なる。

【 0 0 1 5 】

一般に、硬化可能な層は、第1の層が第1のポリマーマトリックス、第1の溶媒、及び口腔ケア剤を含み、第2の層（20）が第2のポリマーマトリックス（24）、及び第1の溶媒と異なる第2の溶媒を含むものである。本明細書中でこれまでに示された溶媒という用語の意味に関連して、第2の溶媒もまた、単一溶媒又は溶媒の混合物であり得る。第1及び第2の溶媒が共に混合物である場合、それらは同種の溶媒を異なる割合で含み得る。一方又は両方の溶媒が混合物である場合、1つの層におけるそのような混合物の少なくとも1つの溶媒は、他の層の溶媒組成物に含まれないことが好ましい。両方の層の溶媒組成物は完全に相違している、即ち、共通の溶媒を含んでいないことが好ましい。

【 0 0 1 6 】

興味深い一実施形態では、第1の層は、第2の層の付与前に硬化する。硬化が溶媒の揮発と異なる方法、例えば、架橋による場合、第2の溶媒は第1と同じか類似したものであり得る（しかし、そうである必要はない）。硬化が溶媒の揮発による場合、第2の組成物の溶媒は、第1の層の再溶解を防ぐため、第1の組成物の溶媒と十分に異なっていることが好ましい。

【 0 0 1 7 】

前述した第1の層、好ましくは第2の層もまた、それらの付与中又は付与後に、溶媒の少なくとも一部が揮発することによって硬化し得るものであることが好ましい。この種の硬化は、以下、「乾燥／硬化した」層をもたらす「乾燥／硬化」とも記載される。

【 0 0 1 8 】

代替の実施形態では、第2の層は、付与前に穏やかに（例えば、35 ～ 50 の温度に）加熱することによって流動可能となり、その後、冷却の結果として硬化するワックス組成物であり得る。この実施形態は特に第2の層について興味深い。ワックス組成物は、所望の硬さ、耐久性及び除去性を得るため、オイル又はグリースと混合されたパラフィンワックス又は蜜蝋などの天然ワックスを含み得る。

【 0 0 1 9 】

他の代替の実施形態では、第2の層は、歯上で硬化せず、使用中に徐々に失われていくワセリン又はグリース等の半固体状の組成物であり得る。

【 0 0 2 0 】

本開示の口腔ケア剤送達システムは、口腔ケア剤を含む第1の層と、保護及び／又はバリア機能を提供する第2の層とを含む。第2の層の存在は、第1の層から望ましくない方向に漏出する口腔ケア剤の量を減らすことにより、口腔ケア剤の送達効率を高める。第1の層は、一般に、歯の表面の最も近く位置する層であり、第2の層は、第1の層（及び任意選択的に1層以上の中間層）によって歯の表面から実質的に離間している。

【 0 0 2 1 】

第2の層は、口腔ケア剤の第1の層からの浸出を阻害することに加え、第1の層が早期に洗い流されるのを防止するためにより硬く、口唇の炎症を防止するために第1の層より滑らかであり、且つ／又は審美的により優れ、より望ましい色及び／又は反射特性を有し、第1の層中の口腔ケア剤を活性化する成分を含み、口唇の痛みを緩和する鎮痛／麻酔成分を含み、且つ／又は第1の層を硬くし、それによって硬化時間を短縮し得る。第1及び／又は第2の層はpH調節がなされ得る。着色は薬剤耐性染料又は粒子によってなされ得

る。一方又は両方の層はミントなどの香料を含み得る。

【 0 0 2 2 】

図 1 に関して、硬化可能なワニスの形態の第 1 の組成物 1 0、具体的には口腔ケア組成物が示されている。第 1 の組成物 1 0 は、第 1 のマトリックス材 1 2 と、第 1 のマトリックス材 1 2 に溶解又は分散された口腔ケア剤 1 4 とを含む。第 1 の組成物は更に第 1 の溶媒（付与される場合）を含み得る。第 1 の溶媒は、その後の硬化工程中に揮発され得るが、残存量は残り得る。第 1 のマトリックス材 1 2 は樹脂成分を含む。樹脂成分は少なくとも 1 種の重合可能なモノマー及び膜形成ポリマーを含む。第 1 の組成物は、第 1 の層 1 6 として歯 1 8 に付与される。第 1 の層 1 6 は、歯 1 8 から離れた側が、ポリマー材等の耐水性材料で形成された第 2 の層（即ち、バリア層）2 0 で囲まれている。バリア層 2 0 は、第 2 の組成物 2 2、具体的にはバリア層組成物で形成されている。第 2 の組成物 2 2 は、一般に、第 2 のマトリックス材 2 4 を含む。第 2 の組成物 2 2 は、液体、例えば、第 2 の溶媒中の第 2 のマトリックス材を含む溶液の形態で第 1 の層へ付与され得る。第 2 の溶媒は、その後の硬化工程中に揮発され得るが、残存量は残り得る。他の実施形態では、第 2 の組成物は、乾燥 / 硬化するように構成されていない。例えば、第 2 の組成物 2 2 は、一般に水に不溶である脂肪、脂質、油、油脂化学品及びワックス等の材料の 1 種以上を含み得る。非限定的な例としては、モノオレイン、鉱油、パラフィン油、オリーブ油、精油、植物由来の油、パラフィンワックス及びグリセロールが挙げられる。幾つかの実施形態では、第 2 の組成物は、疎水性混合物又は炭化水素、例えば、黄色ワセリン等を含む。疎水性ポリマーがこれらの材料と併用されて含まれ得る。疎水性とされ、これらの材料とブレンドされ得るポリマーの非限定的な例としては、ポリエステル、ポリエーテル、ポリオレフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリアミド、フッ素化ポリマー、シリコーン樹脂、スチレン系ポリマー、炭化水素ポリマー、ポリスチレンとポリアルキレン及び / 又はポリジエンとのブロック共重合体、並びにこれらの共重合体又は混合物が挙げられる。

【 0 0 2 3 】

幾つかの実施形態では、バリア層は第 1 及び第 2 のバリア層 2 0、2 6 を含み得る。例えば、第 3 の層 2 6 が第 2 の層上に付与され得る。

【 0 0 2 4 】

第 1 のマトリックス材は、ポリ（アクリル酸アルキル）、ポリ（アクリル酸アリール）、ポリ（メタクリル酸アルキル）、ポリ（メタクリル酸アリール）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（ビニルピロリドン）、ポリ（エチレングリコール）、ポリ（アクリル酸）誘導体、ポリ（アクリルアミド）誘導体、セルロース誘導体、並びにこれらの共重合体又は混合物が挙げられる。マトリックス材の形成に適したアクリレートの例としては、アクリル酸アルキル、メタクリル酸アルキル、アクリル酸アリール、メタクリル酸アリール、アクリル酸、メタクリル酸、エタクリル酸及びブタクリル酸のメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、フェニル及びベンジルのエステル、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。アクリレートの例としては、アクリル酸メチル（MA：methyl acrylate）、アクリル酸エチル、メタクリル酸メチル（MMA：methyl methacrylate）及びメタクリル酸エチル、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。

【 0 0 2 5 】

幾つかの実施形態では、第 1 のマトリックスは、アセテートの 1 種以上のエステルポリマーを含む。

【 0 0 2 6 】

幾つかの実施形態では、第 1 のマトリックス材は、メタクリル酸メチルポリマー及びアクリル酸エチルポリマーの混合物を含む。メタクリル酸メチルへのアクリル酸エチルの添加は得られる組成物を柔軟にする。理論に束縛されることを望むものではないが、柔軟性は、口中の pH を酸性から中性に変化することによりもたらされると考えられる。

【 0 0 2 7 】

第 1 及び第 2 の（及び追加の）層は、適当な塗布装置、例えば、ブラシ、布、指、ディ

10

20

30

40

50

スパンサー、又はこれらの組み合わせ等を用いて、歯に順々に付与され得る。

【0028】

層は、揮発（加熱乾燥及び／又は空気乾燥の有無に拘らず）、光硬化（例えば、UV光により）、湿気による硬化、又はこれらの組み合わせ等により硬化され得る。

【0029】

口腔ケア剤14は、第1の組成物10の他の成分と組み合わせられてよく、また、固体粒子の形態であっても液体（例えば、水溶液）の形態であってもよい。溶液は、口腔ケア剤を少なくとも2重量%、少なくとも5重量%、少なくとも10重量%、少なくとも20重量%、又は少なくとも30重量%、及び幾つかの実施形態では、最大50重量%まで、例えば、40～50重量%含み得る。

10

【0030】

口腔ケア剤14（水を除く）は、未乾燥／未硬化の第1の層に、少なくとも0.1重量%、少なくとも1重量%、少なくとも2重量%、少なくとも3重量%、少なくとも5重量%、又は少なくとも10重量%、及び幾つかの実施形態では、最大95重量%まで、例えば、最大50重量%まで、最大40重量%まで、最大30重量%まで、又は最大20重量%までの濃度で含まれ得る。

【0031】

口腔ケア剤14（水を除く）は、未乾燥／未硬化の第1の層に、少なくとも0.2重量%、少なくとも2重量%、少なくとも5重量%、少なくとも10重量%、又は少なくとも20重量%、及び幾つかの実施形態では、最大98重量%まで、例えば、最大60重量%まで、最大50重量%まで、最大40重量%まで、最大30重量%まで、又は最大20重量%までの濃度で含まれ得る。

20

【0032】

少なくとも1種の口腔ケア剤（例えば、全ての歯のホワイトニング剤、又は特に、過酸化物をベースとしたホワイトニング剤）の第1の層中の濃度は、第2の層中の口腔ケア剤の重量濃度の少なくとも2倍又は少なくとも5倍であり得る。幾つかの実施形態では、第2の層は口腔ケア剤（例えば、全ての歯のホワイトニング剤、又は特に、過酸化物をベースとしたホワイトニング剤）を実質的に含まない（例えば、0.001重量%未満を含む）。

【0033】

幾つかの実施形態では、口腔ケア剤は、過酸化水素、又はその前駆体、例えば過酸化カルバミドである／を含む。過酸化水素（又はその前駆体）は、未硬化の第1の層中に過酸化水素を上で特定した濃度で供給するのに十分な量で第1の組成物10中に存在し得、及び1つの特定の実施形態では、乾燥／硬化前に、少なくとも0.1重量%且つ最大25重量%まで、例えば1重量%～20重量%に相当する量で第1の組成物10中に存在し得る。

30

【0034】

第1及び第2の層の溶媒は、層の混合を避けるために相異させ得る。例えば、第1の溶媒が極性溶媒であり、及び第2の溶媒が非極性溶媒であり得る。第1及び第2の溶媒として、溶媒の混合物を使用することができる。第1の溶媒は $C_2 \sim C_{10}$ モノアルコール又はポリオール、例えば、エタノール若しくはプロパノール（例えば、イソプロパノール）、又はそれらの組み合わせであり得る。第2の溶媒の例は、一般式： $C_n H_{n+1} (CO_2)_x C_m H_{2m+1}$ （式中、 n 及び m は独立して1以上且つ9未満又は5未満であり、 $n+m < 12$ 又は < 8 であり、及び $x = 0$ 又は1である）で表される。第2の溶媒は、例えば、 $C_4 \sim C_{12}$ の分岐又は非分岐アルカン、例えばペンタン、ヘプタン、イソヘプタン、オクタン、イソオクタン、 $C_4 \sim C_{12}$ の分岐又は非分岐アセテート、例えば酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸 n -ブチル、酢酸イソブチル若しくは酢酸アミル、フッ素化溶媒、シクロメチコン、及びこれらの組み合わせであり得る。特定の実施形態では、第2の溶媒は、ヘプタン、ペンタン、酢酸エチル及び酢酸 n -ブチルからなる群から選択され得る。口腔ケア剤は、第1の溶媒に可溶であり、且つ第2の溶媒に不溶（又は難溶）であり得る。第1のマトリックス材12は、第1の溶媒に可溶であり、且つ第2の溶媒に不溶（

40

50

又は難溶)であり得る。第2のマトリックス材24は、第2の溶媒に可溶であり、且つ第1の溶媒に不溶(又は難溶)であり得る。

【0035】

第1のマトリックス材12は、 $10^{-9} \sim 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{秒}$ の範囲の水拡散係数を有する第1のポリマーマトリックス成分を含み得る。第2のマトリックス材は、 $10^{-8} \text{ cm}^2/\text{秒}$ 未満の水拡散係数を有する第2のポリマーマトリックス成分を含み得る。第1の層及び第2の層の水拡散係数の比は、少なくとも2:1又は少なくとも5:1であり得る。幾つかの実施形態では、第1の層の水拡散係数は、第2の層の水拡散係数の少なくとも10倍である。水拡散係数は、本明細書で使用される時、 $D = L^2/t$ (式中、Lは乾燥/硬化膜の厚さ(センチメートル)であり、及びtは所望の塗布時間(秒)、例えば30分(1800秒)である)で与えられる。

10

【0036】

第1のポリマーマトリックス材は親水性で、第2のポリマーマトリックス材は疎水性であるか、又は第1のポリマーマトリックス材より少なくとも低い親水性である。疎水性という用語は、本明細書で使用される場合、水への溶解度が25で水100g当たり1g未満という実質的に非水性の有機ポリマーを指す。

【0037】

第1の組成物10及び第2の組成物22はそれぞれ、乾燥/硬化が行われる前において、少なくとも $0.5 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 又は少なくとも $1 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 且つ最大 $20.0 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 又は最大 $2.0 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ の粘度を有し得る。

