(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2008-519773
(P2008-519773A)
(43)公表日　平成20年6月12日(2008.6.12)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61K 8/38	(2006.01)	A61K	8/38	4C083
A61K 8/19	(2006.01)	A61K	8/19	
A61K 8/06	(2006.01)	A61K	8/06	
A61Q 11/02	(2006.01)	A61Q	11/02	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 52 頁）

(21)出願番号　特願2007-540422 (P2007-540422)
(86)(22)出願日　平成17年11月9日 (2005.11.9)
(85)翻訳文提出日　平成19年6月29日 (2007.6.29)
(86)国際出願番号　PCT/US2005/040910
(87)国際公開番号　WO2006/053207
(87)国際公開日　平成18年5月18日 (2006.5.18)
(31)優先権主張番号　60/626,407
(32)優先日　平成16年11月9日 (2004.11.9)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　60/631,121
(32)優先日　平成16年11月26日 (2004.11.26)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　60/646,309
(32)優先日　平成17年1月22日 (2005.1.22)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　300057780
ディスカス　デンタル　インプレッションズ　インコーポレーテッド
アメリカ合衆国　カリフォルニア州　９０２３２　カルバー　シティ　ハイグエラ　ストリート　８５５０
(74)代理人　100074099
弁理士　大菅　義之
(74)代理人　100133570
弁理士　▲徳▼永　民雄

最終頁に続く

(54)【発明の名称】歯牙漂白系

(57)【要約】
少なくとも１種の過酸化物を含むゲルと、少なくとも１種の遷移金属化合物（特に、少なくとも１種の低原子番号遷移金属化合物、さらに特定すると、グルコン酸イオン、硫酸イオン、硝酸イオン、酢酸イオン、またはそれらの混合物を含む、少なくとも１種の鉄(II)化合物）を含むゲルとを患者の口腔に適用する、歯牙漂白系および歯牙漂白法が開示される。ゲル化剤も含まれる。過酸化物の活性化により、患者の歯牙が漂白される。系の使用には光の適用を伴ってもよいし、伴わなくてもよい。
系はさらに、必要に応じて、過敏性を処置する可能性を持つ、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム、またはそれらの混合物を含む過敏性低減化合物含有の、追加のゲルも提供する。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
少なくとも１種の過酸化物を含む第１のゲルと、
少なくとも１種の遷移金属塩を含む、口腔に使用可能な活性剤ゲルと、
を含む２成分の歯牙漂白系であって、
前記活性剤ゲルは、前記過酸化物の分解を触媒することを特徴とする歯牙漂白系。
【請求項２】
前記遷移金属は、原子番号約２１から３０の、低原子番号遷移金属であることを特徴とする、請求項１記載の歯牙漂白系。
【請求項３】
前記遷移金属は、鉄、マンガン、コバルト、銅、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項１または２記載の歯牙漂白系。
【請求項４】
前記遷移金属は、活性化ゲル成分の重量に対し約０．０１％から約４％の量で存在することを特徴とする、請求項１、２、または３記載の歯牙漂白系。
【請求項５】
少なくとも１種の過酸化物を含む第１のゲルと、
少なくとも１種の鉄（II）の塩を含む、口腔に使用可能な活性剤ゲルと、
を含む２成分の歯牙漂白系であって、
前記活性剤ゲルは、前記過酸化物の分解を触媒することを特徴とする歯牙漂白系。
【請求項６】
前記鉄（II）の塩は、グルコン酸鉄（II）、硫酸鉄(II)、硝酸鉄（II）、酢酸鉄（II）、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項５記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項７】
前記鉄（II）の塩は、重量比で約０．００１％から約４％の量で存在することを特徴とする、請求項５または６記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項８】
前記過酸化物成分は、過酸化物を含むゲルの重量に対し、約５％から約３５％の量で与えられていることを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の歯牙漂白系。
【請求項９】
前記過酸化物を含むゲルは、カルシウムの源、脂肪族ポリオール、ゲル化剤、ゲル安定剤、発泡剤、グリセリン、水、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする、請求項１から７のいずれかに記載の歯牙漂白系。
【請求項１０】
前記活性剤ゲルは、リン酸イオンの源、ゲル化剤、脂肪族ポリオール、ゲル安定剤、発泡剤、グリセリン、水、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする、請求項１から７のいずれかに記載の歯牙漂白系。
【請求項１１】
前記ゲル化剤は、非イオン性界面活性剤を含むことを特徴とする、請求項９または１０記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項１２】
前記過酸化物を含むゲル化剤は、非イオン性界面活性剤を含むことを特徴とする、請求項１から７記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項１３】
前記非イオン性界面活性剤は、ブロックコポリマーを含むことを特徴とする、請求項１２記載の２成分の漂白系。
【請求項１４】
前記非イオン性界面活性剤は、疎水性ブロック成分と、親水性ブロック成分とを含むこ

とを特徴とする、請求項１２または１３記載の２成分の漂白系。
【請求項１５】
前記非イオン性界面活性剤は、エチレンオキシドブロックと、プロピレンオキシドブロックとを含むことを特徴とする、請求項１４記載の２成分の漂白系。
【請求項１６】
前記非イオン性界面活性剤は、過酸化物を含むゲル中に重量比約１５％から約４５％存在し、活性剤ゲル中に約１５％から約３０％存在することを特徴とする、請求項１４または１５記載の２成分の漂白系。
【請求項１７】
前記カルシウムの源は、重量比約０．２５％から重量比約１．５％の量で存在することを特徴とする、請求項９記載の２成分の漂白系。
【請求項１８】
前記活性剤ゲルは、リン酸イオンの源をさらに含むことを特徴とする、請求項１から９のいずれかに記載の２成分漂白系。
【請求項１９】
前記ゲル安定剤は、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム等のナトリウム塩、ビタミンＥ油、アニス、オイゲノール、天然ミント香料、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項９から１６のいずれかに記載の２成分の漂白系。
【請求項２０】
前記系は、発泡性であることを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の漂白系。
【請求項２１】
前記リン酸イオンの源は、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項１０または１８記載の２成分の漂白系。
【請求項２２】
前記漂白系は、光活性化可能であることを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項２３】
前記漂白系は、前記活性剤ゲル中の遷移金属塩を含まず同量またはより多量の過酸化物を含む漂白組成物と同じ漂白効果をもたらすための時間を、少なくとも約１５％短縮することを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂白系。
【請求項２４】
少なくとも１種の過酸化物を含む第１のゲルと、
少なくとも１種の鉄（II）の塩と、少なくとも１種の発泡剤とを含む、口腔に使用可能な活性剤ゲルと、
を含む２成分の発泡性歯牙漂白系であって、
前記２成分は、結合し、半減期が約１０分から約１２０分の泡を生成することを特徴とする歯牙漂白系。
【請求項２５】
前記過酸化物を含むゲルは、カルシウムの源、脂肪族ポリオール、ゲル安定剤、発泡剤、グリセリン、水、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする、請求項２４記載の２成分の発泡性歯牙漂白系。
【請求項２６】
前記カルシウムの源は、重量比約０．２５％から重量比約１．５％の量で存在することを特徴とする、請求項２４または２５記載の２成分の発泡性歯牙漂白系。
【請求項２７】
前記活性剤ゲルは、リン酸イオンの源をさらに含むことを特徴とする、請求項２４、２５、または２６記載の２成分の発泡性歯牙漂白系。
【請求項２８】

前記ゲル安定剤は、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム等のナトリウム塩、ビタミンＥ油、アニス、オイゲノール、天然ミント香料、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項２５記載の２成分の発泡性歯牙漂白系。

【請求項２９】

前記リン酸イオンの源は、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項２７記載の２成分の発泡性歯牙漂白系。

【請求項３０】

前記活性剤ゲルは、リン酸イオンの源、グリコール、脂肪族ポリオール、ゲル安定剤、グリセリン、水、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする、請求項２４から２９のいずれかに記載の歯牙用２成分の発泡性歯牙漂白系。

【請求項３１】

少なくとも１種の過酸化物を重量比で約５％から約３５％含む第１のゲルと、

少なくとも１種の鉄(II)の塩を重量比で約０．０１％から約４％含む、口腔に使用可能な活性剤ゲルと、

を含む光活性化可能な２成分の歯牙漂白系であって、

前記活性剤ゲルは、光の存在下で前記過酸化物の分解を触媒することを特徴とする歯牙漂白系。

【請求項３２】

請求項３１記載の光活性化可能な２成分の歯牙漂白系であって、

ゲル化剤、カルシウムの源、リン酸イオンの源、ゲル安定剤、発泡剤、ｐＨ調整剤、グリセリン、脂肪族ポリオール、水、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする歯牙漂白系。

【請求項３３】

前記過酸化物ゲルは、

疎水性部分と親水性部分とを含む少なくとも１種の非イオン性界面活性剤を重量比で約１５から４５％と、

少なくとも１種のカルシウム塩を重量比で約０．２５％から約１．５％と、

少なくとも１種の脂肪族ポリオールを重量比で約１から約５％と、

硝酸カリウム、硝酸ナトリウム等のナトリウム塩、ビタミンＥ油、アニス、オイゲノール、天然ミント香料、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１種のゲル安定剤を約０．２５％から約５％と、

を含み、

前記口腔に使用可能な活性剤ゲルは、

疎水性部分と親水性部分とを含む非イオン性界面活性剤を重量比で少なくとも約１５から約３０％と、

リン酸イオンの源を重量比で約０．５から約５％と、

少なくとも１種のグリコールを重量比で約５から約２０％と、

少なくとも１種の脂肪族ポリオールを重量比で約２から約１５％と、

を含むことを特徴とする、請求項３１または３２記載の光活性化可能な２成分の歯牙漂白系。

【請求項３４】

前記系は、発泡性であることを特徴とする、請求項３１から３３のいずれかに記載の光活性可能な２成分の歯牙漂白系。

【請求項３５】

前記漂白系は、前記活性剤ゲル中の遷移金属塩を含まず同量またはより多量の過酸化物を含む漂白組成物と同じ漂白効果をもたらすための時間を、少なくとも約１５％短縮することを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂白系。

【請求項３６】

前記漂白系は、前記活性剤ゲル中の遷移金属塩を含まず同量の過酸化物を含む漂白組成物と同じ漂白効果をもたらすための時間を、少なくとも約２０％短縮することを特徴とする、請求項３５記載の歯牙漂白系。

【請求項３７】

前記過酸化物を含むゲル成分対前記使用可能な活性剤ゲルの前記比率は、約１：２から５：１であることを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂泊系。

【請求項３８】

前記過酸化物を含むゲル成分と、前記使用可能な活性剤ゲル成分は、２筒シリンジ（double-barreled syringe）内に封入されることを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂白系。

【請求項３９】

前記ゲルは、実質的に研磨剤を含まないことを特徴とする、先行する請求項のいずれかに記載の２成分の歯牙漂白系。

【請求項４０】

少なくとも１種の過酸化物を含む第１のゲルと、

前記過酸化物の漂白作用を触媒し、標準的またはより低い過酸化物の濃度で効果的な漂白をもたらす少なくとも１種の遷移金属塩を含む活性剤ゲルと、

を含んだ２成分の漂白ゲルと、

重量比で約３％から約５％の間の硝酸カリウムと、濃度約１０００ppm以下のフッ化物イオンの源とを含んだ、前記２成分の漂白ゲルと同程度の粘度を有する、１成分の粘性ゲルと、

を含む、過敏性低減効果を有する歯牙漂白系。

【請求項４１】

前記２成分の漂白ゲルは、発泡性であることを特徴とする、請求項４０記載の歯牙漂白系。

【請求項４２】

請求項４０または４１記載の歯牙漂白系であって、ゲル化剤、カルシウムの源、リン酸イオンの源、ゲル安定剤、発泡剤、ｐＨ調整剤、グリセリン、脂肪族ポリオール、水、およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１つの成分をさらに含むことを特徴とする、請求項４０または４１記載の歯牙漂白系。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

〔関連する出願へのクロスリファレンス〕

本出願は、２００４年１１月９日出願の米国仮特許出願第６０／６２６，４０７号“Tooth Whitening Compositions”、２００４年１１月２６日出願の第６０／６３１，１２１号“Whitening System”、２００５年１月２２日出願の第６０／６４３，３０９号“Dental Whitening”、および２００５年２月１５日出願の第６０／６５３，４２１号“Whitening System Capable of Effective Whitening Action”の便益を主張し、これらの内容は参照により本開示に含まれる。

