

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-501241

(P2014-501241A)

(43) 公表日 平成26年1月20日(2014.1.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 8/44 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/44	4 C 0 4 7
<b>A 6 1 K 8/65 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/65	4 C 0 8 3
<b>A 6 1 Q 11/00 (2006.01)</b>	A 6 1 Q 11/00	
<b>A 6 1 K 8/81 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/81	
<b>A 6 1 K 8/92 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/92	

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-544444 (P2013-544444)	(71) 出願人	590002611
(86) (22) 出願日	平成22年12月20日 (2010.12.20)		コルゲート・パーモリブ・カンパニー
(85) 翻訳文提出日	平成25年6月28日 (2013.6.28)		COLGATE-PALMOLIVE C
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/061305		OMPANY
(87) 国際公開番号	W02012/087279		アメリカ合衆国ニューヨーク州10022
(87) 国際公開日	平成24年6月28日 (2012.6.28)		, ニューヨーク, パーク・アベニュー 3
			00
		(74) 代理人	100100158
			弁理士 鮫島 睦
		(74) 代理人	100101454
			弁理士 山田 卓二
		(74) 代理人	100156122
			弁理士 佐藤 剛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 歯科用閉塞活性剤、疎水性粘度調整剤および油担体を含有するゼラチンカプセル化された口腔ケア組成物

(57) 【要約】

( a ) グアニジン活性剤 ; ( b ) フィルム形成ポリマー ; ( c ) 口腔ケア組成物に 2 0 分を超える粒子沈降時間を提供するために十分な量の疎水性粘度調整剤 ; および ( d ) 油担体を含む、口腔ケア組成物を提供する。グアニジン活性剤は、好ましくは L - アルギニンである。フィルム形成ポリマーは、好ましくは G A N T R E Z である。疎水性粘度調整剤は、好ましくはゲル状鉱油である。油担体は、好ましくは植物油である。口腔ケア組成物が歯を洗浄するように口腔ケア組成物を歯に適用することを含む、歯を洗浄する方法も提供する。ハンドル ; 該ハンドルに取り付けられたヘッドであって、外表面および該外表面から外向きに伸びている複数の歯の洗浄要素 ( cleaning elements ) を有するヘッド ; ならびに該ヘッド上に配置された口腔ケア組成物を含有するゼラチンカプセルを含む、口腔

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

( a ) グアニジン活性剤 ;  
 ( b ) フィルム形成ポリマー ;  
 ( c ) 口腔ケア組成物に 20 分を超える粒子沈降時間を提供するために十分な量の疎水性粘度調整剤 ; および  
 ( d ) 油担体  
 を含む、口腔ケア組成物。

## 【請求項 2】

ゼラチンを含むカプセル内にカプセル化されている、請求項 1 に記載の口腔ケア組成物 10

## 【請求項 3】

グアニジン活性剤が象牙質知覚過敏を減少させるために効果的な量にて提供されている、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 4】

グアニジン活性剤が口腔ケア組成物の 1 ~ 10 重量 % を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 5】

グアニジン活性剤が L - アルギニンである、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。 20

## 【請求項 6】

フィルム形成ポリマーが口腔ケア組成物の 1 ~ 5 重量 % を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 7】

フィルム形成ポリマーがメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーである、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 8】

疎水性粘度調整剤が口腔ケア組成物の 4 重量 % 超を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 9】

疎水性粘度調整剤がゲル状鉱油を含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。 30

## 【請求項 10】

ゲル状鉱油がポリエチレンおよび鉱油を含むプラスチックゲルである、請求項 9 に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 11】

油担体が口腔ケア組成物の 60 ~ 80 重量 % を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 12】

油担体が植物油およびシリコン油の少なくとも 1 つを含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。 40

## 【請求項 13】

油担体が C6 ~ C12 トリグリセリドを含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 14】

口腔ケア組成物が 5 ~ 25 重量 % の香味剤および 0 . 1 ~ 5 重量 % の甘味剤をさらに含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

## 【請求項 15】

口腔ケア組成物が研磨剤、抗菌剤、発泡剤、白色剤、抗歯石剤、歯石除去剤、抗炎症剤、抗う蝕剤、香味剤、甘味剤および着色剤からなる群から選択される少なくとも 1 つのメ 50

ンバーをさらに含む、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の口腔ケア組成物。

【請求項 16】

グアニジン活性剤が L - アルギニンであり、疎水性粘度調整剤がゲル状鉱油であり、フィルム形成ポリマーがメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーであり、油担体がカプリル酸 / カプリン酸トリグリセリド (caprylic/capric triglyceride) であり、かつ、口腔ケア組成物が水和シリカ、ソルビトール、スクラロース、グリセリン、着色剤および香味剤をさらに含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項 17】

300 ~ 800 cps の粘度を有する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

10

【請求項 18】

口腔ケア組成物が歯を洗浄するように前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物を歯に適用することを含む、歯を洗浄する方法。

【請求項 19】

ハンドル；

該ハンドルに取り付けられたヘッドであって、外表面および該外表面から外向きに伸びている複数の歯の洗浄要素 (cleaning elements) を含むヘッド；ならびに

該ヘッド上に配置された請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の口腔ケア組成物を含有するゼラチンカプセル

を含む、口腔ケア装置。

20

【請求項 20】

洗浄要素 (cleaning elements) がエラストマー材料から構成されている、請求項 19 に記載の口腔ケア装置。

【請求項 21】

カプセルが洗浄要素 (cleaning elements) 内に配置および包囲されている、請求項 19 または 20 に記載の口腔ケア装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