20

【0038】

第1のポリマーマトリックス材は水が貫通し得る親水性であり得る。それと対照的に、第2のポリマーマトリックス材は水が第2の層20から第1の層16へ貫通するのを阻止する疎水性であり得る。一実施形態では、第1及び第2の層は、化学組成、水の貫通性及び粘度の少なくとも1つが異なっている。

【0039】

第1のポリマーマトリックス材は、アクリルポリマー、アクリレートポリマー、メタクリレートポリマー、メタクリル酸エチルポリマー、並びにこれらのコポリマー及び組み合わせから選択され得る。例えば、第1のポリマーマトリックス材は、メタクリル酸メチルポリマー及びメタクリル酸エチルポリマーの一方又は両方を含み得る。メタクリル酸メチルポリマーは、メタクリル酸エチルポリマーより高いガラス転移温度を有し得る。これらの成分のブレンドは、任意選択的に、機械的特性の経時変化を引き起こす水の侵入と共に、硬さ及び所望の付与時間が経過した後の除去性を調整するように選択され得る。

30

【0040】

第2のポリマーマトリックス材は、アクリレートポリマー、メタクリレートポリマー、ポリエステル、ポリエーテル、ポリオレフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリアミド、フッ素化ポリマー、シリコーン樹脂、炭化水素ポリマー、ポリビニルピロリドン-過酸化水素複合体、スチレン系ポリマー、並びにこれらのコポリマー及び組み合わせから選択され得る。ポリ酢酸ビニルの例には、エチレン酢酸ビニルコポリマーがある。

【0041】

スチレン系ポリマーの例には、ポリスチレン末端ブロック等のブロックコポリマーがある。中間ブロックとしては、ポリイソプレン、ポリブタジエン、ポリエチレン-ブチレン、及び/又はポリ(エチレン-プロピレン)が挙げられる。

40

【0042】

例示の第1の層及び第2の層の組成物は、混ざり合うのを避けるため、不適合/非相溶性である。

【0043】

一実施形態では、組成物は、口腔ケア剤(14)を歯(18)に与える2層口腔ケアシステムの形成に使用するキットの形態を有する。キットは、第1の層を形成するためのマトリックス材及び口腔ケア剤(14)を含む第1の組成物と、第1の層より透水性の小さ

50

いバリア層を形成するためのマトリックス材を含む別の第2の組成物とを含み得る。

【0044】

キットは、例えば、第1及び第2の混合物、又は第1及び第2のシリンジのそれぞれが入った第1及び第2の密閉パックを含み得る。

【0045】

口腔ケア剤14としては、ホワイトニング剤、再石灰化剤、虫歯予防剤、抗歯垢形成剤、抗口臭剤、フッ化物剤、抗微生物剤、バイオフィルム生成抑制剤若しくはバイオフィルム分散剤、pH調整剤、長期保護成分、反応性酵素、反応性ラジカル、又はこれらの組み合わせを挙げ得る。これらの薬剤の特別な例としては、次のものが挙げられる。

【0046】

ホワイトニング剤：口腔ケア剤は、ホワイトニング（例えば、漂白）剤であり得る／を含み得る。漂白剤の例は、過酸化水素、過酸化カルバミド及び他の過酸化水素複合体、過炭酸アルカリ金属塩、過ホウ酸ナトリウム等の過ホウ酸塩、過硫酸カリウム等の過硫酸塩、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウム、過酸化ストロンチウム、ペルオキシ酸、亜塩素酸ナトリウム、及びこれらの組み合わせ等を含む。「漂白剤」という用語は、本明細書においては、それ自体で漂白する化合物、反応又は分解して過酸化水素水等の漂白剤を形成する、過酸化カルバミド等の漂白前駆体である化合物を指す。漂白剤は周囲条件で固体又は液体であり得る。液体の漂白剤は、水溶液として第1の組成物10に導入され得る過酸化水素等の過酸化物を含む。固体の漂白剤は、尿素と過酸化水素の付加物（又は安定な混合物）（ $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ ）である過酸化カルバミドを含む。この材料は、水に溶解し、その材料が形成される2つの成分を放出する白色の結晶性固体である。過酸化カルバミドは過酸化水素36.1重量%の均等物を含む。例えば、過酸化カルバミド16.6重量%を含むワニス組成物は、過酸化水素5.9重量%を放出し得る。固体漂白剤は粒子の形態で導入され得、粒子はカプセル化されていてもよい。例えば、2012年2月28日に出願された米国仮特許出願第61/604,079号に開示されているようなカプセル化された過酸化カルバミド粒子が使用されてもよい。

【0047】

ホワイトニングに関係する興味深い実施形態では、層はpH調節がなされる。特に、第1の層は、それによって、2つの相（低pH、例えばpH3~5.5、特にpH4~pH5、より特にpH4.5で過酸化物を含むA、及びpH>8で塩基、例えばKOHを含むB）を含む。2つの相は使用の際に混合されて、歯において最終的にpH5~8を示す。pHの調節は、エナメルを分解を回避しつつ（高pH）、安定性と商品寿命とを最適化する（低い酸性のpH）うえで望ましくあり得る。

【0048】

歯石除去（抗歯石）剤：これらは、リン酸塩及びポリリン酸塩（例えば、ピロリン酸塩）、ポリアミノプロパンスルホン酸（AMPS）、ポリオレフィンスルホン酸塩、ポリオレフィンリン酸塩、アザシクロアルカン-2,2-ジホスホン酸塩（例えば、アザシクロヘプタン-2,2-ジホスホン酸）、N-メチルアザシクロペンタン-2,3-ジホスホン酸、エタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸（EHDP：ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonic acid）及びエタン-1-アミノ-1,1-ジホスホネート等のジホスホン酸塩、ホスホノアルカンカルボン酸及びこれらの薬剤の幾つかの塩、例えば、アルカリ金属塩及びアンモニウム塩、並びにこれらの混合物を含み得る。

【0049】

フッ化物イオン源：これらは、例えば、虫歯予防剤として有用であり得る。使用される経口的に許容されるフッ化物イオン源は、フッ化カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化アンモニウム、モノフルオロリン酸塩、フッ化スズ、フッ化インジウム、並びにこれらの混合物を含む。

【0050】

歯及び軟部組織減感剤：これらは、ハロゲン化物及びカルボン酸塩等のスズイオン、アルギニン、クエン酸カリウム、塩化カリウム、酒石酸カリウム、炭酸水素カリウム、シュ

10

20

30

40

50

ウ酸カリウム、硝酸カリウム、ストロンチウム塩、並びにこれらの組み合わせを含み得る。

【 0 0 5 1 】

抗微生物（例えば、抗菌）剤：これらは、経口的に許容される抗微生物剤、例えば、トリクロサン（5 - クロロ - 2 - (2, 4 - ジクロロフェノキシ)フェノール）；8 - ヒドロキシキノリン及びその塩、クエン酸亜鉛などの亜鉛イオン源及びスズイオン源；塩化銅（Ⅱ）、フッ化銅（Ⅱ）、硫酸銅（Ⅱ）及び水酸化銅（Ⅱ）等の銅（Ⅱ）化合物；フタル酸マグネシウム－カリウム等のフタル酸及びその塩；サンギナリン；塩化アルキルピリジニウム（例えば、塩化セチルピリジニウム（C P C : cetylpyridinium chloride）、C P C と亜鉛及び／又は酵素との組み合わせ、塩化テトラデシルピリジニウム、並びに塩化N - テトラデシル - 4 - エチルピリジニウム）等の第4級アンモニウム化合物；クロルヘキシジンジグルコン酸塩等のピグアニド；2, 2' - メチレンビス - (4 - クロロ - 6 - ブロモフェノール)等のハロゲン化ビスフェノール化合物；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；ヨード；スルホンアミド；ビスピグアニド；フェノール類；デルモピノール及びオクタピノール等のピペリジノ誘導体；モクレン抽出物；ブドウ種子抽出物；チモール；オイゲノール；メントール；ゲラニオール；カルバクロール；シトラール；オイカリプトール；カテコール；4 - アリルカテコール；ヘキシルレゾルシノール；サリチル酸メチル；オウグメンチン、アモキシリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、メトロニダゾール、カナマイシン及びクリンダマイシン等の抗生剤；並びにこれらの混合物を含み得る。他の有用な抗微生物剤は米国特許第5, 776, 435号に開示されている。

【 0 0 5 2 】

酸化防止剤：使用され得る経口的に許容される酸化防止剤は、ブチル化ヒドロキシアニソール（B H A : butylated hydroxyanisole）、ブチル化ヒドロキシトルエン（B H T : butylated hydroxytoluene）、ビタミンA、カロテノイド、ビタミンE、フラボノイド、ポリフェノール、アスコルビン酸、ハーブ酸化防止剤、クロロフィル、メラトニン及びこれらの混合物を含む。

【 0 0 5 3 】

抗歯垢形成（例えば、歯垢破壊）剤：経口的に許容される抗歯垢形成剤は、スズ、銅、マグネシウム及びストロンチウムの塩、セチルジメチコンポリオール等のジメチコンポリオール、パパイン、グルコアミラーゼ、グルコースオキシダーゼ、尿素、乳酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、ポリアクリル酸ストロンチウム、及びこれらの混合物を含み得る。

【 0 0 5 4 】

虫歯予防剤：これらの例は、グリセロリン酸カルシウム及びトリメタリン酸ナトリウムを含む。

【 0 0 5 5 】

抗炎症剤：経口的に許容される抗炎症剤は、ステロイド剤、例えば、フルオシノロン及びヒドロコルチロン、並びに非ステロイド剤（N S A I D）、例えば、ケトロラク、フルルピプロフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、インドメタシン、ジクロフェナク、エトドラク、インドメタシン、スリンダク、トルメチン、ケトプロフェン、フェノプロフェン、ピロキシカム、ナブメトン、アスピリン、ジフルニサル、メクロフェナム酸、メフェナム酸、オキシフェンブタゾン、フェニルブタゾン、及びこれらの混合物を含み得る。

【 0 0 5 6 】

H₂拮抗薬：本発明において有用な拮抗薬は、シメチジン、エチンチジン、ラニチジン、I C I A - 5 1 6 5、チオチジン、O R F - 1 7 5 7 8、ルピチジン、ドネチジン、ファモチジン、ロキサチジン、ピファチジン、ラムチジン（lamtidine）、B L - 6 5 4 8、B M Y - 2 5 2 7 1、ザルチジン、ニザチジン、ミフェンチジン、B M Y - 5 2 3 6 8、S K F - 9 4 4 8 2、B L - 6 3 4 1 A、I C I - 1 6 2 8 4 6、ラミキソチジン、W y - 4 5 7 2 7、S R - 5 8 0 4 2、B M Y - 2 5 4 0 5、ロキシチジン、D A - 4 6 3

10

20

30

40

50

4、ビスフェンチジン、スホチジン、エプロチジン、H E - 3 0 - 2 5 6、D - 1 6 6 3 7、F R G - 8 8 1 3、F R G - 8 7 0 1、イムプロミジン、L - 6 4 3 7 2 8、H B - 4 0 8 . 4 及びこれらの混合物を含む。

【 0 0 5 7 】

栄養素：好適な栄養素は、ビタミン、ミネラル、アミノ酸、タンパク質及びこれらの混合物を含む。

【 0 0 5 8 】

口腔ケア剤 1 4（例えば、ホワイトニング剤）は、未乾燥 / 未硬化の第 1 の層中に 0 . 1 重量 % ~ 5 0 重量 % 含まれ得る。一実施形態においては、口腔ケア剤が組成物 1 0 中に 2 重量 % ~ 2 5 重量 % 含まれ得るか、又は他の用途用に処方される場合、組成物は 2 重量 % ~ 8 重量 % の過酸化水素相当量であり得る。口腔ケア剤は、マトリックス材中に不均一に又は均一に分散され得る。幾つかの実施形態では、口腔ケア剤の濃度は歯 1 8 付近でより高い。

【 0 0 5 9 】

一実施形態では、口腔ケア剤 1 4（例えば、ホワイトニング剤）は、カプセル化粒子のコアに含まれる。コアは担体材料で形成されたシェルに封入されている。担体材料は、口腔ケア剤をマトリックス材 1 2 から離して存在させるために、且つ / 又は組成物からの口腔ケア剤の放出率を変えるために、少なくとも幾つかの点でコアとは異なる任意の適切な材料で形成され得、また、周囲温度で固体であり得る。他の実施形態では、口腔ケア剤はカプセル化されていない。

【 0 0 6 0 】

シェルを形成する担体材料は、疎水性材料、及び任意選択的に、疎水性材料に分散される等、疎水性材料と接触している放出率調整剤を含み得る。他の実施形態では、疎水性材料と放出率調整剤とは、疎水性材料が最も外側の層を形成する 2 つの異なる層を形成し得る。マイクロカプセル化は、コアからの口腔ケア剤の放出の制御、及び / 又は口腔ケア剤が反応するおそれのあるワニス中の他の化学物質からの口腔ケア剤の分離に役立ち得る。幾つかの実施形態では、マトリックス材が口腔ケア剤の徐放をもたらし、マイクロカプセル化は単に分離をもたらし得る。この場合、シェルは粒子からの迅速な放出をもたらし得る。他の実施形態では、シェルは口腔ケア剤を徐々に放出させる。