【０００２】

〔技術分野〕

本発明は、歯牙漂白組成物に関する。特に、本発明は、２成分の歯牙漂白系に関する。

【背景技術】

【０００３】

歯牙は、内側の象牙質層と、獲得被膜と呼ばれる保護膜に覆われた、外側の硬いエナメル質層とからなる。歯牙のエナメル層は、いくらか多孔質の表面を形成するヒドロキシアパタイトミネラルの結晶からなる。被膜またはエナメル質は、着色や変色の対象となりうる。エナメル質層が多孔質という性質を持つので、着色成分や変色成分がエナメル質に浸

透し、歯牙を変色させると考えられている。

【０００４】

人の歯に日常的に接する、または触れる物質の多くが歯牙の"着色"、または"白さ"の減少を起こし得る。特に、食品、タバコ製品、および紅茶やコーヒーといった液体を摂取することで、歯牙の着色が起こる傾向にある。これらの着色または変色物質がエナメル質に浸透し、目に見える歯牙の変色を起こす可能性がある。

【０００５】

この問題を解決する一つの手段が、歯牙漂白である。練り歯磨き、ゲル、粉状といった歯磨剤には、アルカリ金属およびアルカリ土類金属の過酸化物、過炭酸塩および過ホウ酸塩、または過酸化水素含有の複合物を含み、活性酸素や過酸化水素を遊離させる漂白剤を含有するものがある。

【０００６】

一般的に用いられる歯牙漂白剤は、過酸化水素、過酸化カルバミド（$CO(NH_2)_2\ H_2O_2$）または過酸化水素（Perhydrol）－尿素を含む。尿素類および過酸化水素類は市販の組成物において用いられており、また歯科医も漂白ゲルを用い、一般的に用いられるのは過酸化水素を含むもの（Discus Dental社“DayWhite”として入手可能）、および過酸化水素と過酸化尿素の混合物を含むもの（Discus Dental社“NiteWhite”として入手可能）である。

【０００７】

従来技術において、十分に高い粘度と唾液中での難溶解性を有し、歯牙漂白剤が歯面と接触することにより歯面の漂白効果をもたらすことができるよう、患者の歯牙に装着した歯科用トレーを、約２時間を超える期間にわたって大きな機械的圧力が歯科用トレーから歯牙にかからないように維持および保持するのに十分な粘着性を持つマトリックス物質を生成するための、高濃度カルボキシポリメチレン組成物の使用が開示されている。

【０００８】

歯牙漂白で得られる漂白の程度は（１）１日あたりのトレーの装着時間の長さ、（２）トレー装着日数、（３）漂白剤に対する歯牙の感受性、および（４）活性過酸化物の濃度に依存する。最大限の漂白のためには、１日あたり約１８から２０時間程度の処置促進期間をとることが推奨される。

【０００９】

一部の漂白組成物に対する懸念の一つは、効果的な漂白のために長い時間が必要とされることである。もう一つは、組成物における高濃度の漂白剤の存在である。これらは共に、処置後に歯牙の過敏性を引き起こす可能性がある。したがって、通常またはより少量の漂白剤でより高い漂白作用をもたらし、より短い時間で効果的な漂白を行うことが可能な歯牙漂白組成物が必要とされる。

【発明の開示】

【００１０】

本発明は、第１の成分が少なくとも１種の過酸化物を含み、第２の成分が少なくとも１種の遷移金属化合物を含んだ口腔へ使用可能な（orally compatible）活性剤を含む、２成分の歯牙漂白系を開示する。遷移金属化合物は、過酸化物の漂白作用を触媒し、標準的またはより低濃度の過酸化物で、改良された漂白作用をもたらす。

【００１１】

本発明はまた、第１のゲル成分が少なくとも１種の過酸化物を含み、第２の成分が、少なくとも１種の低酸化状態の遷移金属化合物を含んだ口腔へ使用可能な活性剤ゲルを含む、２成分の歯牙漂白系を開示する。金属化合物は、過酸化物の漂白作用を触媒し、低濃度の過酸化物でより速く、効果的な漂白作用をもたらす。

【００１２】

本発明はさらに、第１のゲル成分が少なくとも１種の過酸化物を含み、第２のゲル成分が、少なくとも１種の低酸化状態の遷移金属化合物を含んだ口腔へ使用可能な活性剤ゲルを含む、２成分の歯牙光脱色系を開示する。金属化合物は、過酸化物の漂白作用を触媒し

、光の照射によって、標準的またはより低濃度の過酸化物で、より速く効果的な漂白作用をもたらす。

【００１３】

本発明の一態様において、過酸化物は、例えば、第１のゲル成分の重量に対し約５％から約３５％まで存在する。

【００１４】

本発明の他の態様において、活性剤ゲル成分の比率は、例えば、約１：２から約５：１である。

【００１５】

本発明の他の態様において、系中の２成分は、２筒シリンジに入れて提供してもよい。一実施形態において、シリンジは、注出用先端部を備えてもよい。他の実施形態において、注出用先端部は、発泡に用いられる。さらなる実施形態において、先端部は、ミキサーを含んでもよい。

【００１６】

本発明の更なる態様において、遷移金属化合物は、活性剤ゲル成分の重量に対し、約０．０１％から約４％の濃度で存在する。

【００１７】

上に開示した組成物のいずれも、非発泡、泡状、または発泡性の状態とすることができ、すべてより速い漂白作用をもたらすことができる。

【００１８】

本発明はまたさらに、少なくとも１種の過酸化物を含む第１の成分と、少なくとも１種の遷移金属化合物と少なくとも１種の発泡剤とを含む第２の成分と、を含む２成分の発泡性組成物であって、２成分が結合し半減期が少なくとも約１０分の泡が生成される組成物、を開示する。

【００１９】

遷移金属化合物は、過酸化物の漂白作用を触媒し、低濃度の過酸化物で、改良された漂白作用をもたらす。

【００２０】

一実施形態において、２成分の発泡性組成物は、少なくとも１種の過酸化物の水溶液を含んだ第１の成分と、少なくとも１種の遷移金属化合物と少なくとも１種の固形発泡剤とを含んだ第２の成分と、を含む。

【００２１】

他の実施形態において、２成分の発泡性組成物は、少なくとも１種の過酸化物の水溶液と、少なくとも１種の過酸化物安定剤とをイオンスカベンジャーの形態で含んだ第１の成分と、少なくとも１種の発泡剤と、少なくとも１種の遷移金属化合物による過酸化物活性剤とを含んだ第２の成分とを含み、活性剤は、過酸化物の迅速な分解と、発泡剤によらないさらなる起泡作用を促進する。

【００２２】

さらに、本発明は、少なくとも１種の過酸化物を含んだ第１の成分と、少なくとも１種の発泡剤と、低酸化状態の遷移金属化合物を含んだ第２の成分とを含み、２成分が結合し、半減期が少なくとも約１０分の泡を生成する、光活性化可能な２成分の発泡性組成物を含む。

【００２３】

本発明はまたさらに、水相において少なくとも１種の過酸化物を含み、且つ油相において少なくとも１種の遷移金属化合物と少なくとも１種の発泡剤とを含んでおり、この２相が結合して、半減期が少なくとも約１０分の泡を生成する、１成分の多相発泡性組成物を含む。

【００２４】

一態様において、上述の組成物のいずれにも、単数または複数の歯牙の再石灰化および神経鈍麻を助長するために、再石灰化剤を含めることができる。

【００２５】
本発明はまた、２成分の歯牙漂白系を使用する方法であって、
(a) 少なくとも１種の過酸化物を含んだ第１のゲル成分を調製する；
(b) 過酸化物ゲルの漂白作用を触媒できる少なくとも１種の遷移金属化合物を含んだ活性剤ゲルを調製する；
(c) 歯牙へ過酸化物ゲルおよび活性剤ゲルを塗布する；
(e) 歯牙に光を照射する；
ステップを含み、
前記漂白系は、非発泡、泡状、または発泡性の状態とできる方法を提供する。
【００２６】
さらに、本発明は、
第１のゲル成分が少なくとも１種の過酸化物を含み、第２のゲル成分が、少なくとも１種の、過酸化物の漂白作用を触媒し、標準的またはより低濃度の過酸化物でより効果的な漂白作用をもたらすための低酸化状態の遷移金属化合物を含む口腔へ使用可能な活性剤ゲルを含む、２成分の漂白ゲルと、
重量比で約３％から約５％のアルカリ金属塩(硝酸カリウムなど)と、約１１００ｐｐｍ以下の濃度のフッ化物イオンの源を含み、２成分の漂白ゲルと同程度の粘度を有する、１成分の粘性ゲルと、
を含む、過敏性低減効果を有する歯牙漂白系を提供する。
【００２７】
上記の優位性および他の優位性と併せて、本発明を、以下に示す本発明の実施形態の詳細な説明を以って、最もよく理解することができるであろう。
【発明を実施するための最良の形態】
【００２８】
以下に述べる詳細な説明は、本発明の態様に従って提供される、ここに例示する歯牙漂白組成物の説明を意図したものであって、本発明が準備され利用される唯一の形態を表すことを意図したものではない。以下の説明は、本発明による歯牙漂白組成物の特徴およびその準備と利用のためのステップを示すものである。しかし、この歯牙漂白組成物に含まれる同一または同等の作用と成分は、本発明の趣旨および範囲内に含まれるとされる他の実施形態によっても実現できると理解されたい。
【００２９】
特に他に定めない限りは、ここで使用されるすべての技術的用語および科学的用語は、本発明が属する技術の当業者に共通に理解されるものと同じ意味を有する。ここで述べるものと同様または同等のあらゆる方法、装置、および材料を本発明の実施または試行に使用することができるが、ここでは例示する方法、装置、および材料について説明する。
【００３０】
本開示中で言及する刊行物は参照により、例えば、それらの刊行物に記載され、ここに記載する発明との関連で利用される可能性のある組成物および方法を説明および開示する目的を以って、本開示に含まれる。前述・後述の、および本文全体において記載あるいは議論される刊行物は、あくまでそれらが本願の出願日前の開示であるという理由から提示するものである。本開示のいかなる内容も、本発明者たちの発明がそのような先発明の開示に先立つものではない、という容認とは解釈されるべきものではない。
【００３１】
歯冠部は、エナメル質、象牙質、および歯髄からなる。ヒトの口腔において、エナメル質は獲得被膜に覆われている。通常、着色された外観を呈する原因となる歯牙組織は、エナメル質、象牙質、および獲得被膜である。歯牙のエナメル質は主に、無機質からなり、その大部分はヒドロキシアパタイト結晶の形をとり、さらに、主にコラーゲンという形で約５％の有機物も含みうる。これに対し、象牙質はその２０％がコラーゲンを含むタンパク質で構成され、残りは無機質、主に、エナメル質においてみられるのと同様のヒドロキシアパタイト結晶からなる。獲得被膜は、歯牙の表面に連続的に形成される、タンパク

層またはタンパクマトリックスである。獲得被膜は強度の機械的清掃によって剥離することがあるが、その後すぐ、迅速に再生する。

【００３２】

歯牙の変色は、内因性および／または外因性の着色から生じる可能性がある。着色化合物がエナメル質そして象牙質にまで浸透すると、内因性の着色が発生する。あるいは、そのような着色が歯牙内部の原因によってもたらされる場合もある。この種の着色は、一般的に、化学的方法による歯牙清掃によってのみ除去できる。

【００３３】

上記のように、歯牙漂白で得られる漂白の程度は（１）歯牙と漂白剤の接触時間の長さ、（２）処置が行なわれる日数、（３）漂白剤に対する歯牙の感受性、および（４）活性過酸化物の濃度に依存する。最大限の漂白のためには、高濃度の漂白組成物による長時間の処置が一般的に推奨される。高濃度の漂白組成物は監督下にない家庭での使用に勧められないため、このような処置は通常、歯科医院において行なわれる。しかしながら、処置時間が長いことは、通院にも適さない。高濃度の漂白組成物による処置の後に光源を用いた照射を行なう場合でさえ、完了するには１回の通院で通常１時間以上が求められる。家庭での処置では、比較的低濃度の漂白組成物に長時間の処置が伴っても、やはり歯科での処置と同じ良好な結果は得られない。

【００３４】

本発明の発明者は、少なくとも１種の過酸化物を含んだ第１のゲル（“過酸化物ゲル”）と、漂白作用を触媒する少なくとも１種の遷移金属化合物を含んだゲル（“活性剤ゲル”）とを含有する２成分の歯牙漂白組成物を含む、漂白組成物を発明した。結果もたらされる組成物は、標準的またはより低濃度の過酸化物でも優れた漂白特性を有する。