30

本発明は、カプセル化された口腔ケア組成物およびそれを含む口腔ケア装置に関する。

【背景技術】

【0002】

背景

PCT / US 2010 / 039677 は、口腔洗浄剤においてアルギニンとメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸のフィルム形成ポリマー (GANTREZ S (登録商標)) を使用して、象牙質細管を閉塞させるのに効果的な高粘着性のフィルムを形成し、それによって歯の過敏症を減少させることを開示している。

【0003】

口腔ケア組成物におけるアルギニンと GANTREZ の使用を開示している他の刊行物は、US 20090202456A1、US 20090311200A1 および US 20100135932A1 を含む。

40

【0004】

前述のような開発にもかかわらず、ゼラチンカプセル化された液体口腔ケア組成物において象牙質細管閉塞剤 (dentinal tubule occlusion agents) を提供することが望まれている。さらに、象牙質細管閉塞剤を含有するゼラチンカプセルを含む口腔ケア装置を提供することが望まれている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

50

## 概略

本明細書に記載されている様々な実施態様は、象牙質細管閉塞剤を含有するゼラチンカプセル化された液体口腔ケア組成物およびそれを含む口腔ケア装置を提供することによって、上述の要求を満たすものである。

## 【0006】

本発明の1つの態様では、口腔ケア組成物は(a)グアニジン活性剤；(b)フィルム形成ポリマー；(c)口腔ケア組成物に20分を超える粒子沈降時間を提供するために十分な量の疎水性粘度調整剤；および(d)油担体を含む。

## 【0007】

特定の実施態様では、口腔ケア組成物はゼラチンを含むカプセル内にカプセル化されている。

10

## 【0008】

特定の実施態様では、グアニジン活性剤は象牙質知覚過敏を減少させるために効果的な量にて提供されている。

## 【0009】

特定の実施態様では、グアニジン活性剤は口腔ケア組成物の1~10重量%を構成する。

## 【0010】

特定の実施態様では、グアニジン活性剤はL-アルギニンである。

## 【0011】

特定の実施態様では、フィルム形成ポリマーは口腔ケア組成物の1~5重量%を構成する。

20

## 【0012】

特定の実施態様では、フィルム形成ポリマーはメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーである。

## 【0013】

特定の実施態様では、疎水性粘度調整剤は口腔ケア組成物の4重量%超を構成する。

## 【0014】

特定の実施態様では、疎水性粘度調整剤はゲル状鉱油を含む。これらの実施態様の特定の場合には、ゲル状鉱油はポリエチレンおよび鉱油を含むプラスチックゲルである。

30

## 【0015】

特定の実施態様では、油担体は口腔ケア組成物の60~80重量%を構成する。

## 【0016】

特定の実施態様では、油担体は植物油およびシリコン油の少なくとも1つを含む。

## 【0017】

特定の実施態様では、油担体はC6~C12トリグリセリドを含む。

## 【0018】

特定の実施態様では、口腔ケア組成物は5~25重量%の香味剤および0.1~5重量%の甘味剤をさらに含む。

## 【0019】

特定の実施態様では、口腔ケア組成物は研磨剤、抗菌剤、発泡剤、白色剤、抗歯石剤、歯石除去剤、抗炎症剤、抗う蝕剤、香味剤、甘味剤および着色剤からなる群から選択される少なくとも1つのメンバーをさらに含む。

40

## 【0020】

特定の実施態様では、グアニジン活性剤はL-アルギニンであり、疎水性粘度調整剤はゲル状鉱油であり、フィルム形成ポリマーはメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーであり、油担体はカプリル酸/カプリン酸トリグリセリド(caprylic/capric triglyceride)であり、かつ、口腔ケア組成物は水和シリカ、ソルビトール、スクラロース、グリセリン、着色剤および香味剤をさらに含む。

## 【0021】

50

特定の実施態様では、口腔ケア組成物は300～800 c p sの粘度を有する。

【0022】

本発明の別の態様では、口腔ケア組成物が歯を洗浄するように本発明の口腔ケア組成物を歯に適用することを含む、歯を洗浄する方法を提供する。

【0023】

本発明のさらに別の態様では、ハンドル；該ハンドルに取り付けられたヘッドであって、外表面および該外表面から外向きに伸びている複数の歯の洗浄要素（cleaning elements）を含むヘッド；ならびに該ヘッド上に配置された本発明の口腔ケア組成物を含有するゼラチンカプセルを含む、口腔ケア装置を提供する。

【発明を実施するための形態】

【0024】

詳細な記載

本明細書を通じて用いられている範囲は、該範囲内にあるありとあらゆる値を記載するための省略表現として用いられている。該範囲内にあるいずれかの値は、該範囲の終端として選択することができる。さらに、本明細書で引用されている全ての参考文献は、それらの全体において参照することによって本明細書に援用される。本開示における定義と引用文献における定義に矛盾がある場合、本開示における定義が優先される。さらに、組成物および方法は、その中に記載されている要素を含んでいてよく、本質的に該要素からなっていてよく、または該要素からなっていてよい。

【0025】

特別の定めのない限り、ここで、および本明細書の他の箇所で示されている全てのパーセンテージおよび量は、重量パーセンテージを指すと理解されるべきである。与えられた量は、物質の活性重量（active weight）に基づいている。本明細書における特定値の記述は、測定誤差を説明するためのある程度の可変性を値にプラスまたはマイナスすることを意味することを意図している。例えば、当業者によって認められ、理解されるであろう測定誤差の程度を考えると、10%の量は、9.5%または10.5%を含んでよい。