【 0 0 6 1 】

第 1 の層 1 6 及び / 又は第 2 の層 2 0 は、口腔ケア剤 1 4 及びマトリックス 1 2 に加えて、シリカ粒子等の、粘度調整剤として作用する他の粒子 3 0 を更に含み得る。それらは、マトリックス材 1 2 の樹脂成分中に分散される。他の粘度調整剤が使用されてもよい。第 2 の層 2 0 に含まれ得る他の任意選択的な添加剤は、歯石除去（抗歯石）剤、研磨剤、フッ化物イオン源、再石灰化剤、歯減感剤、虫歯予防剤、抗微生物剤、酸化防止剤、抗歯垢形成剤、抗炎症剤、二酸化チタン等の着色剤、香料、着色剤、染料、及び粒子等を含む。これらの添加剤はそれぞれ、第 1 の層 1 6 及びバリア層 2 0 の 1 つ以上に含まれ得る。第 1 の層 1 6 及びバリア層 2 0 に含まれる添加剤は、同じであっても異なってもよく、また同じ濃度で含まれていても異なる濃度で含まれていてもよい。特に、ホワイトニング剤は、より低い濃度で含まれるか、又は第 2 の層には含まれない。

【 0 0 6 2 】

再石灰化剤はまた、例えば、P A Brunton et al., British Dental Journal 215, E6 (2013) で知られているような自己集合性ペプチドであり得る。これは、特に、歯の表面に対する親和性を有し、且つヒドロキシアパタイト結晶化の核となり得るモノマー（特に、アミノ酸）若しくは短鎖ポリペプチド、タンパク質又は短鎖コラーゲンに関係する。コラーゲン以外に好適なタンパク質は、例えば、エナメル細胞外マトリックスの発達時に存在するタンパク質、例えば、アメロゲニン、アメロプラスチン、エナメルリン、アメロチン、グリカン等を含む。これらもまた、自己集合特性を有することが知られており、再石灰化が主に起こるエナメル質に存在する。

【 0 0 6 3 】

口腔ケア剤粒子 14 がカプセル化されている実施形態では、添加剤は、必要に応じて、粒子のシェル及び／又はコアに含まれ得る。

【0064】

候補組成物の耐久性及び除去性を評価するために、組成物試料がウシの歯等の歯に塗布され、それらが、例えば、数分又は数時間で歯の統合性を維持できるだけ十分に硬化するか否かが検査され、ブラッシングによって除去され得る。

【0065】

図1は、明らかなように、単に説明することを意図したものであって、一定の縮尺とすることは意図されていない。

【0066】

第1の層16及び第2の層20の一方又は両方は、ブラッシング、スプレー、又はワイプの使用により付与され得る。

【0067】

2種の組成物10、22は、歯に付与された場合に、硬化させることができ、幾つかの実施形態では、プロセスを加速するために、熱、エアジェット及び光の少なくとも1つが付与されてもよい。組成物は硬化するため、口唇がそれらと接触するのを避けるために、口唇リトラクタが使用されてもよい。本明細書においては、組成物が歯の上に、ホワイティングプロセスにより歯に残り得る完全な層を形成するプロセスを説明するために、硬化という用語が使用される。層の滑らかさを改善するために、硬化中、振動が使用されてもよい。組成物10、22を付与する前に、適切な材料（例えば、柔らかく、且つ滑らかな材料）からなる層で、口内の歯肉等の軟部組織を保護することが行われてもよい。2つの層を付与するために、異なる方法は使用されてもよい。

【0068】

システムの使用方法

口腔ケアのために、例えば、歯の治療（例えば、ホワイティング）のために、第1の組成物10及びバリア層組成物22がヒトの歯18に付与され得る。

【0069】

図2及び図3において、組成物による歯の治療方法が図示されている。方法はS100で始まる。S102では、第1の組成物10が用意される。

【0070】

S104で、治療すべきヒト又は動物の歯に第1の組成物が付与される。組成物は、歯科医等の歯の専門家、又は使用者により付与され得る。例えば、第1の組成物10は、第1の層を形成するため、ペン、ブラシ、発泡片、布塗布装置、歯科用トレー又は2室シリンジ等の塗布装置により歯に付与され得る。他の実施形態では、第1の組成物10は、歯の近傍に置かれ、その後、例えば、組成物が部分的に乾燥／硬化した後、除去される。

【0071】

第1の組成物10は、例えば、50～500µm、例えば、50～300µm、例えば、約200µmの厚さtで歯に付与され得る。口腔ケア剤が粒子の形態で含まれる幾つかの実施形態では、膜は厚さが粒子の平均径より厚く、例えば、粒子の平均径の少なくとも2倍、又は少なくとも3倍である。このことは、ワニス硬化時、触った際の滑らかさを与える。

【0072】

S105では、組成物10が乾燥及び／又は硬化され得る。組成物10の硬化は、特に付与組成物10中に溶媒が含まれると、第1の層の厚さを減少させ得る。硬化(curing)／硬化(hardening)は、光、エア、水分、溶媒の揮発、又はこれらの組み合わせにより行われ得る。一実施形態では、マトリックス材12は、水分、例えば、歯に自然に存在する唾液により硬化する樹脂組成物を含む。他の実施形態では、マトリックス剤は、揮発性の溶媒を含む。更に他の実施形態では、マトリックス材の樹脂成分は、硬化剤を含み、適切な位置に置かれた光源からの光、例えば青色光等によって硬化する。このような種類のマトリックス材用の種々の組成物は以下に記載されている。一実施形態では、例示の組成

10

20

30

40

50

物は急速に、例えば10分以下、例えば3分未満で、例えば数秒～1分で乾燥/硬化する。乾燥/硬化に数分以上要する組成物では、口の軟部組織、例えば口唇及び/又は歯肉が被覆で保護されてもよく、例えば口唇リトラクタにより、歯から離して保持されてもよい。硬化した第1の層は、20～200 μm、例えば50～100 μmの厚さを有し得る。

【0073】

S106では、バリア層20が組成物10からなる第1の層16上に付与される。

【0074】

S108では、第2の層20が硬化(cured)又は硬化(haedened)され、バリア膜が形成され得る。バリア膜は、第1の層に対する保護機能を有する。

【0075】

一実施形態において、組成物の乾燥及び/又は硬化に適した波長の光源は、例えば青色光の光源は、第1の層16及び第2の層20の近傍に配置される。特定の波長範囲の光が、塗布装置34(使用される場合)と一体の光源によって付与されてもよく、異なる光源によって付与されてもよい。

【0076】

幾つかの実施形態では、S105は第2の層20の付与前には行われぬ。バリア層20は組成物10と同時に硬化されてもよい。

【0077】

2つの層は、選択された治療時間、歯にそのまま留まる(S110)。

【0078】

S112では、口腔ケア剤による治療に十分な時間が経過した後、ワニスからなる第1の層16及び第2の層20が除去される。例えば、治療時間の終わりに、歯から層を剥がすことにより、且つ/又は歯をブラッシングすることにより、歯から層が除去される。プロセスは、例えば、1日、1週間若しくは1か月に1回、又はそれより多く若しくは少ない頻度で繰り返し行われてもよい。方法は、S114で終了する。

【0079】

図3は、一実施形態において、組成物10の付与に使用され得る、2連式シリンジの形態の塗布装置34の例を示している。塗布装置は、第1及び第2の組成物を互いに分離して保持する第1及び第2のチャンバー35、36を含む。第1の出口37は、第1の層16を形成するため、歯に第1の組成物10を送り出し、第1の出口の下流(移動方向の)に位置する第2の出口38は、第2の層20を形成するため、歯に第2の組成物22を送り出す。1回の付与で1本以上の歯が治療され得る。塗布装置はまた、硬化時間を短縮するため、ファン(図示せず)を含み得る。明らかなように、代わりに、2つの個別の塗布装置が各層に1つずつ使用されてもよい。

【0080】

歯のホワイトニングの付与においては、時間は、少なくとも歯の一部にホワイトニング効果が生じる(例えば、少なくとも1 Eの色の变化)のに十分な時間とすることができ。例えば、治療時間の終わりに、組成物10を歯から剥がすことにより、且つ/又は歯をブラッシングすることにより、組成物10が除去される。プロセスは、所望の色の变化が得られるまで、又は歯の白さを維持するため、例えば、1日、1週間若しくは1か月に1回、又はそれより少ない頻度で繰り返し行われ得る。

【0081】

Eは、ホワイトニング前(下付き文字1で示す)及びホワイトニング後(下付き文字2で示す)の、歯のL*, a*, b*値(平均値であり得る)を使用して、CIE76の定義に従い、次式によりコンピューターによって計算される。

【数1】

$$\Delta E = \sqrt{(L_2^* - L_1^*)^2 + (a_2^* - a_1^*)^2 + (b_2^* - b_1^*)^2}$$

【0082】

マトリックス材12は、口腔ケア剤を歯の表面のごく近くに留める膜を、歯に形成する

10

20

30

40

50

ように構成される。約30分から数日間、例えば、2～10時間の期間に亘って口腔ケア剤14が水分によって活性化され得る。

【0083】

第1のワニス組成物の例

好適なワニス組成物10は、自己硬化性であり、且つ光硬化する組成物を含む。

【0084】

組成物10の例は、以下を含み得る（成分の合計100％）：

A．2～95重量％（又は少なくとも3重量％、少なくとも5重量％若しくは少なくとも10重量％、幾つかの実施形態では、最大80重量％、最大50重量％若しくは最大20重量％）の口腔ケア剤14（水を除く）；

B．98～2重量％（又は10～95重量％若しくは80～20重量％）で、以下から構成されるマトリックス材12（マトリックス材成分の合計100％）：

B1．重合可能なモノマーの少なくとも1種と、重合可能なモノマーと硬化剤との反応生成物とのうちの少なくとも1つを含み得る、1～70重量％（又は5～50重量％若しくは10～20重量％）の第1のポリマーマトリックス成分、

B2．0～50重量％（又は2～30重量％若しくは5～10重量％）の第1の溶媒、

B3．0～40重量％の粘度調節剤、

B4．0～50重量％（又は1～20重量％）の他の添加剤（即ち、成分A、B1、B2及びB3以外）、例えば、粒子、着色剤、抗歯石剤、虫歯予防剤、界面活性剤、抗微生物剤、酸化防止剤、抗歯垢形成剤、抗炎症剤等；及び

C．0～30重量％の水。

【0085】

幾つかの実施形態では、マトリックス材12は、実質的に水を含まないものであり得る（5重量％未満又は1重量％未満の水を含有）。幾つかの実施形態では、組成物の形成に水は使用されない。更に、組成物の形成に使用される成分は、乾燥していても無水物であってもよい。他の実施形態では、口腔ケア剤は水溶液であり、第1の層は、少なくとも一部がその水溶液から得られた水を含む。例えば、第1の組成物10は、水が少なくとも0.1重量％、少なくとも1重量％、又は少なくとも5重量％であり得、また、水は最大30重量％、又は20重量％であり得る。

【0086】

組成物10中の口腔ケア剤とマトリックス材との比は、重量表記で、1：50～50：1、例えば、少なくとも1：10（又は少なくとも1：2、少なくとも1：1、少なくとも5：1、少なくとも10：1若しくは少なくとも15：1）の範囲であり得る。

【0087】

第1のポリマーマトリックス成分B1は、1種以上の重合可能なモノマーと硬化剤とを含み得る。幾つかの実施形態では、第1のポリマーマトリックス成分B1は、膜形成ポリマー及び/又は樹脂を含み得る。本明細書で使用される場合、「モノマー」は、特に指定がない限り、重合可能なモノマー、ダイマー及びオリゴマーを含む。

【0088】

第1の溶媒B2は、相溶性のある薬学的に許容される任意の有機溶媒、例えば、アルコール、不飽和炭化水素、ケトンなどであり得、それらは周囲温度（20～30）で液状且つ/又は揮発性である。

【0089】

粘度調節剤は、粒子30、ワックス、ゴム及び他の増粘剤の1種以上を含み得る。

【0090】

以下に、マトリックス成分の例が記載される。

【0091】

1．自己硬化性組成物：これらは、湿気硬化型ワニス及び溶媒型ワニスを含む。

【0092】

a．湿気硬化型ワニス：

これらの例は、唾液と接すると硬化するコロフォニー樹脂等の天然樹脂をベースとしたワニスを含む。この型のワニスは、例えば、国際公開第2009/124311号に開示されている。セラックもまた、そのような組成物に、単独又は他の樹脂と組み合わせて使用され得る。そのようなワニス10での使用に適した湿気硬化型マトリックス材Bの例は、以下を含み得る（合計100％）：

B1．1～70重量％（又は5～50重量％若しくは10～20重量％）の第1のポリマーマトリックス成分（湿気硬化型及び／又は空気硬化型）、

B2．1～30重量％（又は2～20重量％若しくは5～10重量％）の第1の溶媒、

B3．0～40重量％（又は1～20重量％若しくは5～10重量％）の粘度調節剤、
例えば、以下：

B3a．粒子30（例えば、1～20重量％又は5～10重量％）

B3b．ワックス（例えば、1～20重量％又は5～10重量％）、及び

B3c．ゴム（例えば、1～20重量％又は5～10重量％）

の1種以上、並びに

B4．0～20重量％（又は1～20重量％）の他の添加剤。

【0093】

そのようなマトリックス材を含む組成物10は湿った歯に付与され、唾液で樹脂を硬化させるため、口が閉じられる。

【0094】

一例を挙げると、マトリックス材組成物12は、コロフォニー樹脂及び／又はセラック、第1の溶媒、及び任意選択的にワックス及び／又はゴムの1種以上から形成され得る。第1の溶媒の例は、 $C_1 \sim C_{20}$ のアルコール及びケトン、例えば、エタノール、プロパノール、セチルアルコール、ステアシルアルコール、及び $C_6 \sim C_{20}$ の炭化水素、例えばヘキサンを含む。炭化水素ワックスの例は、室温で固体又は粘性のある液体である、脂肪酸エステル及び長鎖アルコールを含む。これらは、蜜蝋等の天然に存在するワックス、並びに $C_{40} \sim C_{100}$ アルカン及び脂肪酸エステルを含む。マスティック（ピスタシア・レンチスクス・バリアント・キア（*Pistacia lentiscus* Var. *Chia*）から得られる樹脂）等のゴムが、マトリックス材に含まれ得る。