【００３５】

本発明はまた、他の光活性化可能な漂白組成物と比較して、より短い漂白時間で、より迅速・効果的な漂白作用をもたらす２成分の歯牙漂白組成物も対象とする。

【００３６】

典型的な過酸化物ゲルは、金属イオンを含まない過酸化物を含有する。金属イオンを含まない好適な過酸化物の例として、過酸化水素、および過酸化尿素（過酸化カルバミド）、過酸化グリセリル（glyceryl peroxide）、 過酸化ベンゾイルなどを含む有機過酸化物がある。一般的に、過酸化水素、過酸化カルバミド、およびそれらの混合物が用いられるが、より広く用いられるのは過酸化水素である。漂白ゲル中に存在する過酸化物の総量は、例えば、過酸化物ゲルの重量に対して約５％から約３５％、さらに例示すれば、過酸化物ゲルの重量に対して約１０％から約３２％、さらにまた例示すれば、過酸化物を含むゲルの重量に対して約１２％から約２５％の範囲をとる。

【００３７】

過酸化水素を使用する際には、通常５０％水溶液として用意する。単独で使用される際に、その量は例えば、約１０％から約６０％（乾燥重量で５％から３０％）、さらに例示すると、約２０％から４０％（乾燥重量で１０％から２０％）におよぶ。

【００３８】

一方、過酸化カルバミドを用いる場合には、例えば、過酸化水素と組み合わせて、約９％から約２０％、さらに例示すれば、約５％から約１６％の量で用いる。一方、過酸化水素も含まれる場合は、例えば、５０％水溶液として用意され、通常約５％から約５０％（乾燥重量で２．５％から２５％）の量で含まれる。

【００３９】

上述のように、本発明による組成物は、非発泡、泡状、または発泡性の組成物とすることができる。一般的に、泡状の組成物は、非発泡の組成物中に存在するものと比べ、同等またはより高濃度の過酸化物を含んでよい。一方、発泡性の組成物は、発泡後の過酸化物の濃度が標準的なゲル中に存在するのと同等またはより高濃度となるよう、未発泡の状態でより高濃度の過酸化物を含んでもよい。発泡性の組成物では、上述した過酸化物の量は、発泡後の状態に含まれるものとしてもよい。

【００４０】
エチレンジアミン四酢酸の塩、ジエチレントリアミン五酢酸の塩、Monsanto Chemical Companyから入手可能なDequest（商標）のようなホスホン酸塩、および2’,2’-ジホスホン酸アザシクロヘプチルのような金属イオン封鎖剤が、通常、過酸化物を含む組成物中に存在する可能性のある金属イオン（例えばFe（III）、Mn（II）、Cu（II））をキレートすることによって過酸化物を含む組成物を安定させる、キレート剤として使われる。少量の遷移金属化合物が漂白組成物の活性剤ゲル成分中に存在すると、驚くべきことに、その化合物は、漂白組成物の過酸化物ゲル成分の触媒剤として働き、1種または複数種の過酸化物が、歯科で通常用いられる標準的な濃度、またはそれよりも低い濃度で存在する場合でも、同じ効果を得るのに必要な時間が、例えば少なくとも約１５％、さらに例示すれば、少なくとも約２０％、さらにまた例示すれば、少なくとも約２５％短縮される。

【００４１】
典型的な遷移金属は低原子番号のものであって、例えば原子番号２１から３０におよぶ低原子番号の遷移金属を含む。また、有用なものとしては、低酸化状態のもの、例えば、鉄(II)、マンガン(II)、コバルト(II)、銅(II)、およびそれらの混合物、さらに例示すれば、鉄(II)が含まれる。

【００４２】
特定の理論に拘束されることは意図しないが、上述の遷移金属化合物は、フェントン反応や光フェントン(photoFenton)反応に参与し、低酸化状態の遷移金属、例えばFe(II)が、過酸化水素などの過酸化物と、熱によって、または光の照射によって反応し、下に例示するように、過酸化物からのヒドロキシラジカル、ペルヒドロキシアニオン、またはスーパーオキシドラジカルのような活性漂白種の解離を促進すると推測される。

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \text{ --> } Fe^{3+} + HO^- + HO^*$$

【００４３】
驚くべきことに、低酸化状態の遷移金属は、下に例証するように漂白作用において再生されるので、ごく少量の遷移金属化合物、例えば重量比で約０．０１％から約４％、さらに例示すれば、約０．０３％から約２％、さらにまた例示すれば、重量比で約０．０4％から約１％、のみが必要とされる。

$$HO^* + Fe^{3+} \text{ --> } HO^+ + Fe^{2+}$$

【００４４】
さらに、遷移金属化合物は、ゲルから沈殿せず溶液中に留まっている状態で最も効果を発揮すると推測される。したがって、遷移金属化合物が、過酸化物ゲルと混合された後の活性剤ゲル成分に良好な溶解度を有するよう、アニオンを選択してもよい。このアニオンは、グルコン酸イオン、硫酸イオン、硝酸イオン、酢酸イオン、およびそれらの混合物を含んでもよい。また、アニオンのキレート作用は、過酸化物の分解を触媒するのではなくむしろ過酸化物を安定させる傾向があるが、触媒作用には全く関与しないと推測される。よって、グルコン酸イオンは遷移金属とキレートする能力を持つものの、単に遷移金属の溶解度を助長するために含まれており、そのキレート効果は無視してよい。

【００４５】
活性剤ゲル中に存在する遷移金属化合物の量も、それらの溶解度に影響を及ぼす。可溶性の化合物が、よりよい触媒となる傾向がある。したがって、上述のように、有用な(use fuel)遷移金属化合物は溶液から沈殿しないものと推測される。幸い、この種の化合物は、少量で効果を奏する。遷移金属化合物を可溶性および低濃度とする効果により、過酸化物ゲルの漂白作用が向上される。

【００４６】
過酸化物とゲルの安定性をともに改良するため、他の成分を加えてもよい。これらはゲル化剤、ゲル安定剤、界面活性剤、強イオン成分を有するあらゆる化合物、ｐＨ調製剤、湿潤剤を含み、また、ゲル安定性を向上するその他の補助剤を過酸化物ゲルおよび活性剤成分双方に加えることができる。

【００４７】

ゲル化剤の例には、親水性部分と疎水性部分双方を有する、例えばエチレンオキシドおよびプロピレンオキシドのコポリマーなどの、非イオン性界面活性剤が含まれる。コポリマーは、プロピレンオキシド（疎水性成分）とエチレンオキシド（親水性成分）のブロックコポリマーであってもよい。プロピレンオキシドブロックは、通常、２つのエチレンオキシドブロックに挟まれている。このような疎水性成分と親水性成分を有する非イオン性界面活性剤は、疎水性部分および親水性部分を増分的に変えていくことにより、文字通り何百もの形が考えられる。さらに、エチレンオキシド／プロピレンオキシドのヘテロ構造または交互構造を、分子の内部または末端に導入してもよい。一般に使用されるものには、BASF社(North Mount Olive, New Jersey, USA)から入手可能なPluronic F-１２７、P-８４、またはそれらの混合物が含まれる。

【００４８】

過酸化物ゲルおよび活性剤ゲル双方の調製に適したその他のゲル化剤には、例えば、他の非イオン性界面活性剤、例えば有効な疎水性部分の数が制限されており、親水性部分の変更によってのみその界面活性能力を変化させる種類が含まれ、適している。

【００４９】

漂白ゲルの調製に用いることのできるさらにその他のゲル化剤は、安定したゲルを提供できる量の、例えばセルロースガム、フュームドシリカ、例えばCabot社提供のCAB-O-SILフュームドシリカ、および乳化ろう、例えばCroda社提供のPolawax（乳化ろうNF)またはCrodafos CES (セテアリルアルコール（および）リン酸ジセチル（および）セテス-１０リン酸)、およびそれらの混合物を含む。セルロースガムの例として、Hercules社のヒドロキシメチル‐プロピルセルロース（hydroxymethyl propylcellulose）、Klucel GFがある。

【００５０】

ゲル中に存在する界面活性剤の量によって、ゲル生成の可否とともに、ゲル安定性が決まる。ゲル化剤が少なすぎてはゲルが全く生成されない可能性がある。ゲル化剤が多すぎると、ゲル形成が不可能である。ゲル化剤が適切な範囲内で含まれると、安定したゲルが生成される。ゲル化剤中の疎水性成分の典型的な割合は、例えば、約１０％から約８０％、さらに例示すれば、約３０％から約６０％、さらにまた例示すれば、約３１％から約３８％、そしてさらにまた例示すれば、約３３％から約３６％におよぶ。

【００５１】

例えば、非イオン性界面活性剤は、安定した歯牙用過酸化物ゲルを提供できる量であって、例えば、過酸化物の重量に対し例えば約１５％から約４５％、さらに例示すれば、重量比で約２０％から約４０％、にわたる量で含んでもよい。活性剤ゲル成分において、非イオン性活性剤は、例えば約１５％から約３０％、さらに例示すれば、約２０％から約２５％含んでもよい。

【００５２】

総分子量も様々にすることができる。例えば、分子量は、約３００から約２０，０００、さらに例示すれば、約5，０００から約１２，０００の範囲とすることができる。

【００５３】

上述のように、ゲルの安定性を補助するために加えることのできるその他の成分として、強イオン成分を有するあらゆる化合物を含んでもよい。典型的なものは、アルカリ化合物、(例えば硝酸カリウム等のカリウム化合物、および硝酸ナトリウム等のナトリウム化合物)、ビタミンＥ油、アニス、オイゲノール、天然ミント香料、またはそれらの混合物を含む。効果的であるがあまり好んで用いられないものには、重金属-ハロゲン化合物（heavy metal halide）、特に塩素含有化合物、が含まれる。

【００５４】

例えば、ビタミンＥ油、アニス、オイゲノール、天然ミント香料、およびそれらの混合物のような不溶性安定剤を、漂白ゲル中の両成分に、ゲル形成の安定性を補助するために加えてもよい。

【００５５】

例えば、安定剤の合計重量％は、過酸化物ゲルにおいては、例えば約１％から約２０％、さらに例示すれば、約０．２５％から約５％、さらにまた例示すれば、約０．５％から４％、さらにまた例示すれば、約１％から約３％、活性剤ゲルにおいては、例えば約１％から約２０％、さらに例示すれば、約２％から約１５％、さらにまた例示すれば、約４％から約１２％にわたる。

【００５６】

アルカリ金属（例えば硝酸カリウムを含むカリウム化合物、およびナトリウム化合物）を加える際は、過酸化物ゲルを安定させ、ゲルの保存期間を延ばすため、範囲内のより多い量で含んでもよい。硝酸カリウム等、後に詳述するようにゲルの過敏性低減効果を高めるものもある。

【００５７】

例えば、過酸化物ゲルは、カルシウム、ストロンチウム、またはそれらの組み合わせの源も含むことができる。過酸化物成分中のカルシウム、ストロンチウム、またはそれらの組み合わせの源は、例えば、カルシウム化合物、ストロンチウム化合物、またはそれらの混合物、さらに例示すれば、硝酸カルシウムを、重量比で例えば約０．２５％から約１．５％、さらに例示すれば、重量比で約０．３％から約１％含んでもよい。

【００５８】

カルシウム化合物が過酸化物を含むゲル中に存在する場合は、活性剤ゲルにも、例えばリン酸イオンの源を含めるのが有用である。例えば、活性剤ゲル中のリン酸イオンの源は、リン酸二水素ナトリウム（NaH_2PO_4）、リン酸水素二ナトリウム、ピロリン酸四カリウム、またはそれらの混合物を含んでもよい。リン酸イオンの源は、例えば、重量比で約０．２％から約５％、さらに例示すれば、約０．２％から約４％の量で含めることができる。

【００５９】

２つのゲル成分が混合されると、リン酸イオンの源と結合し、各種アモルファスリン酸カルシウムおよび／またはアモルファスリン酸ストロンチウムを形成する。

【００６０】

アモルファスカルシウム化合物、例えばアモルファスリン酸カルシウム（ACP）、アモルファスフッ化リン酸カルシウム（ACPF）、アモルファス炭酸リン酸カルシウム（ACCP）、アモルファス炭酸リン酸カルシウム（ACCP）、アモルファスフッ化炭酸リン酸カルシウム（ACCPF）が、歯牙の再石灰化促進に有用である。これらのアモルファス化合物は米国特許第５，０３７，６３９、５，２６８，１６７、５，４３７，８５７、５，５６２，８９５、６，０００，３４１、６，０５６，９３０号に開示されており、各々の開示内容は参照によって全体が本開示に含まれる。

【００６１】

アモルファスカルシウム化合物に加えて、アモルファスストロンチウム化合物、例えばアモルファスリン酸ストロンチウム（ASP）、アモルファスフッ化リン酸ストロンチウム（ASPF）、アモルファスリン酸ストロンチウムカルシウム（ASCP）、アモルファス炭酸リン酸ストロンチウムカルシウム（ASCCP）、アモルファスフッ化炭酸リン酸ストロンチウム（ASCPF）、アモルファスフッ化炭酸リン酸ストロンチウムカルシウム（ASCCPＦ）を、上述のように再石灰化に用いてもよい。これらの化合物は米国特許第5,534,244号に開示されており、その内容は、参照によって全体が本開示に含まれる。