【0026】

本明細書で用いられている用語「治療」または「治療すること」は、予防を含むことが意図されている。該用語は、象牙質知覚過敏と関連する症状および/または効果からの寛解、予防および解放を含む。用語「予防すること」または「予防」は、象牙質知覚過敏を未然に防ぎ、または緩和するために、前もって組成物を投与することを指す。（本発明に係る方法の請求項が向けられている）象牙質知覚過敏の治療用組成物の当業者であれば、用語「予防する」は絶対的な用語（absolute term）ではないと認識するであろう。むしろ、該用語は状態の可能性または重篤度を減少させるための組成物の予防的投与を指すと理解されるであろうし、これが意図されている意味である。

【0027】

化合物の「口腔的に許容される量」は、該量を含む組成物が、本明細書で提供されている口腔表面への適用を可能にする十分な時間、嚥下されることなく口腔内に保持された時に、哺乳類に有害ではない量である。一般的に、該量の化合物は、組成物が無意識に嚥下されたとしても有害ではない。「口腔的に許容される担体」は、嚥下されることなく口腔内に保持される組成物中に該担体が用いられた場合に、哺乳類にとって有害ではないいずれかのビヒクルまたは担体を意味する。

【0028】

製剤化された口腔ケア組成物、例えば練り歯磨きおよびゲルは、多数の機能性成分および活性成分を含有し、そのそれぞれが少なくとも1つの望ましい性質に寄与する。適切に製剤化された口腔ケア組成物は、口腔衛生を促進するための定期的使用に適切である。機能性添加剤は、他の成分を分散させ、口腔表面への活性物質および機能性物質の送達を提供する発泡剤、および歯の表面上の歯石の形成を予防するための歯石除去剤、ならびに美的機能性成分、例えば香味剤および顔料を含む。活性成分は、使用の際にフッ化物イオン源を提供する抗う蝕剤を含む。様々な組成物は、例えば表面上のプラークの形成を減少さ

10

20

30

40

50

せるために、抗菌性を有する化合物または成分も含有する。さらなる活性成分は、歯肉炎などの状態の予防および治療のために、抗炎症性を有する成分を含む。

【0029】

本明細書を通じて、「口腔ケア活性剤」なる表現は、口腔ケア治療の間に活性効果を提供する成分を意味する。口腔ケア活性剤は、限定されるものではないが、発泡剤、抗菌剤 (antibacterial agents)、白色剤、抗歯石剤、抗菌剤 (antimicrobial agents)、歯石除去剤、および抗炎症剤などを含む。

【0030】

本発明は、象牙質知覚過敏を治療または予防するために効果的な活性剤を含有する非水性液体口腔ケア組成物を提供しようという要望によって、部分的には動機づけられた。アルギニンと G A N T R E Z は、口腔ケア組成物に溶解された場合に象牙質知覚過敏を治療または予防するために有用であることが知られていたが、油担体に懸濁された (溶解していない) アルギニンと G A N T R E Z が高度に効果的な細管閉塞を提供することは、予想外であった。

10

【0031】

ゼラチンカプセルの植物油中心コアに取り込まれた親水性活性剤、例えばアルギニンおよび G A N T R E Z が、化粧品としての (cosmetic) 不安定性および送達の問題を引き起こしうることも予想外であった。いかなる理論に束縛されることを望むものではないが、該問題は、カプセルの全ての層が事実上液体である場合に、製造の冷却段階の間の、ゼラチンカプセルへの親水性活性剤の急速な移動によって引き起こされると信じられている。おそらく、損傷したゼラチン構造のために、この移動はカプセルの「フィッシュアイ (fish eye)」欠陥の原因となる。さらに、その少なくとも一部 (おそらく約 90%) がゼラチンカプセルに持続的に結合し、ブラッシングの間に放たまたは溶解されないため、送達される親水性活性剤の量は妨害される。

20

【0032】

本発明は、ゼラチンカプセル化された口腔ケア組成物中での親水性活性剤の非活性化、およびゼラチンカプセルの不安定化は、疎水性粘度調整剤を含有する油担体に親水性活性剤を懸濁し、次いで得られた油担体および懸濁された親水性活性剤をゼラチンカプセルへ取り込むことによって、予防、減少、または遅延することができるという発見に部分的には基づいている。

30

【0033】

本発明の口腔ケア組成物の疎水性粘度調整剤は、その名称が暗示するように、疎水性液体の粘度を増加させる疎水性成分である。ゲル状鉱油は、適切な疎水性粘度調整剤の現在最も好ましい例である。ゲル状鉱油は、好ましくは鉱油とポリエチレンの混合物であり、最も好ましくは 5% のポリエチレンの鉱油中混合物であるプラスチックゲル 5 (PLASTIGEL 5) であり、ファーマシューティカル・リソーシズ/ライン・ラボラトリーズ・インコーポレイテッド社 (プロックトン、マサチューセッツ州) から入手できる。他の適切なプラスチックゲルは、「Thau et al., "A New Procedure for the Preparation of Polyethylene-Mineral Oil Gels," J. Soc. Cosmetic Chemists, 16, 359-363 (1965)」の教示に従って調製することができる。プラスチックゲルなどのゲル状鉱油に加えて、適切な疎水性粘度調整剤は、本開示を用いることによって参考のために同定することができる。

40

【0034】

疎水性粘度調整剤に加えて、口腔ケア組成物は油担体、例えば植物油および/またはシリコーン油を含有する。油担体は、好ましくは組成物の 50 ~ 90 重量%、より好ましくは 60 ~ 80 重量%、最も好ましくは約 75 重量% を構成する。中鎖トリグリセリド (MCTs) は油担体として好ましい。MCTs は、典型的には約 6 ~ 約 12 個の炭素長を有する。MCTs は植物油であってよい。カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド (Caprylic/capric triglyceride) は、本発明における使用に好ましい MCT の非限定的例である。