【0095】

湿気で硬化可能な組成物10の他の例は、コロフォニー樹脂及び有機溶媒（例えば、エタノール、メタノール、*n*-ヘキサン及びセトステアシルアルコールの1種以上）を含むマトリックス材12、並びに口腔ケア剤14を含む。

【0096】

湿気で硬化可能な組成物10の他の例は、セラック、有機溶媒（例えば、エタノール）、蜜蝋及びマスティックを含むマトリックス材12、並びに口腔ケア剤14を含む。

【0097】

b．溶媒型ワニス：これらは溶媒の揮発に基づいている。この型のマトリックス材の一例は、溶媒、例えば、 $C_1 \sim C_{10}$ モノアルコール又はポリオール、例えば、メタノール、エタノール及びグリセロールの1種以上と組み合わせられた従来のポリアクリル酸ベースのポリマーと、任意選択的に緩衝剤とを含み得る。ポリアクリル酸ベースのポリマーは、ポリマーマトリックス成分の透水性を増加させる官能基、例えば、アンモニウム基を、例えば、その塩として含み得る。

【0098】

一例を挙げると、マトリックス材は、カルボマー等のアクリル酸ポリマー、任意選択的に、ポリソルベート又はソルビタンエステル（例えば、ソルビタンオレイン酸モノエステル）等の界面活性剤、グリセロール、及び緩衝剤のEDTAから形成され得る。アルギニン及び硝酸カリウム等の他の成分が含まれ得る。

【0099】

そのような樹脂を含む組成物10が乾燥した歯に付与され、樹脂を30秒～2分で硬化させるために口を開けたままにされ得る。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 0 】

溶媒ベースのマトリックス材 B の一例は、以下を含み得る（合計 1 0 0 %）：

B 1 . 2 0 ~ 7 0 重量%（又は少なくとも 2 5 重量%若しくは少なくとも 3 0 重量%、幾つかの実施形態では、最大 6 5 重量%若しくは最大 6 0 重量%）の第 1 のポリマーマトリックス成分、

B 2 . 1 ~ 3 0 重量%（又は少なくとも 2 重量%若しくは少なくとも 5 重量%、幾つかの実施形態では、最大 2 0 重量%若しくは最大 1 0 重量%）の第 1 の溶媒、

B 3 . 0 ~ 4 0 重量%の粘度調節剤、例えば、粒子 3 0、ワックス及び/又はゴム、並びに

B 4 . 0 ~ 2 0 重量%の他の添加剤、例えば、0 . 0 0 1 ~ 5 重量%の界面活性剤、及び 0 . 0 0 1 ~ 5 重量%の緩衝剤。

10

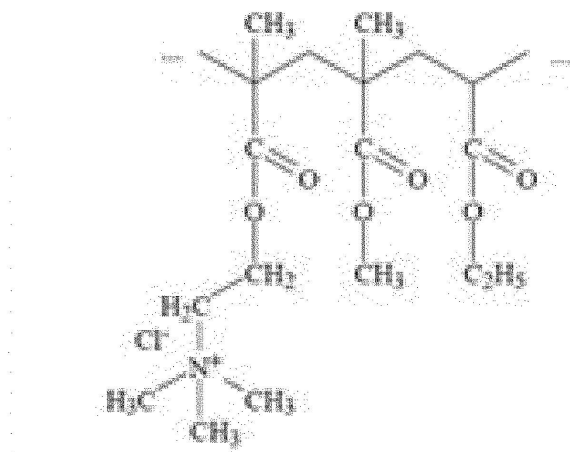
【 0 1 0 1 】

一実施形態において、溶媒型ワニスは、以下を上記の量で含み得る：

B 1 . B 1 i . 第 4 級アンモニウム基を有し、その塩として含まれる、アクリル酸エチル、メタクリル酸メチル及び低含有量のメタクリル酸エステル（比 1 : 2 : 0 . 2）のコポリマーである、例えば、EvonikからEudragit（登録商標）という商品名で入手可能である、アクリル酸及びメタクリル酸のエステルから誘導されるコポリマー（例えば、Eudragit（登録商標）RL P0、ポリ（エチルアクリレート - コ - メチルメタクリレート - コ - トリメチルアンモニオエチルメタクリレートクロリド））。ポリマーは一般式（I）：

【 化 1 】

20

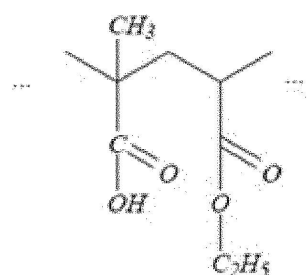


30

で示される；及び/又は

B 1 i i . 例えば、Eudragit（登録商標）L 100-55（ポリ（メタクリル酸 - コ - エチルアクリレート）1 : 1）という商品名で入手可能な、メタクリル酸及びアクリル酸エチルをベースとしたアニオン性コポリマー。ポリマーは一般式：

【 化 2 】



40

で示される。

RL P0とL 100-55との比は 5 : 1 ~ 2 : 1 の範囲、例えば 4 : 1 であり得る。

B 2 . エタノール等の溶媒、

50

B 4 . 効率、製品の送達性、製品の保存可能期間、付与者の適合性を高めるための他の添加剤（任意選択）、例えば：

ポリリン酸塩、安息香酸、サリチル酸、E D T A、過ホウ酸ナトリウムなどの安定剤、フッ化ナトリウム等の唾液抑制剤、ミント又はペパーミント油等の香料、ツイン 2 0、スパン 8 0 等の乳化剤、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、P E G 等の保湿剤、重炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、クエン酸等の p H 調整剤。
このマトリック材は口腔ケア剤と組み合わせられる。

【 0 1 0 2 】

10

2 . 光硬化性ワニス：光硬化性組成物の場合、樹脂成分 B 1 は、1 種以上の重合可能なモノマー B 1 a、B 1 b、及び任意選択的に 1 種以上の硬化剤 B 1 c、B 1 を含み得る。重合可能なモノマーの例は、1 種以上の官能性モノマー B 1 a、及び任意選択的に架橋性モノマー B 1 b を含み得る。硬化剤は、少なくとも 1 種の光開始剤 B 1 c 及び補開始剤（co-initiator）B 1 d を含み得る。

【 0 1 0 3 】

光硬化性マトリックス材 B の一例は、以下を含み得る（合計 1 0 0 %）：

B 1 . 1 ~ 7 0 重量%（又は少なくとも 5 重量%若しくは少なくとも 1 0 重量%、幾つかの実施形態では、最大 5 0 重量%若しくは最大 2 0 重量%）の第 1 のポリマーマトリックス成分、

20

B 2 . 1 ~ 3 0 重量%（又は少なくとも 2 重量%若しくは少なくとも 5 重量%、幾つかの実施形態では、最大 2 0 重量%若しくは最大 1 0 重量%）の第 1 の溶媒、

B 3 . 0 ~ 4 0 重量%の粘度調節粒子 3 0 及び / 又は粘度調節ワックス、並びに

B 4 . 0 ~ 2 0 重量%の他の添加剤。

【 0 1 0 4 】

光硬化性の第 1 のポリマーマトリックス成分 B 1 の一例は、以下を含み得る（合計 1 0 0 %）：

B 1 a . 官能性モノマー（例えば、H E M A）：1 0 ~ 5 0 重量%、

B 1 b . 架橋性モノマー（例えば、ビス - G M A）：5 0 ~ 9 0 重量%、

B 1 c . 開始剤（例えば、カンファキノン）：0 . 1 ~ 2 重量%、

30

B 1 d . 補開始剤（例えば、D M A E M A）：0 ~ 3 重量%、例えば、少なくとも 1 重量%、

B 1 e . 抑制剤（保管中の自己重合を抑制する）0 ~ 3 重量%、例えば、少なくとも 0 . 0 1 重量%、例えば、約 0 . 1 重量%。

【 0 1 0 5 】

好適な官能性モノマー B 1 a は、単官能及び多官能のアクリレート及びメタクリレート（本明細書においては、まとめて（メタ）アクリレートという）。好適な（メタ）アクリレートは、2 5 での粘度が約 0 . 1 ~ 約 1 0 0 c p s のものを含む。多官能（メタ）アクリレートの使用は、樹脂組成物の硬化速度を速めることができる。これらのモノマーの例は、ヒドロキシアルキルメタクリレート、例えば、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート（H E M A : hydroxyethyl methacrylate）、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート；エチレングリコールメタクリレート、例えば、エチレングリコールメタクリレート、ジエチレングリコールメタクリレート、トリ（エチレングリコール）ジメタクリレート及びテトラ（エチレングリコール）ジメタクリレート；ジオールジメタクリレート、例えば、ブタンジメタクリレート、ドデカンジメタクリレート、及び 1 , 6 - ヘキサンジオールジメタクリレート（H D D M A : hexanedioldimethacrylate）；並びにこれらの混合物を含む。

40

【 0 1 0 6 】

好適な架橋性モノマー B 1 b は、ビスフェノール A とグリジシジルメタクリレートとの縮合生成物であるビスフェノールグリセロレートジメタクリレート（ビス - G M A）；ト

50

リエチレングリコールジメタクリレート (T E D G M A : triethylene glycol dimethacrylate) ; 脂肪族及び芳香族のポリウレタンジメタクリレート (P U D M A : polyurethane dimethacrylate) ; ウレタンジメタクリレート (U D M A : urethane dimethacrylate) 、並びにこれらの混合物を含む。60 での粘度が約 1000 センチポアズ (c p s : centipoise) 超の他の粘性のある樹脂もまた使用され得る。架橋性モノマーの量は、樹脂の機械的特性と粘度に影響し得る。

【0107】

好適な(メタ)アクリレートの例は、粘度の高い(メタ)アクリレート、例えば、脂肪族及び芳香族のジウレタンジメタクリレート (D U D M A : diurethane dimethacrylate) 、ポリカルボネートジメタクリレート (P C D M A : polycarbonate dimethacrylate) 、米国特許第5,276,068号及び同第5,444,104号に開示されているヒドロキシアルキルメタクリレート2部とビス(クロロホルメート)1部との縮合生成物、並びに米国特許第6,013,694号に開示されているエトキシ化ビスフェノールAジメタクリレート (E B P D M A : ethoxylated bisphenol A dimethacrylate) を含む。

【0108】

殆どのメタクリレートは、適度な疎水性を有する。中には、非常に強く、歯から容易に除去できない膜を形成するものがある。幾つかの実施形態では、歯と強く結合する第1の(メタ)アクリレートB1aは、結合の弱い架橋剤として、ダイマー等の第2の(メタ)アクリレートB1bと併用される。一例を挙げると、水に半溶解性のH E M A (ヒドロキシエチルメタクリレート)は、ポリエチレングリコール (P E G : polyethylene glycol) ジメタクリレート(各末端がメタクリレート単位からなるエチレンオキサイドのポリマー)等の結合の弱いダイマーと併用される。P E Gの分子量は、所望の結合及び分離特性が得られるように制御/選択され得る。これは、弱い骨格と適度な親水性を有する架橋を与える。一例を挙げると、P E Gジメタクリレートは、100~2000、例えば、少なくとも500の数平均分子量を有し得る。更に、又は代替として、化学量論を変更することによって、例えば、ブレンド物にH E M Aを過剰に加えることによって、架橋密度が調節され得る。

【0109】

光開始剤B1cの例は、カンファキノン (C Q : camphorquinone) 、フェニルプロパンジオン (P P D : phenylpropanedione) 、ベンゾインエステル、アクリルホスフィンオキサイド、及びルシリン (lucirin) を含む。第3級脂肪族アミン、例えば、ジメチルアミノエチルメタクリレート (D M A E M A : dimethylaminoethylmethacrylate) 等の補開始剤B1cが、開始剤と併用され得る。

【0110】

好適な補開始剤B1dは、D M A E M A、並びに脂肪族及び芳香族のアミン(例えば、開始剤としてC Qを使用する場合)を含む。

【0111】

好適な抑制剤B1eは、ブチル化ヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシトルエン (B H T) 、モノメチルエーテルヒドロキノン (M E H Q : monomethyl ether hydroquinone) を含む。

【0112】

そのような樹脂用の溶媒の例は、C₂~C₂₀アルコール、例えば、エタノール、プロパノール、セチルアルコール、ステアシルアルコール、C₃~C₂₀ケトン、例えば、アセトン、並びにC₆~C₂₀の炭化水素、例えばヘキサン及びヘプタンを含む。

【0113】

そのような処方物は、青色光、又は可視範囲の他の波長で硬化され得る。好ましい光吸収/硬化は、400~490nm、例えば475~480nm(実際の処方に応じて)である。一例を挙げると、C Qは、青色の波長範囲に吸収ピークを有し、460~490nmの範囲で励起されるとラジカルを生成する。D M A E M A等の補開始剤は光硬化プロセスを加速する。組成物10のように構成され乾燥した歯に付与されると、青色光の照射に