【００６２】

アモルファスリン酸カルシウムまたはその他上述のものを歯牙に塗布すると、参照により本開示に含まれる上述の米国特許第５，０３７，６３９、５，２６８，１６７、５，４６０，８０３、５，５３４，２４４、６，０００，３４１、６，０５６，９３０に記載のように、歯面に沈着してヒドロキシアパタイトと混じりあい、歯牙のエナメル質の再石灰化を助長する。

【００６３】

上記の化合物のうちいくつかは、歯のフッ化物処理にも利用できる。上のすべてのアモ

ルファス化合物、またはアモルファス化合物を形成する溶液は、歯の組織上または組織内に適用されると、さらに、虫歯、歯根の露出、および象牙質過敏性のような歯牙の欠陥の防止、および／または修復を補助する。

【００６４】

驚くべきことに、組成物中に含まれるアモルファスカルシウム化合物および／またはアモルファスストロンチウム化合物は、過敏性低減剤としての作用も持つ。実際に、本発明の発明者たちは、アモルファスリン酸カルシウムのもたらす神経鈍麻効果は、後述のものを含む通常用いられる典型的な神経鈍麻剤以上、さもなくば少なくとも同程度であることを発見した。したがって、アモルファスカルシウム化合物またはアモルファスストロンチウム化合物を含むことにより、従来の神経鈍麻剤の代替とできる可能性がある。

【００６５】

実施上は、可能な限りまたは使用できる限りのリン酸塩を用いてよい。ただし、リン酸二水素ナトリウムが重量比で約４％を超える量で含まれると、ゲルの安定性に影響を及ぼす可能性がある。

【００６６】

驚くべきことに、上述の範囲において存在する第１の成分中のリン酸塩成分は、ゲルの安定化の作用も持つ。その量は重量比で例えば約０．５％から約５％、さらに例示すれば、重量比で約１％から約４％の範囲とすることができる。それを超える量になると、安定化効果は徐々に減少する。リン酸二水素ナトリウムについては、重量比で約４％を超える量で含まれると、ゲルの安定性に影響を及ぼす可能性がある。

【００６７】

また、リン酸塩はさらに第１の成分のpH調整の作用も持つ。系のpHは、例えば約５から約８、さらに例示すれば、約５．５から約６．５とすることができる。

【００６８】

本発明の一実施形態において、活性剤ゲルは、例えば、約２から約７、さらに例示すれば約３から６、さらにまた例示すれば、約３から約５．５のｐＨを有する。遷移金属化合物を溶液から沈殿させないために、低いほうのｐＨを活性剤ゲルに適用してもよい。また一方で、高ｐＨでも遷移金属化合物が沈殿しないように、何らかの化合物を加えてもよい。これには、グリコン酸（glyconic acid）、没食子酸、またはそれらの混合物が含まれる。通常、没食子酸が、高ｐＨへの添加物として使われる。

【００６９】

上述のように、活性剤ゲルのｐＨが低いほど、遷移金属化合物が沈殿する可能性が低くなる。しかしながら、低ｐＨであると歯牙の脱灰の原因となる可能性がある。本発明では、アモルファスリン酸カルシウムまたはその他上述のものの添加、短い接触時間、および過酸化物を低濃度とすることにより、約１から約３という低ｐＨを組成物に適用することができる。いずれの要素も、またそれらの組み合わせも、脱灰作用の低減を補助することができる。

【００７０】

ゲルの安定性を向上するために加える追加の成分を、一方もしくは両方の成分に添加してもよい。

【００７１】

PLURONIC（登録商標）製品の製造者によれば、プロピレングリコールやエチレングリコールのようなグリコール類は、生成したPLURONIC（登録商標）ゲルを分解させる傾向があるため、推奨されない。従って、いかなるプロピレングリコールも含むことは望ましくなく、過酸化物ゲル中の湿潤剤は、通常いかなるグリコール類も含まない。

【００７２】

驚くべきことに、活性剤ゲルの処方においては、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、またはそれらの混合物のようなグリコールは、実に、ゲル形成および安定性を助長することができる。例えば、重量比で約５％から重量比で約２０％、さらに例示すれば、重量比で約１０％から約１５％という量を適用できる。加えて、その他の無毒性グ

リコールが使用されてもよい、または、含まれていてもよい。

【００７３】

２成分が混合されると、驚くべきことに、活性剤ゲルに含まれるいかなるグリコールも混合されたゲルの安定性に影響を及ぼさず、漂白ゲルはあたかもグリコールを全く含んでいないかのように、塗布することができる。

【００７４】

過酸化物を含むゲルに用いられ、ゲルを改良するポリオールの例は、重量比で約１％から重量比で約１０％、さらに例示すれば、重量比で約２％から約５％の量の、脂肪族ポリオールも含む。典型的なポリオールとしてグリセリン（Merck Index #4493, 12th Ed.）を、重量比で約２％まで含んでもよい。活性剤ゲルでは、グリセリンのような脂肪族ポリオールを、例えば重量比で約２％から重量比で約１５％、さらに例示すれば、重量比で約４％から１２％の量で含んでもよい。

【００７５】

熱、光、および／または化学物質の付加に加え、漂白過程において得られる漂白の程度は上述のように、一般的に（１）歯牙が漂白剤に接触している時間の長さ、（２）処置の行われる日数、（３）漂白剤に対する歯牙の感受性、および（４）活性過酸化物の濃度、に依存する。最大限の漂白のためには、前述のように、高濃度の漂白組成物を用いた長時間の処置が一般的に推奨される。

【００７６】

過酸化物の漂白活性は、一般的に組成物に含まれる過酸化物の実際の濃度ではなく、活性過酸化物の利用度（availability）によって決定される。過酸化物が溶液中に存在する場合は、利用度は高い。しかし溶液は性質上、患者の歯に塗布した際保持が容易でなく、そして／または、やはり所望の位置に一定の時間定着させておくのが難しいので、作用を持続させるためには扱いにくい。したがって、より長い接触時間を必要とする低濃度の過酸化物溶液は、溶液という環境下では実用的でない。溶液の過酸化物濃度をより高くしても、漂白効果は高くなるが、定着と長時間にわたる接触の問題を解決できないため、やはり溶液という環境には適さない。また、患者の口腔内の軟組織に接触する高濃度の過酸化物溶液は、組織損傷を起こす可能性がある。したがって、組成物を定着させ効果的な漂白作用を維持しつつ組織損傷の可能性が最小限となるよう、非発泡の系について前述したように、さまざまなゲル化剤、増粘剤、粘着促進剤（adhesion promoter）、および／または同様の添加物を使用してもよい。これにより、ペースト状、ゲル状、および同様の形状の、効果的な漂白系が生成される。使用される添加物の中には、組成物の保持と漂白作用に関しては効果的であるが、特に組成物がアクリル酸のポリマー（カルボマー）由来の増粘剤または粘着促進剤、ピロリドン類増粘剤（pyrrolidone analog thickeners）、またはその他を含む場合、活性過酸化物の利用度を低めることにより漂白活性をいくぶん減少させるものがあると推測されている。そのような添加物は、ゲル内でのイオン相互作用および共有結合相互作用による過酸化物の漂白活性の低下を招き、歯牙漂白に望まれる効果に対し不利に働く可能性がある。

【００７７】

泡状とすることが、上述の添加物を使用せずに、定着性を高める手段となりうる。泡状の組成物はまた、活性過酸化物の活性をいくらか妨げてしまうような可能性のある添加物を多量に含むことなく長時間の接触を可能にし、漂白活性をさらに高めることができる。泡は、同量またはより多量の活性成分、およびより少量の非活性成分を含むよう調合してもよい。所定の体積で考えて、ゲル化剤、増粘剤、粘着促進剤などの非活性成分の量が、無発泡の状態と比較して、発泡した状態においてより少ない量となるようにしてもよい。理論に拘束されることは意図しないが、空気がゲル化剤、増粘剤、粘着促進剤、またはそれらの混合物のような非活性成分の機能を果たし必要な定着性を与えながらも、非発泡のゲルの定着性のために必要とされる量の他の非活性成分と比べ、空気分子が同じ程度まで活性過酸化物の利用度を妨げることは通常ない、と推測されている。したがって、泡状の組成物はゲル化剤、増粘剤、粘着促進剤あるいは同様の非活性成分をより多く含む組成物

と同じ定着性を持つが、過酸化物の存在する濃度が同じ場合でも、漂白作用のための活性過酸化物の利用度がより多くなる。つまり泡状とすることにより、実質的にゲル化剤の代わりに気泡を利用して定着性を作り出すことができる。

【００７８】

このように、本発明による泡状または発泡性の組成物は、溶液の場合における問題を起こすことなく、必要に応じて漂白活性の度合いを高めることができる。泡状の組成物は使用中、定着の問題なく扱いやすいだけでなく、活性過酸化物の利用度を妨げないためより高濃度の活性過酸化物を供給することができる。同時に、目に見えない隙間に浸透したりして溝を埋めることにより、歯牙の前面だけでなく歯間の表面にも効果的な漂白作用をもたらすことができる。したがって、目下他の漂白系には与えられていないあらゆる利点が、泡状とすることにより提供できる可能性がある。

【００７９】

泡にすると、一般的に、無発泡の状態よりも表面張力が低くなるので、単分子の厚さの膜程度にまで薄く広がることができ、同時に表面積がより大きくなることにより、無発泡の状態と比べ、同量の漂白組成物でもより広範囲を覆うことができる。表面張力を低下させる能力によって、着色汚れの除去を容易にすることもできる。

【００８０】

毛管作用の力と表面張力のため、発泡させた泡自体が良好な湿潤剤でもあり、上述のようにより小さな隙間に漂白溶液を浸透させることができる。また、様々な大きさと形の泡が分布することにより、ごく微小な箇所への迅速な浸透が可能となる。このように、泡とすることによって、活性過酸化物分子をさらに深く浸透させることが可能となる。

【００８１】

さらに、活性過酸化物が発泡物中の気泡に内包されると推測される。気泡が崩壊すると、内部の活性過酸化物が放出され、漂白作用を発揮する。

【００８２】

泡の生成は、何らかの撹拌または泡立動作、発泡剤の使用、およびそれらの組み合わせによって行うことができる。実施形態によっては、泡が直前に生成されるよう組成物を発泡性とするために、発泡剤を含んでもよい。発泡剤によっては、より大きな表面積に広がらせることにより、固体表面へのゲルの粘着性増加を促進することもできる。他の実施形態においては、発泡剤を用いて、または発泡剤を用いずに、使用の直前に撹拌によって泡を生成してもよい。

【００８３】

このように、組成物によっては、少なくとも１種の発泡剤を含む。様々な種類の発泡剤が適しており、異なった方法で泡を生成することができる。好適な発泡剤は、アニオン性、非イオン性、両性、双性、カチオン性、またはそれらの混合物などの何らかの界面活性剤を含むことができる。

【００８４】

これらのうち泡の生成を促進するものとしないものがある。その起泡性によってのみ有用な界面活性剤もあれば、起泡せず乳化剤または湿潤剤としてのみ作用するものもある。また、発泡を減少させる働きをするものすらある。界面活性剤の機能は、属する種類によって決定されるとは限らない。

【００８５】

アニオン性界面活性剤は、アルキル基の炭素原子数が約８から約２０であるアルキル硫酸の水溶性化合物（アルキル硫酸ナトリウム等）、炭素原子数約８から約２０である脂肪酸のスルホン化モノグリセリド(sulfonated monoglyceride)の水溶性化合物、およびそれらの混合物を含むが、これに限定されるものではない。アニオン性界面活性剤の例として、ラウリル硫酸ナトリウム、ココナッツモノグリセリドスルホン酸ナトリウム(sodium coconut monoglyceride sulfonates)、リン脂質、ラウリルサルコシン酸ナトリウムなどのサルコシン酸塩、タウリン酸塩、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、ラウロイルイセチオン酸ナトリウム、ラウレスカルボン酸ナトリウム、およびドデシルベンゼン硫酸ナトリウム