【0035】

50

親水性活性剤は、好ましくは口腔ケア組成物の0.0001~20重量%、0.1~15重量%、または1~10重量%を構成する。親水性活性剤は、好ましくはグアニジン活性剤および/またはフィルム形成ポリマーである。

【0036】

グアニジン活性剤は、口腔内に存在する条件下でグアニジウムイオンを形成することができるグアニジン基を含有する化合物である。適切なグアニジン活性剤は、限定されるものではないが、炭酸水素アルギニン、水酸化アルギニン、炭酸アルギニン、リン酸アルギニン、アルギニン有機リン酸塩、フィチン酸アルギニン、アミノグアニジンおよびアミノグアニジニウム(aminoguanidinium)類似体を含む。L-アルギニンが特に好ましい。

【0037】

グアニジン活性剤は象牙質知覚過敏を減少させるために効果的な量にて提供され、好ましくは口腔ケア組成物の0.1~15重量%、1~10重量%または3~7重量%を構成する。

【0038】

フィルム形成ポリマーは、好ましくは合成アニオン性ポリカルボキシレートである。アニオン性ポリカルボキシレートは一般的に、それらの遊離酸の形態、または好ましくは部分的もしくはより好ましくは完全に中和された水溶性アルカリ金属(例えば、カリウムおよび好ましくはナトリウム)もしくはアンモニウム塩の形態にて利用される。好ましいフィルム形成ポリマーは、約30,000~約1,000,000の分子量(M.W.)を有する、無水マレイン酸またはマレイン酸と別の重合可能なエチレン性(ethylenically)不飽和モノマー、好ましくはメチルビニルエーテル(メトキシエチレン)の1:4~4:1コポリマーである。

【0039】

1つの特に好ましいフィルム形成ポリマーは、ポリ(メチルビニルエーテル/マレイン酸)を含む合成コポリマーである。別の実施態様では、コポリマーはポリ(メチルビニルエーテル/マレイン酸)ハーフエステルを含む。別の実施態様では、コポリマーはポリ(メチルビニルエーテル/マレイン酸)混合塩を含む。

【0040】

例えば50,000~500,000、500,000~2,500,000または2,500,000~10,000,000の分子量(数平均または重量平均のいずれかによって計算される)を含む、いずれかの分子量のポリマーが用いられてよい。好ましい実施態様では、コポリマーは130,000の分子量を有する。1つの実施態様では、ポリマーは200,000の分子量を有する。1つの実施態様では、コポリマーは690,000の分子量を有する。1つの実施態様では、コポリマーは1,000,000の分子量を有する。1つの実施態様では、コポリマーは1,250,000の分子量を有する。1つの実施態様では、コポリマーは1,980,000の分子量を有する。別の実施態様では、コポリマーは2,500,000の分子量を有する。さらに別の実施態様では、コポリマーは5,000,000の分子量を有する。

【0041】

これらのコポリマーの例は、ISPコーポレーションから商品名GANTREZ、例えば、GANTREZ AN 139(M.W.1,100,000)、GANTREZ AN 119(M.W.200,000); GANTREZ S-97ファーマシューティカル・グレード(M.W.1,500,000)、GANTREZ AN 169(M.W.2,000,000)、およびGANTREZ AN 179(M.W.2,400,000)で入手可能であり;好ましいコポリマーはGANTREZ S-97ファーマシューティカル・グレード(M.W.1,500,000)である。

【0042】

フィルム形成ポリマーは象牙質知覚過敏を減少させるために効果的な量にて提供され、好ましくは口腔ケア組成物の0.1~10重量%または1~5重量%を構成する。

【0043】

10

20

30

40

50

親水性活性剤、疎水性粘度調整剤および油担体に加えて、口腔ケア組成物は1つ以上の口腔的に許容される研磨剤、香味剤、着色剤、甘味剤、加工助剤、および任意に水をさらに含有してよい。

【0044】

特定の実施態様では、口腔ケア組成物は、1～10重量%、好ましくは2.5～7重量%、最も好ましくは5重量%の高洗浄力（high cleaning）研磨剤を含み、該研磨剤から本質的になり、または該研磨剤からなり、それによって、1回の適用当たり送達される研磨剤の総量が2mg～8mg、好ましくは3mg～6mg、最も好ましくは約4mgの研磨剤となる。高洗浄力（high cleaning）研磨剤は、口腔的に許容される担体中に存在する。少量の小粒径研磨剤は、改善された染み除去効果を提供する。

10

【0045】

研磨剤は、高洗浄力（high cleaning）シリカ、ピロリン酸四ナトリウム（TSP）、トリポリリン酸ナトリウム（STPP）、およびその混合物から選択されることが好ましい。研磨剤は典型的には、少なくとも90重量%の粒子が20μm未満のサイズを有する2～18μmの範囲の重量平均粒径を有し、シリカ粉末の水性スラリーで決定される放射性象牙質研磨（Radioactive Dentine Abrasion）（RDA）が90～230であり、歯科用組成物中に10重量%で取り込まれた時のペリクル洗浄比（Pellicle Cleaning Ratio）（PCR）が80を超えており、PCRとRDAの比が0.4：1～1未満：1の範囲内にあり、かつ、1～20の範囲のプラスチック研磨値（Plastics Abrasion Value）（PAV）を有する。

20

【0046】

好ましい研磨剤は洗浄するために特に効果的な能力を有するシリカであるが、それは相対的に少量のシリカを含有する口腔ケア組成物中にて通常のRDA値で示される相対的に高いPCR値によって実証される。PCR/RDA比は1未満であるが、RDA値は好ましくはより高いPCR/RDA比を有する通常のシリカより高く、これらの製品と比較すると、より高いPCRは同量のシリカで達成可能である。プラスチック研磨値（Plastics Abrasion Values）は、シリカによって表面上に生じた引っ掻き傷の量の尺度であり、それゆえ歯の損傷の可能性を示すものである。有用なシリカは中程度のPAVと高いPCRを有するものであり、これは過剰な損傷なく優れた洗浄ができることを示すものである。

