



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201334792 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 01 日

---

(21)申請案號：101142323

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 11 月 14 日

(51)Int. Cl.：

*A61K8/02 (2006.01)*

*A46B11/00 (2006.01)*

*A61Q11/00 (2006.01)*

*G01N33/58 (2006.01)*

(30)優先權：2011/11/15

世界智慧財產權組織

PCT/US11/60678

(71)申請人：美國棕欖公司 (美國) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

美國

(72)發明人：陳伊娃 CHEN, ELVA (CN)；肯尼迪 沙羅 KENNEDY, SHARON (US)；米拉卡

耶羅吉拉歐 MIRAJKAR, YELLOJI-RAO (IN)；喬格 蘇珊娜 JOGUN, SUZANNE

(US)；普瑞希普 麥克 PRENCIPE, MICHAEL (US)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：25 項 圖式數：0 共 24 頁

---

(54)名稱

口腔保健凝膠施配器系統

ORAL CARE GEL DISPENSER SYSTEMS

(57)摘要

本發明提供一種口腔保健系統，包含一於一筆形施配器中之凝膠，該施配器包含一容許施配一測定量的凝膠之腔室，其中該凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230dynes/cm<sup>2</sup>，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6，該比黏度容許有效施塗該凝膠；以及，提供一種使用該系統之方法。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201334792 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 01 日

---

(21)申請案號：101142323

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 11 月 14 日

(51)Int. Cl.：

*A61K8/02 (2006.01)*

*A46B11/00 (2006.01)*

*A61Q11/00 (2006.01)*

*G01N33/58 (2006.01)*

(30)優先權：2011/11/15

世界智慧財產權組織

PCT/US11/60678

(71)申請人：美國棕欖公司 (美國) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

美國

(72)發明人：陳伊娃 CHEN, ELVA (CN)；肯尼迪 沙羅 KENNEDY, SHARON (US)；米拉卡

耶羅吉拉歐 MIRAJKAR, YELLOJI-RAO (IN)；喬格 蘇珊娜 JOGUN, SUZANNE

(US)；普瑞希普 麥克 PRENCIPE, MICHAEL (US)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：25 項 圖式數：0 共 24 頁

---

(54)名稱

口腔保健凝膠施配器系統

ORAL CARE GEL DISPENSER SYSTEMS

(57)摘要

本發明提供一種口腔保健系統，包含一於一筆形施配器中之凝膠，該施配器包含一容許施配一測定量的凝膠之腔室，其中該凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230dynes/cm<sup>2</sup>，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6，該比黏度容許有效施塗該凝膠；以及，提供一種使用該系統之方法。

## 發明摘要

※ 申請案號：101142323

※ 申請日：101.11.14

※IPC 分類：

A61K 8/02 (2006.01)

A46B 11/00 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

G01N 33/58 (2006.01)

【發明名稱】 口腔保健凝膠施配器系統

ORAL CARE GEL DISPENSER SYSTEMS

### 【中文】

本發明提供一種口腔保健系統，包含一於一筆形施配器中之凝膠，該施配器包含一容許施配一測定量的凝膠之腔室，其中該凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6，該比黏度容許有效施塗該凝膠；以及，提供一種使用該系統之方法。

### 【英文】

The invention provides an oral care system comprising a gel in a pen dispenser, the dispenser comprising a chamber which permits dispensing of a measured amount of the gel, wherein the gel exhibits a Herschel-Bulkley yield stress of 10 to 230 dynes/cm<sup>2</sup>, a Herschel-Bulkley viscosity of 3 to 500 poise, and a Herschel-Bulkley rate index of 0.4 to 0.6, the specific viscosity permitting efficient application of the gel, as well as methods of using the same.

**【代表圖】**

**【本案指定代表圖】：**無。

**【本代表圖之符號簡單說明】：**

無

**【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：**

無

# 發明專利說明書

【發明名稱】 口腔保健凝膠施配器系統

ORAL CARE GEL DISPENSER SYSTEMS

【技術領域】

【0001】 本發明關於一種口腔保健系統，包含筆形施配器及凝膠，例如牙菌斑指標凝膠(plaque indicator gel)及牙菌斑移除凝膠。

【先前技術】

【0002】 將口腔保健產品施塗於牙齒有困難度，例如，包含顯示牙菌斑之染料的口腔保健組成物為多年來知悉，及包括液體、片劑、洗液、噴霧劑、菱錠劑(lozenge)、及牙劑材料。由於該染料不僅能著色牙菌斑亦能著色唇部、牙齦(gum)、舌部、口部區域、毛巾(towel)及檯面(countertop)，故施塗這些組成物是麻煩的。在其它情況下，會希望以精確方式施塗諸如漂白劑或其它抗菌材料之類的口腔保健產品。