がある。このようなアニオン性界面活性剤の多くが米国特許第3,959,458号に開示されており、その内容全体が参照により本開示に含まれる。

【００８６】

非イオン性界面活性剤は、親水性部分と疎水性部分を含む化合物（アルキレンオキシド基（性質上親水性）と、性質上脂肪族またはアルキル化芳香族である疎水性有機化合物との縮合によって生成できる）を含んでもよいが、これに限定されるものではない。好適な非イオン性界面活性剤の例として、低粘度のポロクサマー類（商品名Pluronicで販売）、低粘度のヒドロキシエチルセルロース、ポリソルベート類、ポリオキシエチレンソルビタンエステル類（商品名Tweensで販売）、脂肪族アルコールエトキシラート類、アルキルフェノール類のポリエチレンオキシド縮合物、プロピレンオキシドとエチレンジアミンとの反応生成物とエチレンオキシドとの縮合から誘導される生成物、脂肪族アルコールのエチレンオキシド縮合物、長鎖第三級アミンオキシド類、長鎖第三級ホスフィンオキシド類、長鎖ジアルキルスルホキシド類、およびそれらの混合物を含む。

【００８７】

両性界面活性剤としては、脂肪族部分が直鎖または分岐で、脂肪族置換基の１つが約８から約１８の炭素原子を有し、かつ１つがアニオン性の親水性化置換基を有する、例えばカルボン酸塩、スルホン酸塩、硫酸塩、リン酸塩、ホスホン酸塩、ベタイン、具体的にはコカミドプロピルベタイン、およびそれらの混合物を含む、脂肪族第二級および第三級アミン誘導体があるが、これに限定されるものではない。

【００８８】

これら非イオン性および両性界面活性剤の多くが米国特許第４，０５１，２３４号に開示されており、その内容全体が参照により本開示に含まれる。

【００８９】

本発明において、例示された界面活性剤は、発泡性の組成物中に用いられた場合、起泡能力を持つだけでなく湿潤剤として作用する能力も持つものである。

【００９０】

実際には、何らかの非対称分子が水に溶解すると、少なくとも弱い界面活性剤ができる。そのような弱い界面活性剤は、通常効果的な発泡剤とはならない可能性があるが、起泡用の注出手段を用いればその効果を向上させることができる。本発明で用いられる非対称分子は、上記の非イオン性界面活性剤のうちいくつかのように、親水性部分と疎水性部分を持つものを含む。そのような分子の一方の側はつまり性質上極性を持ち、水に溶けるが、もう一方の側は無極性であり、水を避ける。水中で、界面活性剤分子は極性を持つ側を水分子に向け、無極性の側が無極性分子を誘引できるようにした。本発明による泡状または発泡性の組成物においては、無極性の側が歯面の着色汚れの浮上を促進し、水で洗い流すことを可能にする、と推測されている。

【００９１】

発泡剤の量は、例えば発泡性の組成物の重量比で約０．１％から約５％、さらに例示すれば、重量比で約０．５％から約３％、またさらに例示すれば、重量比で約１％未満という範囲をとることができる。

【００９２】

他の発泡剤は、酸と塩基の反応生成物を含んでもよい。反応生成物は、例えば、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、炭酸ナトリウムもしくは炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩もしくはアルカリ金属重炭酸塩、または重炭酸マグネシウム、重炭酸カルシウム、炭酸マグネシウムもしくは炭酸カルシウムのようなアルカリ土類金属炭酸塩もしくはアルカリ土類金属重炭酸塩を含む。使用する量は、例えば重量比で約１％から約１０％、さらに例示すれば、約３％から約７％、またさらに例示すれば、組成物の重量に対して約３．５％から５．５％の範囲をとってもよい。使用する量は、必要な泡の量にもよる。このように、発泡剤の量を変えることにより、生成される泡の量もそれに応じて変化させることができる。

【００９３】

一般的に、酸と塩基の比率は、例えば、重量比で約１：０．５から１：２５、さらに例示すれば、約１：１から１：４の範囲をとる。好適な酸は、水溶性のカルボン酸、リン酸、硝酸、および／または硫酸のような強酸を含む。

【００９４】

また、発泡剤はガス状物質でもよい。ガス状物質は、不活性ガス、または塩基性の過酸化水素溶液と酸性の溶液の混合により生成されるガスであってもよい。

【００９５】

漂白作用は活性過酸化物が歯牙と接触した際に起こる為、例えば泡を使用直前に生成するならば、泡はそれほど長時間持続するものでなくてもよい。活性成分が気泡に内包されると推測するならば、泡は持続するものとし、もたらされる液体の量、つまり泡状物質中の気泡の崩壊による活性過酸化物の放出を制御して、バランスを取るようにしてもよい。したがって、例示された組成物は発泡性であるだけでなく、より長い持続性と、崩壊性を持つ泡を生成する能力も備えるものである。

【００９６】

発泡性の組成物から生成される泡の半減期は一般的に、例えば、少なくとも約１０分、さらに例示すれば、約１０分から約１２０分である。泡の半減期が１０分であるということは、生成から１０分の間に５０％の気泡が崩壊し内包されていた漂白剤が放出される、または泡の体積が５０％減少し、約２０分の間に気泡の７５％が崩壊している、または泡の体積が７５％減少するということを意味する

【００９７】

泡の崩壊時間または半減期は多くの要因によって決まる。例えば、生成される泡の量が多いほど崩壊時間は長くなる。また、増粘剤および／または他の不活性成分の粘度が低いほど崩壊時間は短くなる。崩壊時間は、組成物中の他の添加物で、例えば界面活性剤や防腐剤などの界面活性をもつものの性質、および環境にも依存する。例えば、より乾燥した環境では気泡の崩壊がより速くなる可能性がある。

【００９８】

泡状の組成物においては、崩壊性を持つ泡を容器に封入した際の半減期は一般的に非常に長くなっており、例えば少なくとも１ヶ月、さらに例示すれば、少なくとも３ヶ月である。使用中、発泡物中の気泡の崩壊は、水または溶媒の周囲への流出、および患者の口腔内の唾液などの状況によって促進される。包装は、包装または容器が開封され、中身が空気と接触した後に泡状の組成物が所望の保存期間を有するよう設計してもよい。使い捨て包装を設計してもよい。

【００９９】

例えば、低粘度のゲル化剤または増粘剤を用いてもよい。それらが活性過酸化物の利用度を、高粘度のゲル化剤と同じ程度妨げる可能性は低い。粘度は例えば、通常約１０，０００cps未満、さらに例示すれば、約８，０００cps未満、またさらに例示すれば、約5,０００cps未満である。

【０１００】

好適な発泡剤は、主要発泡剤として少なくともラウリル硫酸ナトリウムをいくらか含む発泡性の界面活性剤を含む。

【０１０１】

上述のように、持続性、つまり製品が残存する能力はあらゆる漂白用組成物において望ましい性質のひとつである。一方、容易に洗い流せる性質が製品に望まれているのであれば、発泡性の界面活性剤の使用は想定されない。しかしながら、一般的に漂白組成物は、持続性と洗い流しの容易さの双方を備えていることが望まれる。それが望まれている場合、起泡用の注出用先端部、または起泡用のミキサーを含む注出用先端部である“泡立てポンプ”において生成した泡を用いてもよい。そのような起泡手段によっても、例えば０．５％未満といった最小限の界面活性剤を用いながら、望ましい性質を備えた泡を生成することができる。同時に、所望の効果をもたらすために、他の発泡剤を添加するなどして添加物を組み合わせることも選択できる。

【０１０２】
ゲルは周知の方法のいずれかを用いて調製することができる。典型的には、過酸化物ゲルを調製する際には、過酸化物と、グリセリン等の安定化用ポリオールと、過酸化物を所望の濃度とするのに十分な量の水とが完全に混和された後、任意の化合物、例えば硝酸カルシウムおよび／または硝酸カリウムが添加され、完全に溶解するまで高速で混合される。PLURONIC（登録商標）F-127等のゲル化剤は、完全に分散し、生成される組成物の性状がほぼホイップ状となるまで、高速で添加される。
【０１０３】
オイゲノールおよび／または天然ミント香料、好ましくは不希釈のものが次に加えられ、漂白ゲルを増粘させる。このゲルを外界温度で約３０分から約４０分、または所望の粘度がもたらされるまで混合し、真空脱ガスを行う。
【０１０４】
あるいは、オイゲノールおよび／または天然ミント香料を追加した後、過酸化物ゲルを、ゲル化剤を液化するのに十分な低い温度、PLURONIC（登録商標）F-127を用いる場合は約１０°Ｆで貯蔵し、ゲルに封入されている空気を表面へ上昇させ、気泡としてすくい取るか、真空脱ガスによって除去してもよい。
【０１０５】
過酸化物ゲルにおいては、水が例えば重量比で約１０％から約２０％、さらに例示すれば、約１３％から１６％含まれる。活性剤ゲルでは、水が例えば重量比で約３０％から７０％、さらに例示すれば、重量比で約４０％から約６０％含まれる。
【０１０６】
漂白系の両成分は、実質的に研磨剤を含まないものとすることができる。
【０１０７】
本発明の実施に伴い提供される過酸化物ゲルの、限定ではない例は、以下の通りである：
【０１０８】
【表１】

過酸化物ゲル 1:

物質	重量%	グラム（合計300g）
水	15.5	46.5
グリセリン	2.0	6
50% H_2O_2（水溶液）	40.0	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO_3	1.0	3.0
PLURONIC（登録商標）F-127	40.5	121.5
オイゲノール	0.25	0.75
天然ミント	0.25	0.75

【０１０９】

【表２】

過酸化物ゲル 2:

物質	重量%	グラム（合計300g）
水	13.65	40.95
グリセリン	2.0	6.0
50% H_2O_2（水溶液）	50.0	150
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO_3	2.0	6.0
PLURONIC（登録商標）F-127	300	90.0
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3

【０１１０】

【表３】

過酸化物ゲル 3

物質	商品名	%	グラム
水		0.00	0
グリセリン		4.65	9.3
過酸化水素 50% CG		64.00	128
ポリジメチルシロキサン	Antifoam 1520-US	QS	QS
ポロクサマー（Poloxomer）407	Pluronic F-127	28.00	56
オイゲノール		0.75	1.5
天然ハッカ油		1.10	2.2
KNO3		1.50	3
合計		100.00	

【０１１１】

【表４】

過酸化物ゲル 4

物質	商品名	%	グラム
水		2.65	5.3
グリセリン		2.00	4
KNO3		1.50	3
過酸化水素 50% CG		64.00	128
ポリジメチルシロキサン	Antifoam 1520-US	0.00	0
ポロクサマー (poloxomer) 407	Pluronic F-127	28.00	56
オイゲノール		0.75	1.5
天然ハッカ油		1.10	2.2
		100.00	

【０１１２】

【表５】

過酸化物ゲル 5

物質	%	グラム
水	27.75	55.5
ポリソルベート 80	0.5	1
SLS	0.25	0.5
グリセリン	2	4
50% H2O2	28	56
PLURONIC F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
	100	200

【０１１３】

【表６】

過酸化物ゲル 6

物質	%	グラム
リン酸	0.25	0.75
ポリソルベート 80	0.5	1.5
水	11.5	34.5
ラウリル硫酸ナトリウム	0.25	0.75
50% H2O2	48	144
Pluronic F-127	39	117
オイゲノール	0.25	0.75
天然ミント	0.25	0.75
	100	

【０１１４】

【表７】

過酸化物ゲル 7

物質	%	グラム
水	26.5	79.5
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
硝酸カリウム	1	3
Pluronic F-127	28	84
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.25	3.75
	100	300

【０１１５】

【表８】

過酸化物ゲル 8

物質	%	グラム
水	15	45
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
硝酸カリウム	1	3
Pluronic F-127	40.5	121.5
天然ミント	1	3
	100	300

【０１１６】

【表９】

過酸化物ゲル 9

物質	%	グラム
水	14.25	42.75
グリセリン	2	6
50% H2O2	50	150
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
Pluronic F-127	30	90
天然ミント	1.25	3.75
	100	300

【０１１７】

【表１０】

過酸化物ゲル 10

物質	%	グラム
水	15.5	46.5
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
硝酸カリウム	1	3
Pluronic F-127	40.5	121.5
オイゲノール	0.25	0.75
天然ミント	0.25	0.75
合計	100	300

【０１１８】

【表１１】

過酸化物ゲル 11

物質	%	グラム
水	22	66
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
Pluronic F-127	35	105
オイゲノール	0.25	0.75
天然ミント	0.25	0.75
合計	100	300

【０１１９】
【表１２】

過酸化物ゲル 12

物質	%	グラム
水	18.65	55.95
グリセリン	2	6
50% H2O2	45	135
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
Pluronic F-127	30	90
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3
合計	100	300

【０１２０】

【表１３】

過酸化物ゲル 13

物質	%	グラム
水	14.9	44.7
グリセリン	2	6
50% H2O2	48.75	146.25
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
10% KOH	QS	
Pluronic F-127	30	90
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3
合計	100	300