10

20

30

40

50

より、組成物は10秒～1分で硬化し得る。PPDはより短い波長(420～430nm)を使用する。

【0114】

一例を挙げると、アクリル酸、ビス-GMA、CQ、HEMA、及び任意選択的にDMAEMAの混合物は、溶媒、例えばアセトン及び/又はエタノール、例示粒子、並びに任意選択的にシリカ粒子と併用される。組成物は、青色光により30秒で硬化し得る。そのような組成物は、過剰の唾液中でも損傷を受けることはなく、剥ぎ取り及びブラッシングにより完全に除去され得る。

【0115】

他の例を挙げると、アクリル酸、イタコン酸、及びHEMAの混合物は、グリセロリン酸カルシウム、ビス-GMA、カンファキノン、シリカビーズ及び例示粒子と併用され、歯に付与される。組成物は、青色光により10～20秒で硬化し得る。

【0116】

粘度調整剤(B3)

例示の組成物10は、少なくとも1重量%(又は少なくとも2重量%、少なくとも5重量%、少なくとも10重量%若しくは少なくとも15重量%)の成分B3を、例えば、最大50重量%又は最大20重量%含み得る。

【0117】

本明細書に開示された組成物10の成分B3は、0～100重量%、例えば少なくとも5重量%(又は少なくとも20重量%若しくは少なくとも40重量%)の粒子30を含み得る。粒子は、少なくとも2(又は少なくとも3若しくは少なくとも5)のモース硬度を有し得る。

【0118】

粒子30は、粘度調整剤及び/又は研磨剤として作用し得る。研磨剤は、例えば、艶出し剤として有用であり得る。好適な粒子は、例えばシリカゲル、ケイ酸又は沈降シリカの形態のシリカ、アルミナ、不溶性リン酸塩、オルトリン酸塩、ポリメタリン酸塩及びベータピロリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、尿素-ホルムアルデヒド縮合生成物等の樹脂性研磨剤、並びにこれらの混合物を含む。

【0119】

粘度調整剤として有用な好ましいワックス及びゴムは、本明細書の他の箇所に記載されているものを含む。

【0120】

粘度調整剤として有用な好ましい増粘剤は、デンプン、アニオン性ポリマー等を含む。

【0121】

他の添加剤(B4)

組成物10は、少なくとも1重量%(又は少なくとも2重量%、少なくとも5重量%、少なくとも10重量%若しくは少なくとも15重量%)の成分B4を、例えば、最大50重量%又は最大20重量%含み得る。

【0122】

他の添加剤の例として、組成物10は以下の1種以上を含み得る：

着色剤：着色剤は白色の外観又は淡色を有する膜を付与するために選択され得る。

歯及び軟部組織減感剤：これらは、ハロゲン化物及びカルボン酸塩等のスズイオン、アルギニン、クエン酸カリウム、塩化カリウム、酒石酸カリウム、炭酸水素カリウム、シュウ酸カリウム、硝酸カリウム、ストロンチウム塩、並びにこれらの組み合わせを含み得る。

抗汚染剤：シリコーンポリマー等。

香料：一例として、歯磨き剤に一般に使用されている任意の香料が使用され得る。

【0123】

第2のワニス組成物の例

バリア層に好適なワニス組成物は、自己硬化性であり、且つ光硬化する組成物を含む。

【 0 1 2 4 】

組成物の例は、以下を含み得る（成分の合計 1 0 0 %）：

A．重合可能なモノマーの少なくとも 1 種と、重合可能なモノマーと口腔ケア剤との反応生成物とのうちの少なくとも 1 つを含み得る、1 ～ 7 0 重量 %（又は少なくとも 5 重量 % 若しくは少なくとも 1 0 重量 %、幾つかの実施形態では、最大 5 0 重量 % 若しくは最大 2 0 重量 %）の第 2 のポリマーマトリックス成分、

B．1 ～ 9 8 重量 %（又は少なくとも 5 重量 %、少なくとも 1 0 重量 %、少なくとも 5 0 重量 % 若しくは少なくとも 6 0 重量 %、幾つかの実施形態では、最大 9 6 重量 % 若しくは最大 9 5 重量 %）の第 2 の溶媒、

C．0 ～ 4 0 重量 % の粘度調整剤、及び

D．0 ～ 5 0 重量 %（又は 1 ～ 2 0 重量 %）の他の添加剤（即ち、成分 A、B 及び C 以外）。

10

【 0 1 2 5 】

第 2 のポリマーマトリックス成分 A は、実質的に水を含まないものであり得る（5 重量 % 未満又は 1 重量 % 未満の水を含有）。幾つかの実施形態では、第 2 の組成物の形成に水は使用されない。更に、第 2 の組成物の形成に使用される成分は、可能であれば、乾燥していても無水物であってもよい。第 2 のポリマーマトリックス成分は、第 1 の溶媒に溶解しないことが好ましい。

【 0 1 2 6 】

第 2 のポリマーマトリックス成分 A は、ポリスチレン末端ブロックと、例えば、ポリイソブレン、ポリブタジエン、ポリ（エチレン - ブチレン）、及びポリ（エチレン - プロピレン）の 1 種以上を含むポリアルキレン及び / 又はポリジエン中間ブロックとを含むコポリマーであり得る。

20

【 0 1 2 7 】

ポリスチレン末端ブロックと、ポリイソブレン又はポリブタジエンの中間ブロックとを含むコポリマーは、Kraton（登録商標）D という商品名で商業的に入手可能である。ポリスチレン末端ブロックと、ポリ（エチレン - ブチレン）又はポリ（エチレン - プロピレン）の中間ブロックとを含むコポリマーは、Kraton（登録商標）G という商品名で商業的に入手可能である。

【 0 1 2 8 】

ポリスチレンをベースとしたコポリマーの例は、Kraton（登録商標）FG1901 及び Kraton（登録商標）G1652 という商品名で入手可能なものを含む。Kraton（登録商標）FG1901 という材料は、スチレンとエチレン / ブタジエンとをベースとした、スチレン含有量が約 3 0 % の透明な線状トリブロックコポリマーである。Kraton（登録商標）G1652 という材料は、スチレンとエチレン / ブチレンとをベースとした、スチレン / ゴム比が 3 0 / 7 0 の透明又は半透明の線状トリブロックコポリマー（S E B S : styrene and ethylene/butylene）である。

30

【 0 1 2 9 】

第 2 の溶媒 B は、安全で毒性の無い溶媒である。第 2 の溶媒は第 1 の溶媒とは相溶性がない。第 2 のポリマーマトリックス成分は第 2 の溶媒に溶解するが、第 1 のポリマーマトリックス成分は第 2 の溶媒に溶解しない。幾つかの実施形態では第 2 の溶媒 B はヘプタンである。有利には、ヘプタンは第 1 の層の材料と相溶性がないことがわかった。

40

【 0 1 3 0 】

粘度調整剤 C は、上述の第 1 の組成物において列挙した粘度調整剤と同じか又は相異し得る。

【 0 1 3 1 】

添加剤 D は、上述の第 1 の組成物において可能な成分として列挙した添加剤を含み得る。これらの添加剤に加えて、口腔ケア剤もまた第 2 の層に含まれ得る。他の可能な添加剤は、サーモクロミック材料及び色調変化用添加剤を含む。この種の添加剤は、使用者が治療完了時に目視にて決定することができる。

50

【 0 1 3 2 】

例示の実施形態において、バリア層は以下の混合物を含む：

A．少なくとも5重量％、少なくとも10重量％、少なくとも15重量％、又は少なくとも18重量％、幾つかの実施形態では、最大30重量％、最大25重量％又は最大22重量％のスチレン－エチレン／ブチレンブロックコポリマー、例えばKraton（登録商標）G1652、

B．非極性溶媒、6～26重量％（例えば、11～21重量％又は14～18重量％）の酢酸ブチル、及び

44～84重量％（例えば、54～74重量％又は60～70重量％）のヘプタン。

【 0 1 3 3 】

A及びBの混合物は、上記の量で他の成分Cと併用され得る。

【 0 1 3 4 】

他の例示の実施形態において、バリア層は以下の混合物を含む：

A．少なくとも3重量％、例えば、少なくとも4重量％、少なくとも6重量％、又は少なくとも7重量％、幾つかの実施形態では、最大20重量％、最大12重量％又は最大9重量％のスチレン－エチレン／ブタジエンブロックコポリマー、例えばKraton（登録商標）FG1901；及び

B．非極性溶媒、例えば、少なくとも80重量％、少なくとも85重量％又は少なくとも90重量％、幾つかの実施形態では、最大96重量％又は最大95重量％のヘプタン。

【 0 1 3 5 】

A及びBの混合物は、上記の量で他の成分Cと併用され得る。

【 0 1 3 6 】

以下の実施例は、種々の放出率調整剤を使用してどのように放出率を調整し得るかを示し、且つマトリックス組成物の実例を示すものであるが、それらは本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【実施例】

【 0 1 3 7 】

実施例1：ポリマーブレンド物が第1の層に及ぼす影響の調査

2種のスクリーニングワニスが調製された。スクリーニングワニス1はEudragit（登録商標）RL P0がベースとされた。スクリーニングワニス2はEudragit（登録商標）L 100-55がベースとされた。スクリーニングワニスは何れも、口腔ケア剤として過酸化カルバミドを、及び溶媒としてエタノールを含有した。これらのワニスの組成（重量％）が表1に示されている。

【 0 1 3 8 】

【表1】

表1:スクリーニングワニスの組成

	スクリーニングワニス1	スクリーニングワニス2
過酸化カルバミド(g)	8.3	8.3
エタノール(g)	53.6	53.6
Eudragit® RL PO	38.1	-
Eudragit® L 100-55	-	38.1

【 0 1 3 9 】

2種のスクリーニングワニスの表2に示す比率の混合物を形成することによって、試料ワニスを得られた。

【 0 1 4 0 】

【表 2】

表 2: 試料ワニスの組成

	試料 1	試料 2	試料 3	試料 4	試料 5	試料 6
スクリーニングワニス 1(g)	25	20	15	10	5	-
スクリーニングワニス 2(g)	-	5	10	15	20	25

10

【0141】

各試料ワニス清浄な顕微鏡スライド上の所定の領域に調節された厚さ（50 μm、テープテンプレートの使用で達成）で拡げられた。ワニスが、その色（硬化前）、臭い及び硬化時間に基づいて評価された。硬化の完了は、ワニスの表面に触れて粘着しなくなった時点と決定された。硬化した時点で、顕微鏡スライドが水に30分間浸漬された。浸漬後、スライドが取り出され、ワニスの色が再び評価された。次に、サンプル試料の除去の容易さが、Sonicare（商標）歯ブラシで膜をブラッシングし、膜の除去に要する時間を測定することによって決定された。

【0142】

Eudragit（登録商標）L 100-55及びEudragit（登録商標）RL P0が異なる比率で混合されたワニスの初期スクリーニングにより、各ポリマーが最終ワニスに異なる比率で導入されたことが明らかとなった。これらの差は、それぞれ100%のRL P0を含有するワニス、及び100%のL 100-55を含有するワニスをそれぞれ含有する試料1及び6で最も顕著であった。試料1は硬化して無色の層を形成し、それは、水に30分浸漬している間、無色のままであった。このワニスは、Sonicare（商標）による歯のブラッシングで顕微鏡スライドの表面から除去することが困難であった（即ち、2分間のブラッシングでは殆ど除去されなかった）。除去されたワニスは、小片になりやすく、このワニスが時間の経過と共に非常に脆くなることを示した。

20

【0143】

対照的に、試料5のワニスは、30分の浸漬後、顕微鏡スライドから容易に滑り落ちた。このワニスは展性があるが小片化せず、ブラッシングに依らず、歯から剥がれ得ることを示した。試料6のワニスは、水に浸漬した際、濁って不透明になった。試料1及び6のワニスの硬化時間に大きな差はなかった。

30

【0144】

スライドに付与する前のワニスの検査で、RL P0をベースとしたワニス、及びL 100-55をベースとしたワニスは、何れも無色であることが明らかとなった。L 100-55をベースとしたワニスは、RL P0をベースとしたワニスよりはるかに高い粘性を示した。L 100-55に第4級アンモニウム基がない結果、このポリマーで全体が作られたワニスは、アミン様の臭いの強いRL P0をベースとしたワニスに比べ、実質的に無臭であった。無臭又は臭いの少ないポリマーは、臭いのより強いポリマーに比べ、香料及びその濃度のより広い選択を可能にする。

40

【0145】

2種のポリマーが異なる比率で混合されているため（試料2～5）、ワニスのポリマー組成に比例してワニスの特性が変移する。ワニスの特性はポリマー組成に応じて徐々に、且つ線状に変移し、突然に変移することはない。ポリマー含有量に対し40重量%未満のL 100-55を含むワニスは、水への30分の浸漬後も実質的に無色のままであった。L 100-55の割合がポリマー含有量の60重量%を超えると、ワニスは除去（剥離）しやすくなった。

【0146】

試料1～5の特性の概要が表3に示されている。

50

【 0 1 4 7 】

【表 3】

表 3: 試料 1~6 の特性

	試料 1	試料 2	試料 3	試料 4	試料 5	試料 6
臭い	アミン臭 (ポリマー から)	微かな ポリマー臭	非常に 微かな ポリマー臭	微かなバック グラウンド 臭- 殆ど エタノール	無臭 (溶剤の 臭いのみ)	無臭 (溶剤の 臭いのみ)
硬化時間 (50 μ m 塗布)	約 50 秒	約 50 秒	約 50 秒	約 50 秒	約 50 秒	約 50 秒
硬さ/ 除去性 (浸漬後)	硬い/脆い。 容易に除去 できず。	硬い/脆い。 容易に除去 できず。	硬い、 Sonicare™ による ブラッシング 1 分後、 幾らかの 除去が検出 される。	軟らかい、 ブラッシング 1 分後、 顕微鏡 スライドから 剥離。 展性のある 膜。	軟らかい、 ブラッシング 1 分後、 顕微鏡 スライドから 剥離。 展性のある 膜。	非常に 軟らかい。 顕微鏡 スライドから 滑落。