30

【0047】

有用な非晶質シリカは、好ましくは、亜麻仁油を用いて70～150cm<sup>3</sup>/100gの範囲の吸油量を有し、より好ましくは、吸油量は75～130cm<sup>3</sup>/100gの範囲である。また、非晶質シリカは、好ましくは、10～450m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>の範囲のBET表面積を有し、より好ましくは、BET表面積は50～300m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>の範囲である。

【0048】

シリカの重量平均粒径は、Malvern Mastersizer（登録商標）を用いて決定することができ、好ましい物質は5～10μmの範囲の重量平均粒径を有しうる。粒径分布およびいずれか特定の値未満のサイズを有する粒子の割合は、同一の技術によって決定することができる。非晶質シリカについては、少なくとも90重量%の粒子が、好ましくは17μm未満のサイズを有する。

40

【0049】

特定の実施態様では、実施態様において有用な研磨剤の重量平均粒径は3～7μmの範囲であり、少なくとも90重量%の粒子が16μm未満、好ましくは12μm未満のサイズを有する。

【0050】

特定の実施態様では、シリカは象牙質細管を閉塞させるのに効果的なサイズの粒子の形態にある。それゆえ、シリカ粒子は、好ましくは0.5～10ミクロン、1～9ミクロン、または2～7ミクロンの平均直径を有し、5ミクロン未満の平均直径が最も好ましい。

【0051】

シリカの放射性象牙質研磨（Radioactive Dentine Abrasion）（RDA）は、100～

50



220の範囲の値を有する。より一般的には、RDAは120～200の範囲の値を有し、しばしばRDAは140を超える。一般的に、15を超えるPAVを有するシリカは120を超えるRDAを有するであろうし、17を超えるPAVを有するシリカは140を超えるRDAを有する。

【0052】

非晶質シリカのPCR（歯科用組成物中、10重量%で測定された）は85を超え、好ましくは90を超え、より好ましくは95を超える。PCR：RDA比は、好ましくは0.5：1～0.9：1の範囲にある。

【0053】

非晶質シリカは、好ましくは、5重量%の懸濁液で測定された場合に、5～8の範囲の、より好ましくは6～7.5の範囲のpH値を有する。歯科用組成物中での使用に適切な非晶質シリカに存在する水の量は、1000で強熱減量によって測定すると、通常、最大25重量%、好ましくは最大15重量%である。通常、1000での強熱減量は4重量%を超える。

10

【0054】

着色剤、例えば顔料および色素などが組成物中に用いられてよい。顔料は、無毒性で水不溶性の無機顔料、例えば二酸化チタンおよび酸化クロムグリーン、ウルトラマリンブルーおよびピンクならびに酸化第二鉄を含む。顔料は、5～1000ミクロン、好ましくは250～500ミクロンの範囲の粒径を有し、0.5～3重量%の濃度で存在している。

【0055】

用いられる色素は一般的に、食品および摂取される薬物における使用のために食品医薬品化粧品法（Food Drug & Cosmetic Act）で現在認定されている食品着色添加剤であり、FD&C Red No. 3（テトラヨードフルオレセインのナトリウム塩）、FD&C Yellow No. 5（4-p-スルホフェニルアゾ-1-p-スルホフェニル-5-ヒドロキシピラゾール-3カルボン酸のナトリウム塩）、FD&C Yellow No. 6（p-スルホフェニルアゾ-B-ナフトール-6-モノスルホネートのナトリウム塩）、FD&C Green No. 3（エチル-[4-[4-[エチル-[（3-スルホフェニル）メチル]アミノ]フェニル]-（4-ヒドロキシ-2-スルホフェニル）メチリデン]-1-シクロヘキサ-2,5-ジエニリデン]-[（3-スルホフェニル）メチル]アザニウムの二ナトリウム塩）、FD&C Blue No. 1（インジゴチンのジベンジルジエチルジアミノトリフェニル-カルビノールトリスルホン酸の二ナトリウム塩）およびその様々な割合の混合物などの色素を含む。好ましい色素濃度は、総重量の0.0005～1%の範囲にある。

20

30

【0056】

いずれかの適切な香味剤または甘味剤も口腔ケア組成物に取り込まれていてよい。適切な香味成分の例は、香味油、例えば、スペアミント油、ペパーミント油、ウィンターグリーン油、サッサfras油、チョウジ油、セージ油、ユーカリ油、マジヨラム油、シナモン油、レモン油、およびオレンジ油、ならびにサリチル酸メチルを含む。適切な甘味剤は、スクロース、スクラロース、ラクトース、マルトース、ソルビトール、キシリトール、シクラミン酸ナトリウム、ペリラルチン（perillatine）、およびサッカリンナトリウムを含む。適切には、香味物質は5重量%～25重量%、より好ましくは10重量%～20重量%、最も好ましくは約15重量%の量にて口腔ケア組成物に含まれる。甘味剤は、口腔ケア成分の0.1～5重量%、より好ましくは0.25～2重量%、最も好ましくは約0.5重量%を構成してよい。

40

【0057】

口腔組成物は、1つ以上の他の非活性成分を任意に含有する。非限定的例は、希釈剤、炭酸水素塩、pH調整剤、発泡修飾因子、増粘剤、粘度調整剤、顔料着色剤、甘味剤、香味剤および着色剤を含む。練り歯磨き、歯磨きゲル、および他の口腔ケア組成物は、これらの、および任意に他の添加剤と共に、既知の原理に従って製剤化される。