【０１２１】

【表１４】

過酸化物ゲル 14

物質	%	グラム
水	14.9	44.7
グリセリン	2	6
50% H2O2	48.75	146.25
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
10% KOH	QS	
Pluronic F-127	30	90
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3
合計	100	300

【０１２２】

【表１５】

過酸化物ゲル 15

物質	%	グラム
水	13.65	40.95
グリセリン	2	6
50% H2O2	50	150
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
Pluronic F-127	30	90
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3
合計	100	300

【０１２３】

【表１６】

過酸化物ゲル 16

物質	%	グラム
水	18.65	55.95
グリセリン	2	6
50% H2O2	45	135
Ca(NO3)2	0.5	1.5
KNO3	2	6
Pluronic F-127	30	90
オイゲノール	0.75	2.25
天然ミント	1.1	3.3
合計	100	300

【０１２４】

【表１７】

過酸化物ゲル 17

物質	商品名	%	グラム
水		9.65	19.3
グリセリン		2.00	4
KNO3		1.50	3
Ca(NO3)2		1.00	2
過酸化水素 50%	CG	56.00	112
ポリジメチルシロキサン	Antifoam 1520-US	0.00	0
ポロクサマー (poloxomer) 407	Pluronic F-127	28.00	56
オイゲノール		0.75	1.5
天然ハッカ油		1.10	2.2
合計		100.00	

【０１２５】

【表１８】

過酸化物ゲル 18

物質	%	グラム
水	16	48
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
Pluronic F-127	41	123
オイゲノール	0.25	0.75
天然ミント	0.25	0.75
合計	100	300

【０１２６】

【表１９】

過酸化物ゲル 19

物質	%	グラム
水	16	32
グリセリン	2	4
50% H2O2	40	80
TKPP	0.5	1
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１２７】

【表２０】

過酸化物ゲル 20

物質	%	グラム
水	27.75	55.5
ポリソルベート 80	0.5	1
SLS	0.25	0.5
グリセリン	2	4
50% H2O2	28	56
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１２８】

【表２１】

過酸化物ゲル 21

物質	%	グラム
水	28.5	57
グリセリン	2	4
50% H2O2	28	56
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１２９】

【表２２】

過酸化物ゲル 22

物質	%	グラム
水	31.5	63
グリセリン	2	4
50% H2O2	25	50
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１３０】

【表２３】

過酸化物ゲル 23

物質	%	グラム
水	24.5	49
グリセリン	2	4
50% H2O2	32	64
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１３１】

【表２４】

過酸化物ゲル 24

物質	%	グラム
水	16.5	33
グリセリン	2	4
50% H2O2	40	80
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１３２】

【表２５】

過酸化物ゲル 25

物質	%	グラム
リン酸	0	0
ポリソルベート 80	0	0
水	18.5	37
ラウリル硫酸ナトリウム	0	0
50% H2O2	40	80
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
	100	200

【０１３３】

【表２６】

過酸化物ゲル 26

物質	%	グラム
リン酸	0	0
ポリソルベート 80	0.5	1
水	25.75	51.5
ラウリル硫酸ナトリウム	0.25	0.5
50% H2O2	32	64
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１３４】

【表２７】

過酸化物ゲル 27

物質	%	グラム
リン酸	0.25	0.5
ポリソルベート 80	0.5	1
水	17.5	35
ラウリル硫酸ナトリウム	0.25	0.5
50% H2O2	40	80
Pluronic F-127	41	82
オイゲノール	0.25	0.5
天然ミント	0.25	0.5
合計	100	200

【０１３５】

【表２８】

過酸化物ゲル 28

物質	%	グラム
水	27.25	81.75
グリセリン	2	6
50% H2O2	40	120
Ca(NO3)2	0.5	1.5
硝酸カリウム	1	3
Pluronic F-127	28	84
オイゲノール	0	0
天然ミント	1.25	3.75
合計	100	300

【０１３６】

活性剤ゲルを調製する方法の例は、以下の通りである：活性剤ゲルを調製するには、鉄(II)化合物の水溶液を、好ましくは硝酸カリウムと、リン酸二水素ナトリウムと、活性剤ゲル中の成分の所望の濃度を得るのに十分な量の水と組み合わせ、すべての成分が完全に溶解するまで混合する。混合物をリン酸水素二ナトリウムなどのｐＨ調整剤を用い滴定し、所望のｐＨにする。

【０１３７】

グリセリンおよび／またはその他のポリオール類を、プロピレングリコールとともに混合物に加え、溶解するまで混合する。それからゲル化剤を混合物に高速で混ぜ入れ、固いゲルを生成する。最後に、天然ハッカ油など何らかの天然ミント香料をゲルに混ぜ入れ、活性剤ゲルをさらに固くする。ゲルは外界温度で約３０分から４０分、または所望の粘度が得られるまで混合された後、約７５から１００Torr、例えば１００Torr未満で真空脱ガスされる。

【０１３８】
本発明の実施にともない提供される活性剤ゲルの、限定ではない例は、以下の通りである：

【０１３９】
【表２９】

活性剤ゲル 1:

物質	重量%
水	55.65
硝酸カリウム	2.5
グルコン酸鉄(II) (水と前もって混合)	0.042
水 (グルコン酸鉄(II)と前もって混合)	1.208
リン酸二水素ナトリウム	3.75
リン酸水素二ナトリウム	pHを5.3-5.4とするための適量
プロピレングリコール	11.1
グリセリン	4.25
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5
天然ハッカ油	1.0

【０１４０】
【表３０】

活性剤ゲル 2:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	54.65	109.3
KNO_3	5.25	10.5
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1	2
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	4.5	9
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４１】

【表３１】

活性剤ゲル 3:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	51.55	103.1
KNO_3	3	6
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４２】

【表３２】

活性剤ゲル 4:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	49.55	99.1
KNO_3	5	10
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４３】

【表３３】

活性剤ゲル 5:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	47.55	95.1
KNO_3	7	4
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４４】

【表３４】

活性剤ゲル 6:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	47.55	95.1
KNO_3	7	14
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４５】

【表３５】

活性剤ゲル 7:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	49.55	99.1
KNO_3	3	6
KCl	2	4
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４６】
【表３６】

活性剤ゲル 8:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	47.55	95.1
KNO_3	5	10
KCl	2	4
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４７】

【表３７】

活性剤ゲル 9:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	47.55	95.1
KNO_3	3	6
KCl	4	8
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４８】

【表３８】

活性剤ゲル 10:

物質	重量%	グラム (合計200g)
水	45.55	91.1
KNO_3	5	10
KCl	4	8
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pHを5.1-5.3とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC（登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１４９】

【表３９】

活性剤ゲル 11:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	43.55	87.1
KNO_3	7	14
KCl	4	8
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５０】

【表４０】

活性剤ゲル 12:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	52.55	105.1
KNO_3	3	6
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５１】

【表４１】

活性剤ゲル 13:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	50.55	101.1
KNO_3	3	6
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	2	4

【０１５２】

【表４２】

活性剤ゲル 14:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	57.55	115.1
KNO_3	3	6
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	8.1	16.2
グリセリン	6.6	13.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５３】

【表４３】

活性剤ゲル 15:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	45.55	91.1
KNO_3	3	6
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	14.1	28.2
グリセリン	12.6	25.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５４】

【表４４】

活性剤ゲル 16:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	49.55	99.1
KNO_3	3	6
NaCl	2	4
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５５】

【表４５】

活性剤ゲル 17:

物質	重量%	グラム (合計 200g)
水	47.55	95.1
KNO_3	3	6
NaCl	4	8
NaH_2PO_4	2	4
Na_2HPO_4	QS	pH を 5.1-5.3 とするための適量
3.33% グルコン酸鉄水溶液	1.25	2.5
消泡剤	QS	QS
プロピレングリコール	11.1	22.2
グリセリン	9.6	19.2
PLURONIC （登録商標） F-127	20.5	41
天然ミント	1	2

【０１５６】

上のいずれか、もしくは全ての処方、または前述した組成物のいずれも、泡状とすることができる。実施形態によっては、発泡剤を加えてもよい。

【０１５７】

本発明による歯牙漂白組成物を包装するにあたっては、使用前に過酸化物ゲルと活性剤ゲルを分離しておくために都合のよいいかなる方法を利用してもよい。例えば、単一の容器を隔室で仕切り、過酸化物ゲルと活性剤ゲルを別個の隔室に封入し、同時に注出して歯牙への塗布前に混合してもよい。または、過酸化物ゲルと活性剤ゲルを別個の容器に封入し、各相を容器から注出して使用直前に混合してもよい。包装の例は米国特許第５，８１９，９８８、６，０６５，６４５、６，３９４，３１４、６，５６４，９７２、および６，６９８，６２２号に開示されており、参照により本開示に含まれる。また、注出器は起泡用の撹拌器またはポンプを備えてもよい。

【０１５８】

記載されるすべての包装方法において、シリンジまたは２室容器は、注出用先端部、またはミキサーを有する注出用先端部を備えてもよい。ミキサーはダイナミックミキサーでもスタティックミキサーでもよい。スタティックミキサーの例は、参照によって本開示に含まれる、米国特許第５，８１９，９８８、６，０６５，６４５、６，３９４，３１４、６，５６４，９７２、６，６９８，６２２号に同じく開示されているものを含む。ダイナミックミキサーの例は、参照によりその内容が本開示に含まれる、米国特許第6,443,612号、および６，４５７，６０９号、ならびに米国特許公開第２００２／０１９００８２号に開示されているものを含む。

【０１５９】

本発明の典型的な一実施例、２成分は２筒シリンジ（two barrel syringe）の別個の区画に入れて提供することができる。使用直前に、シリンジを作動させることにより、２成分が例えば１：２から５：１の割合（過酸化物ゲル対活性剤ゲル）で混合され、さらに例示すれば、ゲルは４：１の割合で混合される。混合した漂白ゲルはシリンジから直接歯面に塗布される。本発明は、漂白ゲルにおいて最終的に望まれる過酸化物の濃度によって、

過酸化物ゲルと活性剤ゲルのその他の組み合わせ方も想定する。典型的には、漂白ゲル中の過酸化物の濃度は、例えば、上述のように約５％から約４５％、さらに例示すれば、約１０％から約４０％である。

【０１６０】

漂白組成物を使用する方法の例として、光の使用を伴い漂白組成物を活性化するものがある。この方法の一つの例が、２００３年１１月１７日出願の米国第１０／７１５，６８１号“Tooth Whitening Process”、２００５年６月３０日出願の米国第１１／１７３８３９号“Illumination System For Dentistry Applications”、２００５年６月３０日出願の米国第１１／１７３３７１号“Support Structure for Dental Applications”に詳述されており、これらの内容は全て参照により本開示に含まれる。

【０１６１】

あらかじめ、過酸化物ゲルおよび／または漂白ゲルが冷蔵されていた場合は、双方を使用前に室温にし、粘性のゲルにもどすことが推奨される。過酸化物ゲルと活性剤ゲルを混合した際、生成される漂白ゲルは、塗布した際歯牙上に留まることができるよう、十分な固さのものであってもよい。典型的に、ゲル（１種または複数種）は、例えば、使用の少なくとも６時間前、さらに例示すれば、使用前夜に冷蔵から解除し、室温にする。あるいは、冷蔵されたゲルは、穏やかな加熱、例えば、ゲルを入れた容器を温水（約１２０° F／４９° C）に約１０分間つけることにより、より速く室温にしてもよい。ゲル（１種または複数種）をこのように加熱する場合、慣習的にはゲルを混合し歯牙に塗布する前に５分ほど待ち、ゲルを歯牙に塗布した際、その温度により患者に不快感や創傷を与えないよう配慮される。

【０１６２】

本発明の態様に沿った方法の第１段階では、少しの間、防護処置無しでは漂白組成物に接触してしまう歯牙以外の表面を保護するための、歯牙の隔離を行ってもよい。任意で、口唇を保護するために口唇に市販の保護リップクリームを塗布する。口唇へのクリームの塗布に綿棒を用いてもよい。クリームは、処置中に口唇の水分を保ち、光の照射に対する保護を強化するよう設定されている。典型的なリップクリームは、パラアミノ安息香酸を含まない、高ＳＰＦ値（例えば３０以上）のクリームを含む。

【０１６３】

次に、Discus Dental社（Culver City, CA）の Zoom!（登録商標） Retractorのような開口器を、口唇を歯牙から引き離すために装着させる。歯科医はさらなる隔離のため、任意で医療用のペトリュームジェリーを上下前庭に塗布し、その部分を２インチ四方四重ガーゼ（Banta Healthcare Group）、コットンロール、またはその他、口腔内で露出した残りの部分を保護するのにふさわしい寸法の、適切な素材で覆ってもよい。