10

20

【 0 1 4 8 】

実施例 2 : 組成物の粘度に及ぼす質的影響の調査

3 種の第 1 層ワニス組成物が調製された。各組成物の RL PO : L 100-55 比は 7 0 : 3 0 であつた。過酸化水素溶液 (水中、4 1 . 8 4 重量 %) が口腔ケア剤として使用され、エタノールが溶媒として使用された。各ワニスの組成が表 4 に示されている。

【 0 1 4 9 】

30

【表 4】

表 4: 試料 7~9 の組成及び粘度

	試料 7	試料 8	試料 9
エタノール (g/100g)	43.65	50	55
RL PO (g/100g)	29.4	24.95	21.45
L100-55 (g/100g)	12.6	10.70	9.2
過酸化水素溶液 (g/100g)	14.35	14.35	14.35
試料中の過酸化水素の有効濃度 (g/100 g)	6.00	6.00	6.00
粘度	高	中間	低

10

【 0 1 5 0 】

エタノール：ポリマー比の上昇に伴い、粘度は減少した。

【 0 1 5 1 】

実施例 3：組成物の粘度に及ぼす量的影響の調査

20

粘度の量的解析のために、7 種の第 1 層ワニス組成物が製造された。L 100-55：RL PO 比が変えられ、剪断速度と L 100-55 の割合の関数として粘度がプロットされた。過酸化水素溶液（41.84 重量%ストック）が使用された。試料 10～16 の組成が表 5 に示されている。

【 0 1 5 2 】

【表 5】

表 5: 試料 10~16 の組成

	試料 10	試料 11	試料 12	試料 13	試料 14	試料 15	試料 16
過酸化水素溶液 (g/100g)	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34	14.34
エタノール(g/100g)	55	55	55	55	55	55	55
L100-55 (g/100g)	27.59	23.00	18.40	13.80	9.20	4.60	0
L100-55 (全ポリマー組成物の重量%として)	90	75	60	45	30	15	0
RL PO (g/100g)	3.07	7.67	12.26	16.86	21.46	26.06	30.66
RL PO (全ポリマー組成物の重量%として)	10	25	40	55	70	85	100

30

40

【 0 1 5 3 】

溶媒（即ち、エタノール）濃度は試料 10～16 で 55 重量%であった。低い L 100-55

50

濃度（例えば、0重量%、15重量%及び30重量%）では、ワニス粘度は低く（最大0.8 Pa・s）、且つ剪断速度の上昇と無関係である（ニュートン挙動）。L 100-55の含有量、及びそれと共に粘度が増加するにつれ（45重量%超のL 100-55）、測定される粘度は剪断速度の関数として減少する（剪断薄化（shear thinning））。この特性は組成物の攪拌及び/又は付与に有利であり得る。図4において、剪断速度とL 100-55の割合の関数として粘度がプロットされている。

【0154】

図4は、L 100-55の含有量の増加に伴い、粘度が一般に上昇することを示している。しかしながら、この傾向は線状ではなく、幾分かのずれが観察される。粘度特性が変化する条件及び組成に近い条件及び組成を避けることが望ましくあり得る。従って、L 100-55を30重量%～45重量%含有していない組成物が特に好適である。

【0155】

この段階を超えると、ワニスの粘度の傾向は明確ではなくなる。粘度は、L 100-55が45重量%を超えると減少し（高及び低剪断値で2及び3 Pa・sからそれぞれ1.5及び2 Pa・sに低下する）、その後、L 100-55が90重量%になると、ワニス粘度は再び上昇する（それぞれ2.4及び3.8）ようである。理論に束縛されることを望むものではないが、45重量%を超え、より高い比率のL 100-55が使用されると、ワニスの粘度が明らかに減少するのは、特に、より高いL 100-55濃度でポリマー成分の非相溶性（非混和性）によって生じると考えられる。

【0156】

実施例4：硬化速度の調査

9つの同一組成の組成物の硬化時間が、形成する層の厚さ（即ち、硬化前の厚さ）とエア流量との組み合わせを変えて測定された。組成は、表4の試料8の組成と同じであった。試験した3通りの厚さは、30 µm、50 µm及び110 µmであった。試験した3通りの空気流量は、0 L/min（即ち、空気なし）、8.75 L/min及び135 L/minであった。試料17～25の硬化/乾燥時間が表6に示されている。

【0157】

【表6】

表6:試料17~25の乾燥/硬化時間

		ワニス塗布厚		
		30 µm	50 µm	110 µm
空気 流量	なし	試料 17:55 秒	試料 18:130 秒	試料 19:340 秒
	8.75 L/min	試料 20:13 秒	試料 21:24 秒	試料 22:125 秒
	135 L/min	試料 23:7 秒	試料 24:21 秒	試料 25:41 秒

【0158】

硬化時間は、塗布したワニスに粘着性を示さなくなるのに要する時間として測定された。厚みと硬化時間の関係は非線形的である。例えば、塗布厚を2倍した時の硬化時間は2倍より長くなる。非線形の関係は、硬化速度が単に膜からの溶媒の揮発によって決まってくるものではないことを示唆している。1つの潜在的因子は膜の化学変化である。これらのより厚い膜における硬化が表面で最も速く起こり、より低い層の溶媒の揮発を遅らせていると考えられる。

【0159】

塗布されたワニス層に対し、膜の上方、約2.5cmの位置に置かれたファンから、空気が当てられた。8.75L/minの空気流の導入(3Vのファンによって供給)は、空気流を導入しない実験と比べて、硬化時間を60~80%短縮した。さらに、空気流量を135L/minへ増大させると(より大きい12Vのファンによって供給)、空気流を導入しない実験と比べて、硬化時間を85~90%短縮した。従って、ファンの出力と大きさの要件を大きく増大させただけでは、より小さい低出力のファンと比較して、硬化時間の短縮は僅か(10~20%)であった。

【0160】

実施例5：ワセリンの第2の(バリア)層の試験

10

実験は、ワセリンの第2の(バリア)層の効果を調べるために行われた。比較試料26、単一層のホワイトニングワニス(RL P0:L 100-55 70:39)が、リン酸緩衝生理食塩水(PBS: phosphate buffered saline)溶液に30分間浸漬された。対照試料は、浸漬5分以内に過酸化水素を100%放出した。PBS溶液から取り出した後のワニスは、見かけは僅かに乳白色となった(乾燥時の無色から)が、透明のままであった。

【0161】

試料27において、比較試料26の一般的な手順が行われたが、PBSへの浸漬前に、ワセリンの層がホワイトニングワニスの層に塗布された。ワセリンバリア層は過酸化物の放出率を大きく減少させた。30分の浸漬後、過酸化物の約5%が放出された。ワセリンバリア層下のホワイトニングワニス層を調べたところ、ホワイトニングワニス層は無色のままであることがわかり、これは、水の吸収が比較試料26の脱色に関与していた可能性があることを示唆するものであった。図5は、比較試料26(「単一層」と記す)及び試料27(「単一層+ワセリン」と記す)における過酸化水素の経時的な放出率を示している。

20

【0162】

比較試料26の単一層システムと、試料27の2層システムとによる治療効果を調べるために、ウシの歯の試験が行われた。実験は、水に完全に浸漬されたウシの歯で行われた。10×30分の治療後、正規化された軸(各歯に付着した汚れの程度に正規化)上で、ワセリンで被覆された歯は、ワセリンで被覆されていない歯と比べた時、ホワイトニング効果の時間の改善を示した(それぞれ、約0.6対0.2)。これらの結果は、それぞれ7.0及び2.5の平均E値に相当する。結果が図6に示されている。ワセリンで被覆された歯のデータの不確実性(エラーバーで示されているように)は、単一層システムで治療された歯で観察されるより大きい。理論に束縛されることを望むものではないが、この相違は、個々の歯の構造及び付着した汚れの程度の差を反映していると考えられる。過酸化物は歯に長時間存在しており、歯の構造の汚れ/ホワイトニングに対する影響をよく解消するため、ワセリンが被覆された歯では、単一層システムが使用された時の、存在時間がより短い歯の表面のホワイトニングに比べ、分散がより大きくなり得る。

30

【0163】

幾つかの他の放出試験が、ワセリンの効果を他のバリア膜と比較するために行われた。これらの結果が図7~図15に示されている。

40

【0164】

多くの潜在的バリア層が、上記のワセリンの実験で使用された同じ過酸化物放出解析により、スクリーニングされた。結果が、ワセリンで被覆され保護されたワニスから得られたものと、これらの結果の間に相関があり、ホワイトニング効果が(上で)既に確立されているため、比較された。

【0165】

実施例6：非硬化バリア層

第2の層を感覚的により好ましく、且つ心地良いものとするために、種々の潜在的第2の層に対し実験が行われた。1つの実験は、50%の鉱物油でワセリンを希釈することを含んだ。これは、ワセリンの粘度を低下させ、ブラシで歯に塗布できるだけの液状とした

50

。しかしながら、このように、ワセリンを希釈し、ホワイトニング層にブラシで塗布することは、塗布されるワセリンの層が非常に薄くなる結果をもたらし、結果的に、これは過酸化水素の放出に対して効果の小さいバリアとなった（水に30分浸漬後、指で塗布したワセリンの放出が約5%であったのに対し、約70%放出）。

【0166】

舌がワセリンバリア層と接触する範囲を少なくするために、第3の硬化層26の有用性が調べられた。このワニス層（エタノールに溶解したEudragit RSP0 - 過酸化水素なし）が、ホワイトニング層上に付与された薄い（50 μ m）ワセリン層上に塗布された。

【0167】

Eudragit RSP0は容易にワセリン層上に塗布され、硬化して、口中での30分の付着時間に耐えるような強い層を形成した。この態様でコーティングされたワニスフィルムからの過酸化物の放出プロファイルは、ワニスの保護なしで使用された薄いワセリン層（50 μ m - 元のワニス実験は約500 μ m厚のワセリン層で行われた）に対して、過酸化物の放出を抑制する層の効果を減少させることを示している（30分浸漬後の過酸化物の放出は、薄いワセリン層のみで被覆されたワニス層で12%であったのに比較して、ワセリン及びワニスで被覆された層では35%）。ワニスで被覆された時のワセリン層の効果の減少は、場合により、ブラシで塗布した際、この層を損傷させ、それがより厚い最初のワセリン層で減じられた可能性があることを示唆しているであろう。これらの結果は図7に示されている。

【0168】

1 - オレオイル - ラク - グリセロール（ERO）（モノオレイン）と、エタノールに溶解されたEudragit RSP0との混合物で作られたワニスは、溶媒硬化型ワニスで送達された非極性 / 油状成分（ワセリンのような）の併用を提供した。硬化可能なワニス層を維持しながら、過酸化物の放出を遮断するワニスの性能を改善するため、実験はポリマー：1 - オレオイル - ラク - グリセロール比の調節に重点を置いた。ワニスは、エタノール51%、併用したポリマー及び1 - オレオイル - ラク - グリセロール49%で構成された。以下の使用した割合は、この後者の成分の割合を指す。

【0169】

25%及び35%ERO / RSP0ワニスで被覆されたワニスからの過酸化物の放出プロファイルは区別することができなかった。水への30分の浸漬後、これらのワニスは、過酸化水素の>90%を放出した（図8）が、この期間に亘って過酸化物の放出は、保護されていないワニスの場合より大きく遅延した（5分浸漬後で、保護されていないワニスが100%であったのに比較して、約50%）。これは、ホワイトニング効果がそのような層で未だ有効であり得ることを示唆している。

【0170】

ワニスのERO：RSP0比の50：50への増加は、ワニスの硬化度を大きく減少させた。

【0171】

実施例7：エタノール及び酢酸エチル中のEudragitポリマー

Eudragit RSP0及びEPOの層は、初期の10分間は過酸化水素の放出を遅らせる（保護されていないワニスでは、5分後に100%となるのに対し、同時時間のRSP0及びEPOではそれぞれ95%及び82%）が、30分の浸漬後には、両ポリマーでコーティングされたワニスは100%の過酸化水素を放出することが見出された（図9及び10）。

【0172】

これらの保護ポリマー層の厚みを増加させると、過酸化水素放出のプロファイルに対して異なる影響を及ぼした。ホワイトニングワニスに塗布されたEudragit EPOの厚みを50 μ mから200 μ mに増加させても、ワニスからの過酸化物放出に対する効果は認められなかった（図10）。対照的に、Eudragit RSP0層の厚みを同様に増加させると、過酸化物の放出は抑制され、30分の浸漬後で約70%に抑えられた（図9）。Eudragit EPOと比べて中性pH近辺で低いEudragit RSP0の透過性がこの違いを説明し得る。

【0173】

10

20

30

40

50

また、バリア層として、酢酸エチルと混合されたEudragitポリマーNE 30D、NE 40D及びNM 30Dを用いた実験も行われた。これらのポリマーは水性懸濁液として販売されており、従って、使用前に脱水され、溶媒に再懸濁されなければならなかった。これらのポリマーを使用して調製されたワニスは、硬化すると透明で柔軟性のある層を形成した（これらのポリマーの低い T_g による）。結果は図11に示されている。

【0174】

これら3種のポリマーでコーティングされたワニスの過酸化水素放出プロファイルは、互いに同等であり、上記エタノールベースの製剤（RSP0及びEP0）と比べて有意な改善が認められた（30分の浸漬後に約50%の放出）。これは、部分的には使用した溶媒によるものであり得る。