【0058】

50

口腔ケア組成物は、ゼラチンカプセルにカプセル化される。液体または水性組成物をゼラチンカプセルにカプセル化することは、当該技術分野で既知の技術を用いて達成することができ、例えば、米国特許第4,422,985号、米国特許第4,426,337号および米国特許第5,478,570号に記載されている。典型的には、工程は口腔ケア組成物の噴射および口腔ケア組成物の噴射と同軸のコーティング物質（例えば、ゼラチン）の噴射を形成し、該同軸噴射を加熱し（任意に第三の同軸加熱要素または熱風と共に）、ならびに該成分を冷却液に導入し、それにより口腔ケア組成物で形成され、ゼラチンでコーティングされたカプセルを形成することを必要とする。口腔ケア組成物は好ましくはアルコールの非存在下で調製されるが、口腔ケア中に存在するいずれかのアルコールは、好ましくはそれぞれの成分の加熱の間に蒸発する。好ましくは、ゼラチンはカプセル化された口腔ケア組成物（すなわち、カプセルおよび口腔ケア組成物）の総重量の6～15%、より好ましくは8～12%、最も好ましくは約9%を構成する。同様に、口腔ケア組成物は、カプセル化された口腔ケア組成物の総重量の85～94%、より好ましくは88～92%、最も好ましくは約91%を構成する。

10

20

30

40

50

#### 【0059】

本発明の1つの好ましい態様では、上述のカプセル化された口腔ケア組成物は口腔ケア装置上に配置される。例えば、カプセル化された口腔ケア組成物は、口腔ケア装置のヘッド上に配置することができる。これは、カプセル化された口腔ケア組成物を、口腔ケア装置の洗浄要素（cleaning elements）の中または間に配置することによって達成することができる。これらの概念は、以下で図面を参照してさらに詳細に記載されるであろう。そのような歯磨き装置に適用される時、カプセル内の口腔ケア組成物の量は、典型的には45mg～80mg、好ましくは50mg～75mgの範囲、最も好ましくは約64mgの口腔ケアである。

#### 【0060】

口腔ケア装置は、結合した単位または記載されている成分および物質の様々な他の組み合わせとして、口腔ケア組成物を含有する破裂可能な（rupturable）ディスペンサーを含んでよい。口腔ケア、例えば本明細書に記載されている口腔ケア組成物、または他の口腔ケア物質を含有するディスペンサーは、歯に口腔ケア組成物を分配するために、口腔ケア装置の剛毛または洗浄要素（cleaning element）部分に結合することができる。1つの構成では、口腔ケア要素は、担体の内部領域付近のディスペンサーから放出される口腔ケア組成物の放射状流（radial flow）を遅延させ、内部領域から離れた口腔ケア物質の放射状流（radial flow）を増加させるように構成される。

#### 【0061】

組成物は、いくつかの好ましい実施態様について上記されている。さらなる非限定的記載は、以下の実施例に提供されている。

#### 【実施例】

#### 【0062】

##### 実施例1

上記のように、本願の発明者は、本発明によって提供される有利な効果は、部分的には、カプセルの全ての層が事実上液体である場合に、製造の冷却段階の間の、ゼラチンカプセルへの親水性活性剤の移動を予防または遅延することに関すると信じている。それゆえ、一連の製剤についての粒子沈降時間は、製剤の粘度と共に研究した。特定の製剤についての粒子沈降時間によって、その製剤からゼラチンカプセルへの親水性活性剤の移動が予測されるはずである。粘度は、粘度と粒子沈降時間の間のいずれかの関係を同定するために測定した。

#### 【0063】

これらの値を、粘度317cpsを有し、かつ、粒子沈降時間20分を有する基準サンプル、WISP（登録商標）PLUS WHITENINGと比較した。基準サンプルの粘度317cpsは、十分に低いため、それは容易に加工することができる。しかしながら、粒子沈降時間は、ゼラチンカプセルへの親水性活性剤の急速な移動によって引き起

こされる上述の問題を回避するには不十分である。粒子沈降時間は、懸濁した粉末状の粒子の容器の底への移動を、視覚的にモニターすることによって決定した。粉末粒子が完全に容器の底に沈むのに要する時間を記録するために、ストップウォッチを利用した。

【0064】

このようにして、基準（コントロール）製剤と比較して試験製剤を評価した。結果は以下の表1に示している。20分より長い粒子沈降時間を有し、かつ、約317cps以下の粘度を有する製剤が理想的である。これらの製剤は、カプセル製造の冷却/凝固段階の間、親水性活性剤がゼラチンカプセルへ実質的に移動することを予防するであろうが、現在の加工条件を受け入れられるような十分に低い粘度を有する。表1は、試験製剤のいくつかは800cps未満の好ましい範囲内の粘度を有していることを示している。粘度は327cps以下、300~800cps、または150~330cpsであることが好ましい。

10

【0065】

【表1】

表1. コントロール製剤および試験製剤についての粘度および沈降時間

成分	コントロール	処方1	処方2	処方3
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド (Caprylic/capric triglyceride)	73.5	63.5	67.5	69.5
Lアルギニン	x	5	5	5
Gantrez S -97	x	2	2	2
プラスチックゲル	x	8	4	2
香味剤	15	15	15	15
WS3 冷却剤	1.5	1.5	1.5	1.5
スクラロース + EtOH	5	5	5	5
AC 43 シリカ	5	X	X	X
合計	100	100	100	100
粘度	327 cps	773	550	350
時間	20分	>60分	20分	20分