【０１６４】

歯茎と漂白組成物の接触、および歯茎への光の照射に対する防護として、歯肉に保護材を装着させてもよい。好ましくは、Discus Dental社の Liquidam（登録商標） Dental Damのような、光重合型歯科用レジンを塗布、硬化させる。通常、保護材の塗布前に歯肉を乾燥させる。この、一般的に光重合型レジンからなる保護材は、歯肉を完全に保護するのに十分な量を、直接歯肉に注出してもよい。塗布は、漂白処置を受ける部分から、遠心に少なくとも歯牙１本分先までにおよぶ。縁辺部を覆うガーゼや開口器にいたるまで、上下におよんで塗布してもよい。デンタルダムの装着が完了したら、漂白処置中に漏れが生じ組織の酸化が起こらないよう、ダムがエナメル質に封着されていることを確認するため、縁辺部を再点検する。

【０１６５】

使用の直前に、過酸化物ゲルと活性化ゲルを混合して漂白ゲルを生成することができる。この漂白ゲルを、例えば２筒シリンジの先端部から、歯面に直接塗布する。ゲルは、約１mmから２mmの厚さまで塗布する。ゲルを適切に塗布するために、ブラシを用いてもよい。あるいは、漂白組成物をダッペンディッシュまたはミキシングパッド上に注出し、ブラシを用いて歯面に塗布してもよい。もし漂白組成物の塗布中に漂白ゲルと組織との接触が

起きた場合は、酸化した組織にビタミンＥ油を塗布してもよい。この油剤は、組織を鎮静し、漂白処置を継続できるよう保護膜を形成する。

【０１６６】

漂白ゲルを歯牙に塗布したら、ショートアークメタルハライドランプ（short art metal halide lamp）などのランプを患者のスマイルゾーンに向け、漂白剤ゲルに光を照射し、漂白過程を始動する。好適なランプの一例は、Ushio America社（Cypress, California）のSMR-１５０UV１，モデル番号 ０４-１００１である。

【０１６７】

しばしば、不要または有害な波長を除去するため、ランプ正面にフィルターを設置することもある。好適なフィルターは、UVフィルター、(Optical Industrial 社、Houston、Texasから入手可能、Part No. ０３‐１０１３)IRフィルター(Swift Glass 社、 Elmira, NY から入手可能、part No. ０３‐１０１７)、および／またはディフューザーフィルター(Edmund Industrial Optics社、Barrington, NJから入手可能、 part No. ０３‐１０２０)を含む。

【０１６８】

赤外線波長をすべてフィルターすることによって、患者に対して発せられる熱を低減するためには、IRフィルターを選択することができる。紫外線波長を全部ではなくある程度、除去するためには、UVフィルターも選択することができる。また、UVフィルターは約３４５nm未満の紫外線波長をフィルターし、約４００nmを超える波長の約１０から１５％のみを通過させる。ディフューザーフィルターは、口腔内の標的位置に対し照射される光の強度を最低限にすべく、光線を拡散させるように設定することができる。典型的な一実施形態において、ランプの端をディフューザーフィルターから約１１８mmの位置に定めることができる。

【０１６９】

ランプが所定の位置に固定されスマイルゾーンが照らされた後、光を起動することにより漂白サイクルが開始する。ここで、本発明の組成物は、およそ、例えば１０分から２０分、さらに例示すれば、１５分のサイクルを伴う。照射設備を最近使っていなかった場合、数分間の準備サイクルを起動してもよい。サイクルの最後に患者の歯牙からゲルを吸引し、湿したガーゼで残留ゲルを全て除去する。

【０１７０】

本発明の漂白組成物および上述の照射設備については、漂白ゲルの塗布および光起動サイクルを２回および３回利用してもよい。一方、所望の漂白程度に到達するために必要であれば、より多くのサイクルを利用してもよい。

【０１７１】

最後のサイクルの完了後、ランプを退け、残留した漂白ゲルを歯牙から吸引および拭掃する。それから隔離材（ガーゼ、コットンロール、歯肉保護材）を除去し、開口器は装着させたまま、口腔を完全に濯ぎ吸引する。隣接歯間に残留した歯科用レジン材をすべて除去するため、歯間フロスを用いてもよい。

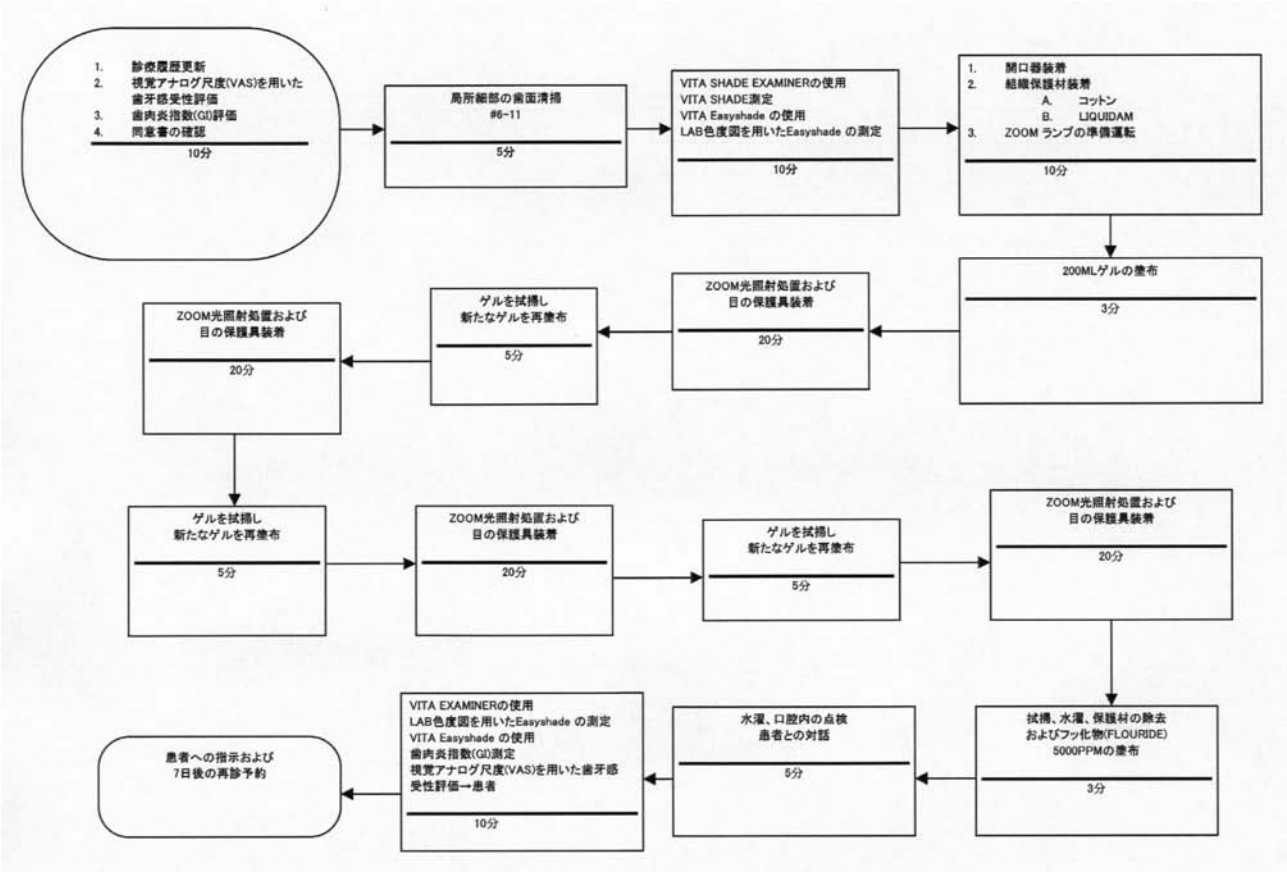
【０１７２】

上述のように、本発明の組成物が、同一量、さもなくばより多量の過酸化物を含むが遷移金属化合物触媒を含まない漂白ゲルと同等の漂白効果をもたらすのに必要な時間は、約１５％短い。代表的な実験結果を下記に示す：

【０１７３】

臨床手順フロー図

ズーム１系：



【０１７４】

開口器はまだ装着させたまま、様々な後処理を任意で行うことができる。例えば、歯牙の表面部分を乾燥させ、フッ化物溶液（例えば１．１％中性フッ化ナトリウム）を、歯牙に２ｍｍから３ｍｍの厚さで、例えば直接注出して塗布し、約５分歯面に滞留させてから吸引および濯ぎを行ってもよい。

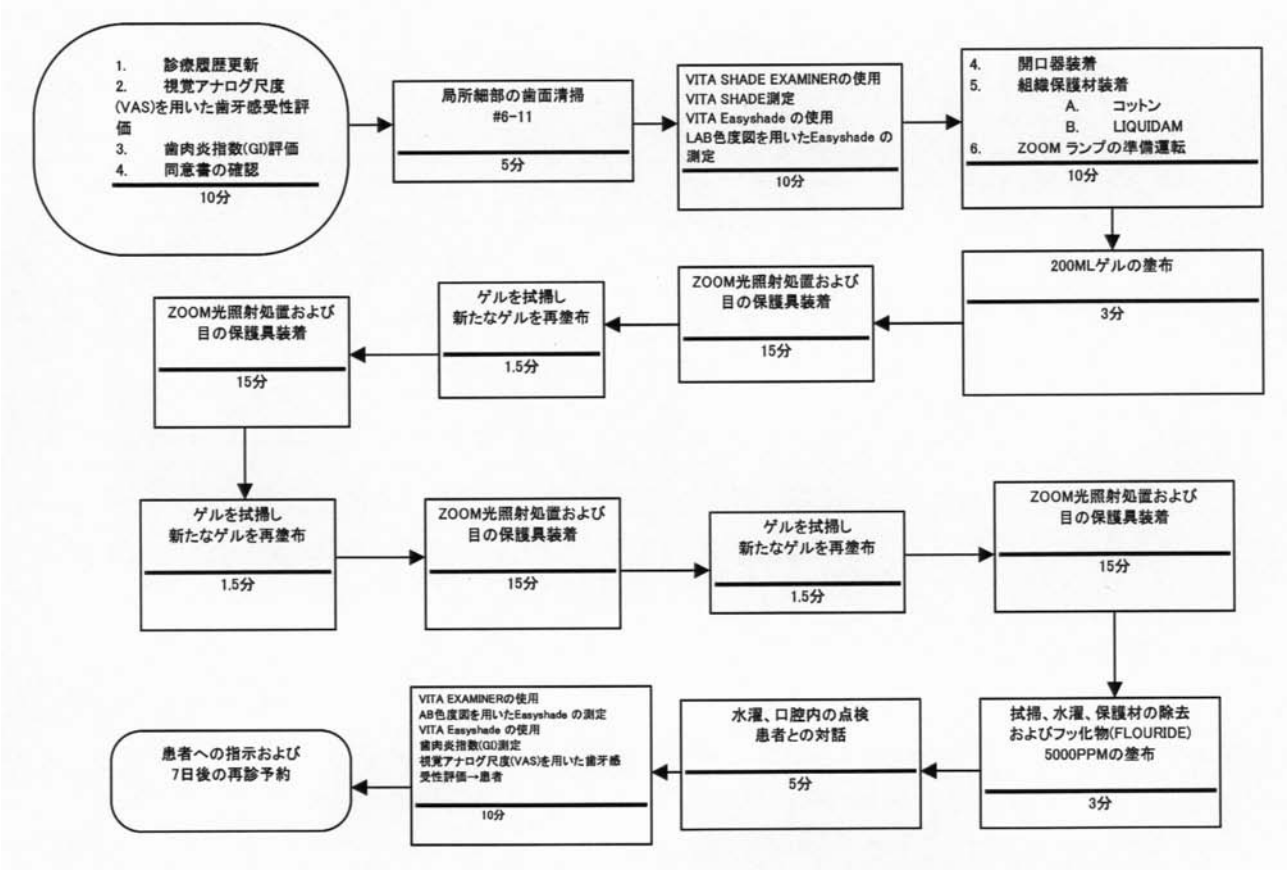
【０１７５】

上述のように、本発明の漂白系は、１種または複数種の遷移金属化合物を含まないものと比べて、標準的、またはより少量の過酸化物を用いつつ、より迅速に漂白効果をもたらすことができる。同じ漂白手順を用いて、遷移金属化合物を含むゲルと含まないゲルとの例示的な比較実験を行った。結果を以下に示す：

【０１７６】

臨床手順フロー図

ズーム２系：



【０１７７】

ズーム２組成物（グルコン酸鉄(II)、の追加以外ズーム１組成物と同一）では、同等の漂白効果を得るために必要な時間は、各“Zoom Light TX”（光照射）ステップにつき、２０分から、１５分へと短縮されている。