【0175】

実施例8：バリア層の過氧化物放出速度に対する溶媒の影響

バリア層としての、ポリ乳酸-、ポリ酢酸ビニル-及びポリ（エチレン-コ-酢酸ビニル）-で観察された過氧化物放出プロファイル（図12～図14）の分析は、使用する溶媒への強い影響を示唆する。過氧化物の放出は、異なる溶媒で調製されたワニスについて、水への30分間の浸漬後に観察される。ポリ酢酸ビニルでコーティングされたワニスからの放出は、酢酸エチル溶媒で73%であり、酢酸-ブチル又はプロピル溶媒で約50%であった。3つのグラフ全て（図12～図14）を比較すれば、ワニスからの過氧化物の放出は、ワニスが溶解されている溶媒の炭化水素鎖長の増大（酢酸-メチル、エチル、プロピル及びブチル）と共に減少することがわかる。ポリ（エチレン-コ-酢酸ビニル）では、水への30分間の浸漬後の過氧化物放出は、酪酸エチル、酢酸プロピル及びブチルでそれぞれ31、21及び14%であった（図14）。

【0176】

これら3つの全てのポリマーは、30分を超える水への浸漬後も、過氧化物放出に対する保護を継続する。同一溶媒の酢酸エチルを用いて試験が行われると、30分間の浸漬後、ポリ乳酸でコーティングされたワニスでは83%の全過氧化物を放出し、ポリ酢酸ビニルでは73%を放出した。同様に、ポリ酢酸ビニルベースのバリア層でコーティングされたワニスは酢酸ブチル溶媒で、30分以内に52%の過氧化物を放出するのに対し、同じ溶媒のポリ（エチレン-コ-酢酸ビニル）では14%である。

【0177】

比較すれば、ワセリン層（ポリ（エチレン-コ-酢酸ビニル）は酢酸ブチル溶媒で30分以内に14%の放出を示すのに対し、ワセリンコーティングされたワニスでは約5%であった。

【0178】

エステル、酢酸プロピル及び酢酸ブチルに溶解された、Kraton FG1901保護ワニスは、上記ポリ乳酸及びポリ（エチレン-コ-酢酸ビニル）ワニスと類似の過酸化水素放出プロファイルのトレンドを示した。過酸化水素の放出は、酢酸ブチルに溶解された場合と比べると、酢酸プロピルに溶解されたKratonコーティングワニスで高かった（それぞれ50%及び70%）。

【0179】

非エステル溶媒のヘプタン及びペンタンに溶解されると、バリア層としてのKraton FG1901ポリマーの性能に有意の改善が認められた。ヘプタンに溶解されたKraton FG1901コーティングワニスの過氧化物放出は、ワセリン使用時に観察されたものと均等であった（30分間の浸漬後に6.5%の放出 - このポリマーが酢酸ブチルに溶解された時の50%と比較して）。このポリマーをヘプタンとペンタンとの混合物（50：50）に溶解すると、30分間の浸漬での過氧化物放出性能が一段と改善された（ワセリンで達成された性能より<2%～4%低下した）。これらの結果は図15に示されている。

【0180】

実施例9：第2の（バリア）層の溶媒試験

バリア層ポリマーが溶解される溶媒は、バリア層組成物の有効性に有意の影響を及ぼす

10

20

30

40

50

。バリア層の溶媒は第 1 の層（口腔ケア剤を含有）に干渉しないことが好ましい。

【 0 1 8 1 】

第 1 の層に対する各種溶媒の影響を評価するために、過酸化水素を含有するホワイトニング層を各種溶媒でリンスする実験が行われた。その層に保持されている過酸化水素の量が測定された。ホワイトニング層に保持された過酸化水素のパーセントが高いことは、溶媒の干渉がより少ないことを表す。溶媒試験の結果は表 7 に示されている。

【 0 1 8 2 】

【表 7】

表 7:各種溶剤で洗浄後の過酸化水素の残留

溶剤	過酸化水素の残留
水	22%
酢酸エチル	14%
酢酸プロピル	14%
酢酸ブチル	28%
ヘプタン	54%
エタノール	16%
酢酸アミル	21%
2-ヘプタノン	9.5%
ペンタン	88%

【 0 1 8 3 】

実施例 10：第 2 の（バリア）層のポリマーマトリックス材の放出特性

異なるポリマーを含有するワニス組成物を同一の溶媒に溶解させる実験が行われた。実験では、異なるポリマーは異なる放出特性を有することが示された。試験されたポリマーの中で、Kraton（登録商標）FG1901、Kraton（登録商標）G1652及びエチレン酢酸ビニルコポリマーが最も有効な放出特性を示した（例えば、30分の実験時間に亘る過酸化物低放出（<10%））。ワセリンが使用された場合にも同等の放出特性が観察された。ワセリンは良好なホワイトニングの結果をもたらした。

【 0 1 8 4 】

実施例 11：ホワイトニングの結果に対する塗布厚の影響

ホワイトニングの有効性に及ぼす第 1 の層のホワイトニングワニスの塗布厚の影響を決定するインビトロの研究が実施された。ホワイトニング層組成物は表 4 の試料 8 のものである。バリア層は、ヘプタンに溶解されたKraton FG1901を 20 μ l 塗布して形成された

- 歯表面にむらなく塗布すれば、理論的に 200 μ m 厚（実際には、これは揮発損失後に 100 μ m になる）。第 1 の層の塗布厚を 30 μ m、50 μ m 及び 100 μ m として 10 回の処置で試験され、正規化された E 値が計算された。結果は図 16 に示されている。結果は、第 1 の層厚を増加させると、処置によるホワイトニング効果を促進することが示された。

【 0 1 8 5 】

上で参照した文献は参照により本明細書に組込まれるものとする。

【 0 1 8 6 】

実施例又は他に明示されている場合を除き、材料の量、反応条件、分子量、炭素原子数などを明示する本明細書の全ての数量は、「約」という語で修飾されるものと理解される

べきである。特に断らない限り、本明細書で参照された各化学物質又は組成物は、異性体、副生成物、誘導体及び商用グレードに含まれていると通常理解されている他のそのような材料を含み得る、商用グレードの材料であるものと解釈されるべきである。本明細書に明記された上限及び下限、範囲並びに比の限界は従属的に組み合わせられ得る。同様に、本発明の各要素の範囲及び量は、任意の他の要素の範囲又は量と共に使用され得る。本明細書で使用される場合、属（又は列举）中の構成要素は、特許請求の範囲から排除され得る。

【0187】

本発明は、好ましい実施形態を参照しながら記述されてきた。上記の詳細な説明を読み、理解する際に修正形態及び変更形態が他者に想到されることは明らかである。修正形態及び変更形態が添付の特許請求の範囲又はその均等物に含まれる限り、本発明は全てのそ

10

【図1】

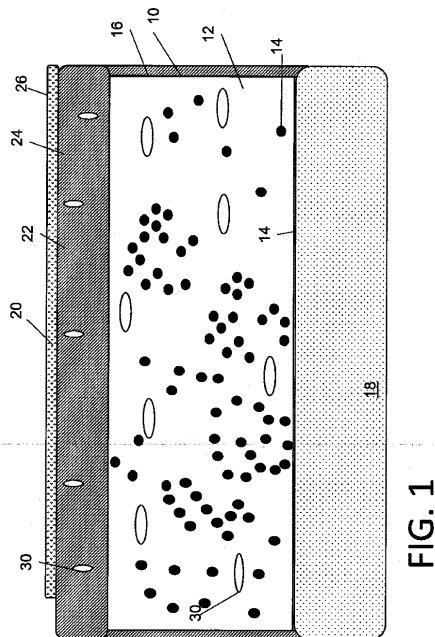
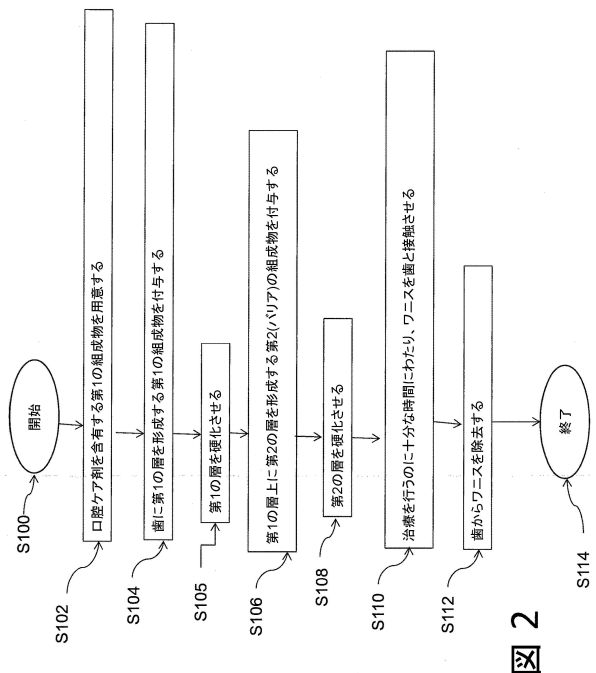