20

【0066】

実施例2

水力コンダクタンス法によってインビトロ有効性を試験した。パシュリー・セル（Pashley's cell）に取り付けられている流量計（フロデック（Flodec））で歯液流量（Dental fluid flow）を測定する。それ自身のベースラインを提供するために、製品適用の前後にサンプルディスクを試験する。流量減少のパーセンテージは、処置前後の流量の差異として計算される。活性処方プロトタイプで満たされたビーズを、パシュリー・セル（Pashley cell）上に取り付けられたディスクの表面上に穏やかに設置し、次いで改良したミニブラシを用いて1分間手でブラッシングした。過剰な製品をPBSですすぎ、10および15分後に、70cm水の模擬歯髄圧（simulated pulpal pressure）下で流量を記録した。15分後、サンプル上の流量減少を92.42%で測定した。

40

【0067】

改良されたWISPブラシを利用する前述の実験を反復すると、有効性が減少しないことが示された。取り付けられた象牙質ディスクを、WISPブラシと口腔ケア組成物で1分間ブラッシングした。これらのブラッシング実験は、歯の表面への製品の送達手段としてのブラシの使用を支持した。

【0068】

1つの実施態様の本発明の口腔ケア組成物を、パシュリー・セル（Pashley's cell）上に取り付けられた象牙質ディスクに5分間適用した。過剰な製品をPBSでディスクからすすぎ、15分後に70cm H<sub>2</sub>Oの模擬歯髄圧（simulated pulpal pressure）下で流量を記録した。本発明の口腔ケア組成物は、約90%の液体流量減少を示した。現在

50

の W I S P 製品のカプセル化された口腔ケア組成物からなるコントロールサンプルは、25%未満の流量減少を示すにすぎなかった。

【0069】

本発明は、様々な好ましい態様について上記されている；しかしながら、本発明は開示されている実施態様に限定されるものではないと理解されたい。当業者が思いつくであろう変化および修正も、添付の特許請求の範囲で定義されている本発明の一部である。

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月28日(2013.6.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) グアニジン活性剤；

(b) フィルム形成ポリマー；

(c) 口腔ケア組成物に20分を超える粒子沈降時間を提供するために十分な量の疎水性粘度調整剤；および

(d) 油担体

を含む、口腔ケア組成物であって、口腔ケア組成物がゼラチンを含むカプセル内にカプセル化されており、かつ、疎水性粘度調整剤が口腔ケア組成物の4重量%超を構成する、口腔ケア組成物。

【請求項2】

グアニジン活性剤が象牙質知覚過敏を減少させるために効果的な量にて提供されている、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項3】

グアニジン活性剤が口腔ケア組成物の1～10重量%を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項4】

グアニジン活性剤がL-アルギニンである、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項5】

フィルム形成ポリマーが口腔ケア組成物の1～5重量%を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項6】

フィルム形成ポリマーがメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーである、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項7】

疎水性粘度調整剤がゲル状鉱油を含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項8】

ゲル状鉱油がポリエチレンおよび鉱油を含むプラスチックゲルである、請求項7に記載の口腔ケア組成物。

【請求項9】

油担体が口腔ケア組成物の60～80重量%を構成する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項10】

油担体が植物油およびシリコン油の少なくとも1つを含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 1】**

油担体が C 6 ~ C 1 2 トリグリセリドを含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 2】**

口腔ケア組成物が 5 ~ 2 5 重量%の香味剤および 0 . 1 ~ 5 重量%の甘味剤をさらに含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 3】**

口腔ケア組成物が研磨剤、抗菌剤、発泡剤、白色剤、抗歯石剤、歯石除去剤、抗炎症剤、抗う蝕剤、香味剤、甘味剤および着色剤からなる群から選択される少なくとも 1 つのメンバーをさらに含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 4】**

グアニジン活性剤が L - アルギニンであり、疎水性粘度調整剤がゲル状鉱油であり、フィルム形成ポリマーがメチルビニルエーテルと無水マレイン酸のコポリマーであり、油担体がカプリル酸 / カプリン酸トリグリセリド (caprylic/capric triglyceride) であり、かつ、口腔ケア組成物が水和シリカ、ソルビトール、スクラロース、グリセリン、着色剤および香味剤をさらに含む、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 5】**

3 0 0 ~ 8 0 0 c p s の粘度を有する、前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物。

**【請求項 1 6】**

口腔ケア組成物が歯を洗浄するように前述のいずれかの請求項に記載の口腔ケア組成物を歯に適用することを含む、歯を洗浄する方法。

**【請求項 1 7】**

ハンドル；

該ハンドルに取り付けられたヘッドであって、外表面および該外表面から外向きに伸びている複数の歯の洗浄要素 (cleaning elements) を含むヘッド；ならびに

該ヘッド上に配置された請求項 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の口腔ケア組成物を含有するゼラチンカプセル