【０１７８】

泡状の系は、上述のものと同じ方法に従って塗布できる。泡状の系に対しては、無発泡の系と同等の効果をもたらすために必要な時間を短縮することができる。

【０１７９】

上述のように、本発明によれば、組成物中に存在する過酸化物の濃度が標準的またはより低くとも、歯牙漂白を達成するのに必要な時間がより短くなる。さらに、アモルファスリン酸カルシウムまたはアモルファスリン酸ストロンチウムは、過敏性低減効果を促進することもできる。しかしながら、塗布時間の短縮、過酸化物濃度の低減、およびアモルファスリン酸化合物をもってしても、一部の患者においては処置後にやはり過敏性が生じるかもしれない。そのような患者に対しては、別途ゲルによる処置を施してもよい。この神経鈍麻ゲルは、例えば約５００ppmから約１５００ppm、さらに例示すれば、約８００から約１１００ppmの間の濃度で溶解されたフッ化ナトリウムと、例えば重量比で約２．５％から６％、さらに例示すれば、３％から約５％で溶解された硝酸カリウムとを含有した、硝酸カリウム神経鈍麻剤ゲルを含む。ゲル化のための基質は、過酸化物ゲルまたは活性剤ゲルについて上述したように、主にエチレンオキシドのブロックコポリマー、例えばPLURONIC（登録商標）F-127を含む。このゲル化剤は、ゲルの重量に対して約２０％から約４０％、さらに例示すれば、ゲルの約２５％から約３５％含まれる。

【０１８０】

他の成分を含んでもよい。これには、ゲル安定剤、または漂白系において有用な上述の成分のようなものまたはそのすべてが含まれる。安定剤は、例えば、重量比で約０．１％から約８％、さらに例示すれば、約１％から約５％含まれる。

【０１８１】

グリセリンのような脂肪族ポリオール類も、重量比で例えば約０％から約１０％、さら

に例示すれば、約１％から約４％の量で含んでよい。

【０１８２】

水は、例えば約５０％から約７０％、さらに例示すれば、約５５％から約６５％の量で含まれる。

【０１８３】

この生成物は一般的に、漂白セッションの後、歯科医院でも家庭でも、上述した漂白ゲルの塗布に用いられるのと同様の方法で塗布できる。患者の歯牙に直接、臨床的に有意な時間、通常５分から１５分間塗布しておき、吸引してもよい。代替的な塗布の方法として、“ナイトガード（night guard）”型の、歯型に合った歯科用トレーを用いてもよい。

【０１８４】

歯科医がより容易に塗布でき、また目下入手可能な製品よりも著しく容易に除去できるという点で、ゲルの取り扱いに関する特性の顕著な改良がなされている。使い易さにおける改良は、より迅速な処置、“診療時間（office time）”の短縮、およびコスト削減、歯科医院の収益性向上の可能性につながる。また、第二の利点といえるのが、組成物の湿潤能力向上とゴム性の低減であり、これは活性成分の利用度の拡大および全体的有効性向上の可能性を示唆する。

【０１８５】

神経鈍麻ゲルは、上述の過酸化物ゲルおよび／または活性剤ゲルと同様に生成することができる。この神経鈍麻ゲルの代表的な処方を以下に例示する：

【０１８６】

【表４６】

物質	商品名	%	グラム
水		62.66	125.32
グリセリン		2.00	4
KNO3		5.00	10
フッ化ナトリウム		0.243	0.486
サッカリンナトリウム		0.25	0.5
ポロクサマー（Poloxomer）407	Pluronic F-127	28.00	56
オイゲノール		0.75	1.5
天然ハッカ油		1.10	2.2
合計		100.00	

【０１８７】

本発明は特定の好ましい実施形態を参照して詳細に説明されているが、本発明はこれら厳密な実施形態に限定されるものではないということを理解されたい。むしろ、当業者は、本発明の実施のため目下最良の形態を説明する本開示に鑑みて、本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、様々な変更および変種を想定することができる。特に、当業者に理解されるように、本発明は、変更可能と記載された特定の方法論、規格、試薬に限定されるものではないということを了承されたい。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2005/040910

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/19 A61K8/24 A61K8/25 A61K8/34 A61K8/38
A61K8/42 A61K8/46 A61K8/55 A61K8/73 A61Q11/00
A61Q11/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

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, PAJ, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 036 493 A (SHARMA ET AL) 14 March 2000 (2000-03-14) claims 1,4,5,13,17 column 1, line 50 - column 2, line 2 column 4; table 1 column 4, lines 22-27	1-4
X	US 5 648 064 A (GAFFAR ET AL) 15 July 1997 (1997-07-15) claims 1-14 columns 6-7; example 1; table 1	1-4
X	EP 0 559 262 A (UNILEVER N.V; UNILEVER PLC) 8 September 1993 (1993-09-08) claim 8 pages 4-5; example 1; tables I,II	1-4

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
7 April 2006	18. 07. 2006

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Grillenberger, S

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2005/040910

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2 498 343 A (RIDER THEODORE H ET AL) 21 February 1950 (1950-02-21) the whole document	1-42
A	EP 0 599 435 A (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY) 1 June 1994 (1994-06-01) claims 1,5,11 page 7; example 5	1-42
E	WO 2005/110348 A (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY; CAMERON, RYAN, B; MIRAJKAR, YELLOJI, R; SUB) 24 November 2005 (2005-11-24) claims 1-4,11,15 page 13, paragraph 39 page 16, paragraphs 48,49 pages 16-17, paragraph 51	1-4
A	US 6 065 645 A (SAWHNEY ET AL) 23 May 2000 (2000-05-23) cited in the application the whole document	1-42
A	US 5 819 988 A (SAWHNEY ET AL) 13 October 1998 (1998-10-13) cited in the application the whole document	1-42
A	EP 1 072 323 A (KELLER, WILHELM A) 31 January 2001 (2001-01-31) cited in the application the whole document	1-42
X	US 6 254 857 B1 (HOIC DIEGO A ET AL) 3 July 2001 (2001-07-03) claims 1-6 column 1, lines 15,16 column 8; table 1	5-7
X	EP 1 224 925 A (ADDENT INC) 24 July 2002 (2002-07-24) claim 1 page 4, paragraph 12-14 page 5, paragraph 18 page 6, paragraph 20-23 pages 6-7; tables 1,2 page 7; table 3	5-7
A	EP 0 332 551 A (RECHERCHE- CONCEPTION-DEVELOPPEMENT "R.C.D. LABO" S.A.R.L) 13 September 1989 (1989-09-13) the whole document	5-7

-/--

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2005/040910

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; from Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 5 pp. 23 February 1991 (1991-02-23), KOZUKA, KOSEI: "Dentifrice compositions containing ferroferric or ferrous salts" XP002376285 retrieved from STN Database accession no. 1991:68878 abstract	5-7
A	& JP 02 184651 A (OBUJIE KAGAKU KENKYUSHO:KK) 19 July 1990 (1990-07-19) abstract	5-7
A	US 2 554 464 A (KRAUS ALFRED) 22 May 1951 (1951-05-22) the whole document	5-7

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2005/040910

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-4 (part), 5-7, 8-23 (part), 35-39 (part)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-4 (part), 5-7, 8-23 (part), 35-39 (part)

A two-component dental whitening system comprising:
a first gel comprising at least one peroxide; and
an orally compatible Activator Gel comprising at least one ferrous salt;
wherein said Activator Gel catalyzes the decomposition of the peroxide.

---

2. claims: 1-4 (part), 8-23 (part), 24-30, 35-39 (part)

A foamable two-component dental whitening composition comprising:
a first gel comprising at least one peroxide; and
an orally compatible Activator Gel comprising at least one ferrous salt and at least one foaming agent;
wherein the two components combine to form a foam having a half life of from about 10 to about 120 minutes.

---

3. claims: 1-4 (part), 8-23 (part), 31-34, 35-39 (part)

A light-activatable 2-component dental whitening system comprising:
a first gel comprising from about 5% to about 35% to by weight of at least one peroxide; and
an orally compatible Activator Gel comprising from about 0.01% to- about 4% by weight of at least one ferrous salt;
wherein said Activator Gel catalyzes the decomposition of the peroxide in the presence of light.

---

4. claims: 1-4 (part), 8-23 (part), 35-39 (part), 40-42

A system of teeth whitening with sensitivity relief, comprising a two-component whitening gel comprising:
a first gel comprising at least one peroxide;
an orally compatible Activator Gel comprising at least one transition metal salt that catalyzes the whitening action of the peroxide to produce effective whitening at typical or lower peroxide concentrations; and
a one-component viscous gel comprising between about 3% to about 5% by weight of potassium nitrate and a source of fluoride ion at a concentration of up to about 1000 ppm, said gel having a viscosity comparable to that of the two-component whitening gel.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2005/040910

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6036493	A	14-03-2000	DE	69911730 D1	06-11-2003
			DE	69911730 T2	05-08-2004
			EP	1020178 A1	19-07-2000
			JP	2000053548 A	22-02-2000
US 5648064	A	15-07-1997	AT	235882 T	15-04-2003
			AU	699873 B2	17-12-1998
			AU	6180396 A	10-02-1997
			BR	9609811 A	06-07-1999
			CA	2226375 A1	30-01-1997
			DE	69627155 D1	08-05-2003
			DE	69627155 T2	29-01-2004
			DK	837670 T3	29-03-2004
			EP	0837670 A1	29-04-1998
			WO	9702805 A1	30-01-1997
EP 0559262	A	08-09-1993	AT	136770 T	15-05-1996
			BR	9300754 A	08-09-1993
			CA	2090848 A1	06-09-1993
			DE	69302202 D1	23-05-1996
			DE	69302202 T2	19-09-1996
			JP	6080544 A	22-03-1994
			US	5217710 A	08-06-1993
			ZA	9301598 A	05-09-1994
US 2498343	A	21-02-1950	NONE		
EP 0599435	A	01-06-1994	AT	161711 T	15-01-1998
			AU	678397 B2	29-05-1997
			AU	5064593 A	02-06-1994
			BR	9304765 A	16-08-1994
			CA	2103181 A1	20-05-1994
			DE	69316170 D1	12-02-1998
			JP	3556253 B2	18-08-2004
			JP	6271439 A	27-09-1994
			PH	30114 A	27-12-1996
			US	5302375 A	12-04-1994
WO 2005110348	A	24-11-2005	US	2005249679 A1	10-11-2005
US 6065645	A	23-05-2000	US	5819988 A	13-10-1998
US 5819988	A	13-10-1998	US	6065645 A	23-05-2000
EP 1072323	A	31-01-2001	JP	2001062275 A	13-03-2001
			US	6457609 B1	01-10-2002
US 6254857	B1	03-07-2001	AU	6484101 A	03-12-2001
			BR	0111098 A	08-04-2003
			CA	2409345 A1	29-11-2001
			MX	PA02011473 A	25-04-2003
			WO	0189463 A2	29-11-2001
			ZA	200209443 A	20-11-2003
EP 1224925	A	24-07-2002	JP	2002226349 A	14-08-2002
			US	2003118519 A1	26-06-2003
			US	2002141949 A1	03-10-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2005/040910

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0332551	A	13-09-1989	DE	68906061 D1	27-05-1993
			DE	68906061 T2	20-01-1994
			FR	2627084 A1	18-08-1989
JP 2184651	A	19-07-1990	JP	1826970 C	28-02-1994
			JP	5033941 B	20-05-1993
US 2554464	A	22-05-1951	NONE		

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 60/653,421
(32)優先日 平成17年2月15日(2005.2.15)
(33)優先権主張国 米国(US)

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

(72)発明者 マクドナルド，ジェフ
アメリカ合衆国，カリフォルニア州 ９０２３２，カルバー シティー，ハイグエラ ストリート ８５５０，ディスカス デンタル インプレッションズ インコーポレーテッド内
(72)発明者 リー，アンジェラ
アメリカ合衆国，カリフォルニア州 ９０２３２，カルバー シティー，ハイグエラ ストリート ８５５０，ディスカス デンタル インプレッションズ インコーポレーテッド内
(72)発明者 クワン，ナンシー
アメリカ合衆国，カリフォルニア州 ９０２３２，カルバー シティー，ハイグエラ ストリート ８５５０，ディスカス デンタル インプレッションズ インコーポレーテッド内

Ｆターム(参考) 4C083 AB082 AB191 AB192 AB231 AB232 AB282 AB411 AB412 AC111 AC112 AC121 AC122 AC302 AC442 AC782 AD051 AD052 AD152 AD281 AD282 AD532 BB04 CC41