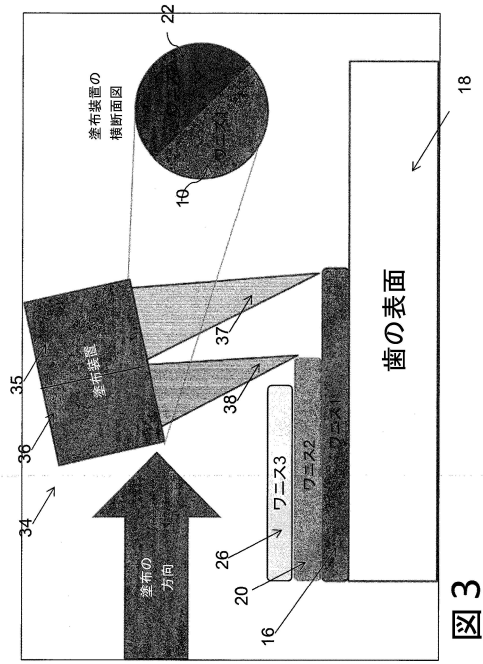
FIG. 1

【図2】



2

【 図 3 】



【 図 4 】

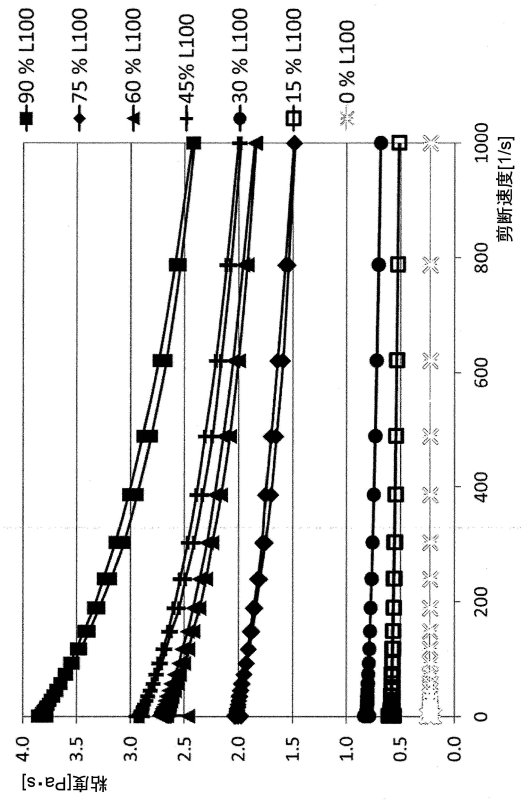


図 4

【 図 5 】

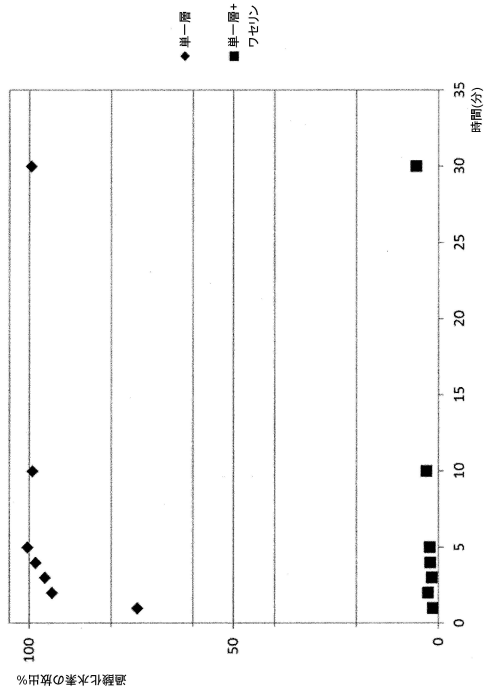


図 5

【 図 6 】

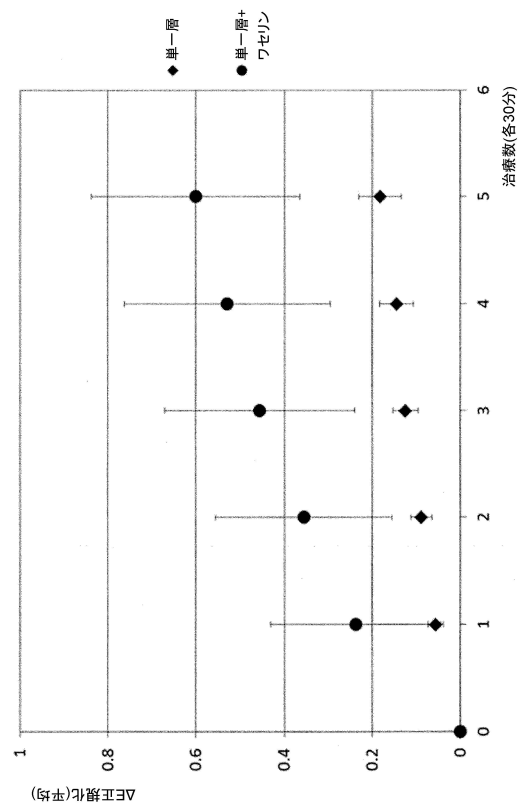


図 6

【図 7】

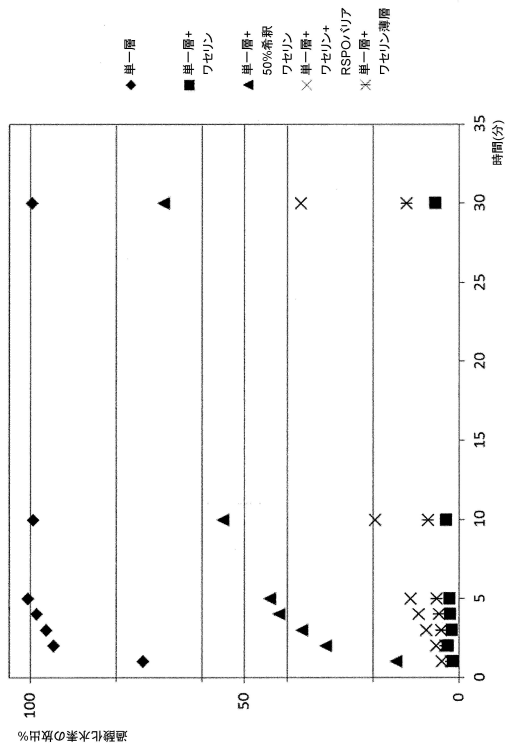


図 7

【図 8】

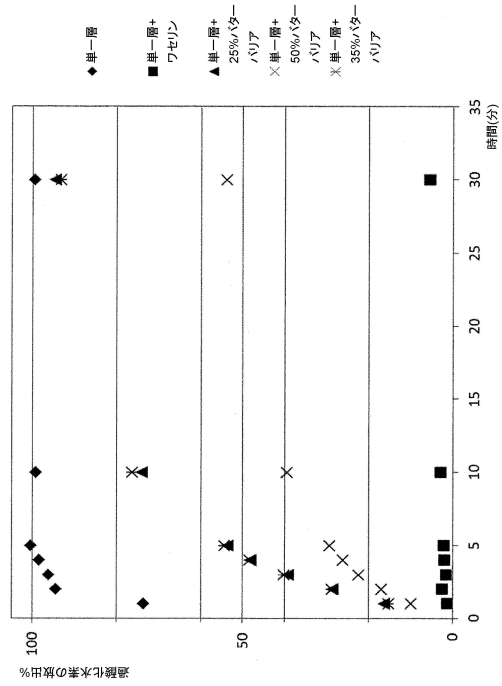


図 8

【図 9】

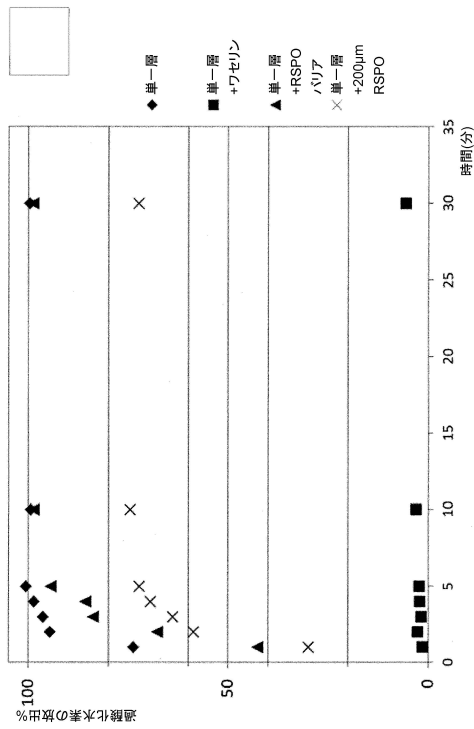


図 9

【図 10】

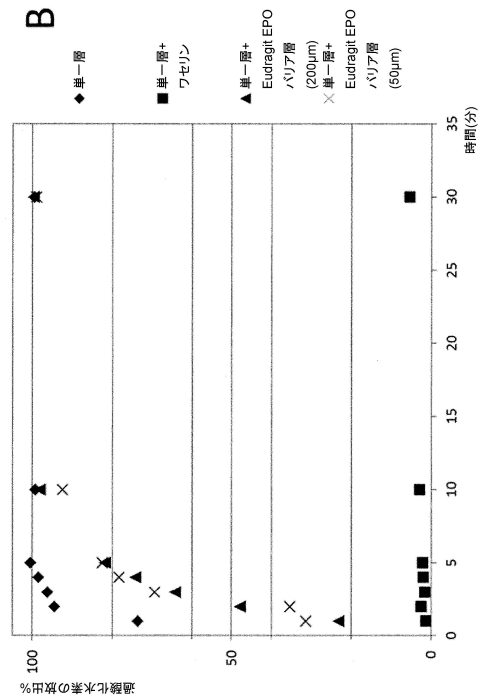


図 10

【図 1 1】

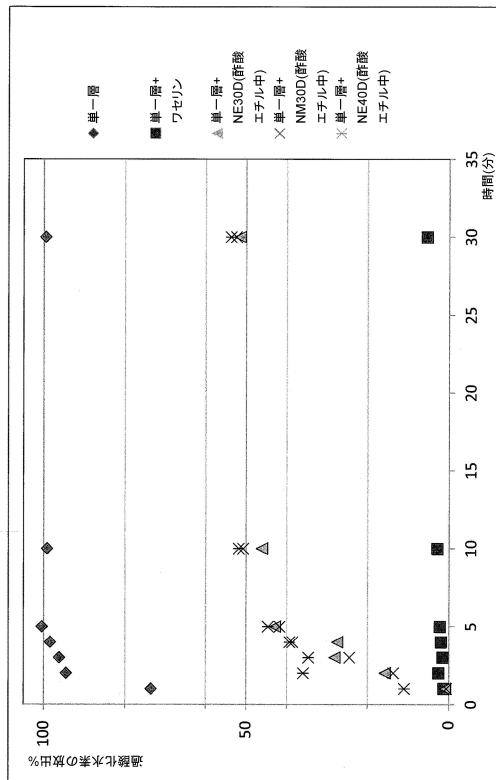


図 11

【図 1 2】

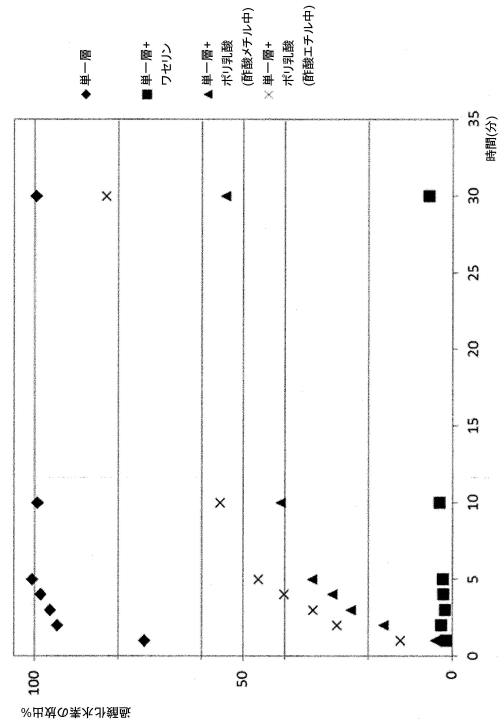


図 12

【図 1 3】

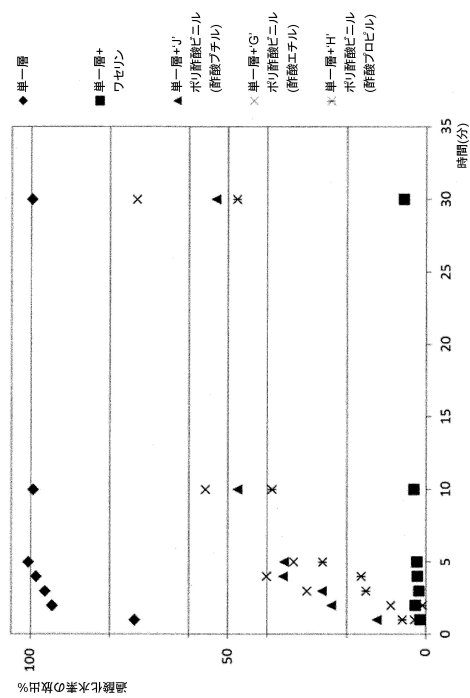


図 13

【図 1 4】

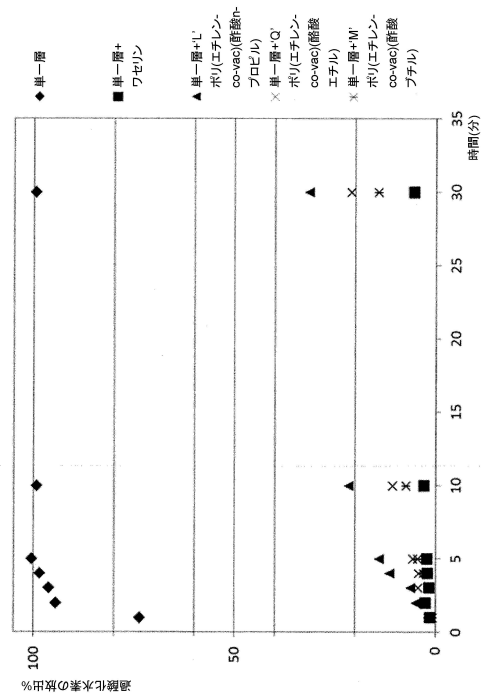


図 14

【図 15】

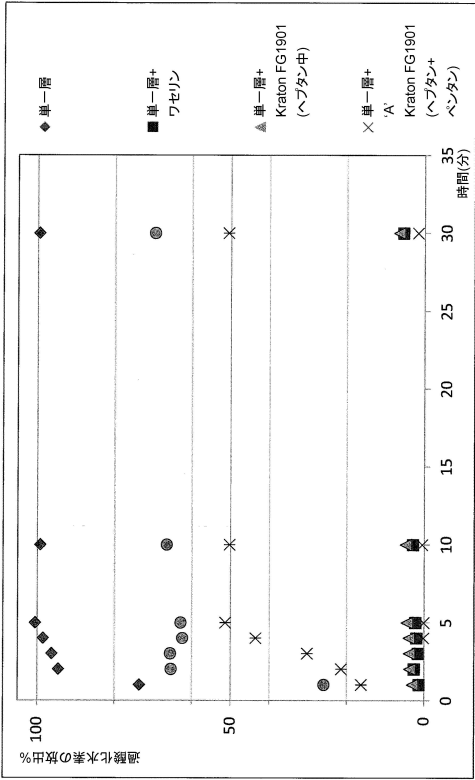


図 15

【図 16】

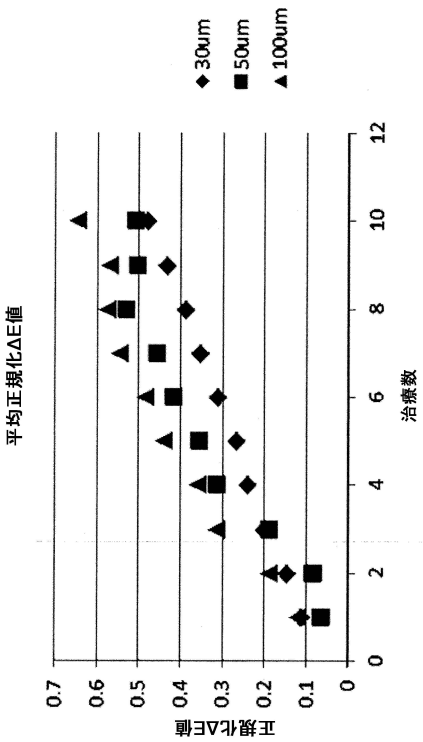


図 16

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I	
A 6 1 K	8/81	(2006.01)	A 6 1 K	8/81
A 6 1 K	8/86	(2006.01)	A 6 1 K	8/86
A 6 1 K	8/22	(2006.01)	A 6 1 K	8/22
A 6 1 K	8/38	(2006.01)	A 6 1 K	8/38
A 6 1 K	8/64	(2006.01)	A 6 1 K	8/64

- (72)発明者 ヤング ナイジェル デービッド
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 グワイヤー ジェームス ドナルド
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 レキアス ハーマン クリスチャン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 サバ ゼイネップ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 モハン ヴィーナ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ベルナルド フィチェット エステル ジュリー ドロシー
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 デ ラート アントニウス ウィルヘルムス マリア
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ルブ ヨハン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 ウィラード ニコラース ベトルス
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

審査官 星 浩臣

- (56)参考文献 特開 2 0 0 4 - 3 1 5 4 6 0 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 1 7 1 9 0 6 (U S , A 1)
特表 2 0 1 3 - 5 2 2 1 9 3 (J P , A)
特表 2 0 0 6 - 5 0 8 9 2 8 (J P , A)
特表 2 0 1 1 - 5 1 4 3 5 3 (J P , A)
特表 2 0 0 7 - 5 0 5 1 3 5 (J P , A)
特開平 0 2 - 0 4 0 3 2 2 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9
A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0