を含む、口腔ケア装置。

**【請求項 1 8】**

洗浄要素 (cleaning elements) がエラストマー材料から構成されている、請求項 1 7 に記載の口腔ケア装置。

**【請求項 1 9】**

カプセルが洗浄要素 (cleaning elements) 内に配置および包囲されている、請求項 1 7 または 1 8 に記載の口腔ケア装置。

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】** 明細書

**【補正対象項目名】** 0 0 5 9

**【補正方法】** 変更

**【補正の内容】**

**【0 0 5 9】**

本発明の 1 つの好ましい態様では、上述のカプセル化された口腔ケア組成物は口腔ケア装置上に配置される。例えば、カプセル化された口腔ケア組成物は、口腔ケア装置のヘッド上に配置することができる。これは、カプセル化された口腔ケア組成物を、口腔ケア装置の洗浄要素 (cleaning elements) の中または間に配置することによって達成することができる。そのような歯磨き装置に適用される時、カプセル内の口腔ケア組成物の量は、典型的には 4 5 m g ~ 8 0 m g、好ましくは 5 0 m g ~ 7 5 m g の範囲、最も好ましくは約 6 4 m g の口腔ケアである。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2010/061305
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61K8/11 A61K8/31 A61K8/44 A61K8/65 A61K8/81 A61K8/92 A61Q11/00 ADD. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61Q Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/100277 A2 (COLGATE PALMOLIVE CO [US]; PRENCIPE MICHAEL [US]; ROBINSON RICHARD [US] 13 August 2009 (2009-08-13) paragraph [0006]	1,3-5, 7-18
Y	example 11 claim 1	2,6, 19-21
X	US 2004/258630 A1 (BOYD THOMAS J [US] ET AL) 23 December 2004 (2004-12-23) paragraphs [0002], [0012] table 1, compositions A-C	1-18
X	US 4 010 254 A (KOULBANIS CONSTANTIN ET AL) 1 March 1977 (1977-03-01) example 6, formulation (a)	1,3,5,7, 9,15,17
	----- -/-- -----	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 17 October 2011		Date of mailing of the international search report 27/10/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Lenzen, Achim

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2010/061305

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 292 304 A (BARELS RONALD R ET AL) 29 September 1981 (1981-09-29) table I claim 1 -----	2,19-21
Y	WO 2009/157956 A1 (COLGATE PALMOLIVE CO [US]; ROBINSON RICHARD SCOTT [US]; XU GUOFENG [US] 30 December 2009 (2009-12-30) paragraph [0035]; figures 1,6,8 -----	19-21
Y	WO 2010/115041 A2 (COLGATE PALMOLIVE CO [US]; ZAIDEL LYNETTE [US]; PRENCIPE MICHAEL [US];) 7 October 2010 (2010-10-07) table 1, composition C -----	6
A	US 5 037 698 A (BRUNEL FRANCOIS [FR]) 6 August 1991 (1991-08-06) column 1, line 8 - line 12 column 1, line 47 - line 60 -----	1-21

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2010/061305

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009100277 A2	13-08-2009	AR 070592 A1	21-04-2010
		AU 2009212333 A1	13-08-2009
		CA 2710583 A1	13-08-2009
		CN 101938981 A	05-01-2011
		CO 6290631 A2	20-06-2011
		EP 2249791 A2	17-11-2010
		JP 2011510094 A	31-03-2011
		US 2010322988 A1	23-12-2010
US 2004258630 A1	23-12-2004	AR 044861 A1	05-10-2005
		AU 2004251728 A1	06-01-2005
		BR P10411659 A	08-08-2006
		CA 2526975 A1	06-01-2005
		CN 1809333 A	26-07-2006
		CO 5650219 A2	30-06-2006
		EP 1635911 A2	22-03-2006
		MX PA05013397 A	09-03-2006
		RU 2340326 C2	10-12-2008
		WO 2005000254 A2	06-01-2005
		ZA 200509854 A	28-03-2007
		US 4010254 A	01-03-1977
FR 2277859 A1	06-02-1976		
GB 1500390 A	08-02-1978		
LU 70487 A1	31-05-1976		
US 4292304 A	29-09-1981	NONE	
WO 2009157956 A1	30-12-2009	AU 2008358382 A1	30-12-2009
		CA 2728653 A1	30-12-2009
		CN 102065721 A	18-05-2011
		EP 2326206 A1	01-06-2011
		EP 2338378 A2	29-06-2011
		KR 20110028369 A	17-03-2011
		US 2009320226 A1	31-12-2009
WO 2010115041 A2	07-10-2010	AR 076180 A1	26-05-2011
US 5037698 A	06-08-1991	EP 0276116 A2	27-07-1988
		JP 63198618 A	17-08-1988



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 8/89 (2006.01)	A 6 1 K 8/89	
A 6 1 K 8/37 (2006.01)	A 6 1 K 8/37	
A 6 1 K 8/25 (2006.01)	A 6 1 K 8/25	
A 6 1 K 8/34 (2006.01)	A 6 1 K 8/34	
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 8/60	
A 6 1 J 3/07 (2006.01)	A 6 1 J 3/07	D

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, T M), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, R S, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, I D, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO , NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 デニス・ケンペロ・オントウミ

アメリカ合衆国 1 8 0 4 5 ペンシルベニア州イーストン、ビクトリア・レイン 2 7 0 6 番

(72) 発明者 サリータ・ベラ・メロ

アメリカ合衆国 0 8 9 0 2 ニュージャージー州ノース・ブランズウィック、コンコード・プレイス 2 0 2 番

(72) 発明者 スマン・クマール・チョブラ

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

(72) 発明者 ジェイムズ・リチャード・ブラウン

アメリカ合衆国 0 8 8 2 0 ニュージャージー州エディソン、ウエスト・グラント・アベニュー 2 2 4 番

(72) 発明者 トーマス・ジェイムズ・ボイド

アメリカ合衆国 0 8 8 4 0 ニュージャージー州メタチェン、ハイ・ストリート 2 2 6 番

(72) 発明者 ラフル・バイテル

アメリカ合衆国 0 7 0 5 4 ニュージャージー州パーシッパニー、エルムウッド・ドライブ 2 3 3 番

F ターム(参考) 4C047 LL11

4C083 AA121 AA122 AB171 AB172 AC131 AC132 AC421 AC422 AC581 AC582

AC811 AC812 AD021 AD022 AD091 AD092 AD151 AD152 AD211 AD212

AD431 AD432 BB12 BB13 CC41 EE38 FF04