【0003】 在使用或施塗不麻煩或不困難之施塗於牙齒上的口腔保健產品之市場需求並不足。

【發明內容】

【0004】 經過多方面的調配開發及消費者測試，我們已開發出一種適於利用筆形裝置施塗至牙齒上的凝膠，其具有一黏度，其容許控制施塗及保留在牙齒上持續一足以使牙菌斑吸收染料或其它活性劑的期間，及進一步容許該凝膠易於被施配及均勻地被塗敷於牙齒上。因為當施配、塗敷在該牙齒上時，該凝膠必須具有合適的流變性質及隨後的施塗性，故確認利用施配器系統之使用的正確黏度是有挑戰性，在這些時點上所需的流變性是不同的。

【0005】 此種非牛頓流體之黏度的特徵化及最適化是複雜的，該 Herschel-Bulkley (HB)模式為非牛頓流體的廣義模式，其

中該流體經歷的應變相關於非線性方式的應力。三種參數特徵化的關係：稠度(consistency)  $k$ ，流動指數(flow index)  $n$ ，及降伏剪切應力(yield shear stress)  $\tau_0$ ，該稠度為簡單的比例性常數(constant of proportionality)，該流動指數測量該流體剪切稀化(shear-thinning)或剪切稠化(shear-thickening)之程度，最後，該降伏應力量化該流體在降伏及開始流動之前所經歷的應力量。

【0006】 用於本發明之凝膠為剪切稀化，意指按照 Herschel-Bulkley 模式隨著更多施力(剪切應力)，該凝膠的黏度下降。在不同的剪切應力下，該 Herschel-Bulkley 模式提供凝膠的流變概況(profile)，透過實驗評估數種凝膠，確定根據本發明之凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup> (例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊 (例如，30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6 (例如，0.5 至 0.6)。

【0007】 因此，本發明之口腔保健系統包含一在一筆形施配器中的凝膠，該施配器包含一腔室，其容許將一測定量的凝膠施配至一施塗器頭(applicator head)，例如細足形(doe foot)或刷形施塗器頭，其中該凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup> (例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊 (例如，30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6 (例如，0.5 至 0.6)。

【0008】 使用在筆形施塗器設備中之具有比黏度的凝膠，使其更能控制施塗性及減少調配物中所需的染料量，藉此讓施塗性比先前技術的方法更有效率、有效力、及較不麻煩。

【0009】 本發明之進一步的應用性範疇，包括製作及使用該用於本發明之凝膠的方法，將由以下本文提供的詳細說明顯見，而應了解的是，該詳細說明及特定實施例，同時指示本發明之較佳具體實施，僅意欲描述目的而非意欲限制本發明之範疇。

## 【圖式簡單說明】

(無)

## 【實施方式】

【0010】 下述較佳具體實施之說明本質上僅是舉例，而不意欲以任何方式限制本發明、其應用或用途。

【0011】 於一具體實施中，在施配器中的凝膠為一口服可接受的(orally acceptable)牙菌斑指標凝膠(凝膠 1)，包含一染料，其濃度足以及在施塗時視察到染色牙菌斑，該凝膠具有一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup> (例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊(例如，30 至 45)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6(例如，0.5 至 0.6)。例如，本發明提供各種具體實施

- 1.1. 凝膠 1，其中該彈性模數( $G'$ )為 25 至 1750 dyne/cm<sup>2</sup>，例如，250 至 400 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 1.2. 凝膠 1 或 1.1，其中該黏性模數( $G''$ )為 20 至 750 dyne/cm<sup>2</sup>，例如，120 至 180 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 1.3. 前述凝膠的任一者，其中該臨界應力為 2.5 至 15 dyne/cm<sup>2</sup>，例如，4 至 6 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 1.4. 前述凝膠的任一者，其中該彈性模數對該黏性模數的比例( $G'/G''$ )為 1 至 3，例如，1.5 至 2.3，例如，約 2；
- 1.5. 前述凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：羧乙烯基(carboxyvinyl)聚合物、鹿角菜膠(carrageenan)、羥乙基纖維素、鋰皂石(laponite)、纖維素醚類之水溶性鹽(如羧甲基纖維素鈉及羧甲基羥乙基纖維素鈉)、天然膠(如刺梧桐膠(gum karaya)、三仙膠(xanthan gum)、阿拉伯膠(gum Arabic)、及黃蓍膠(gum tragacanth))，及其組合物。

- 1.6. 前述凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：與季戊四醇(pentaerythritol)之烷基醚或蔗糖之烷基醚交聯的丙烯系酸之均聚物，及卡波姆(carbomers)。
- 1.7. 前述凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：乳酸交酯(lactide)與乙交酯(glycolide)單體之共聚物，該共聚物具有分子量於約 1,000 至約 120,000(數平均分子量)之範圍。
- 1.8. 前述凝膠的任一者，包含增稠劑選自：纖維素衍生物(例如羧甲基纖維素)、多醣膠(例如三仙膠或鹿角菜膠)，及其組合。
- 1.9. 前述凝膠的任一者，包含 0.2 至 1.5%三仙膠與 0.2 至 3%羧甲基纖維素；
- 1.10. 前述凝膠的任一者，包含 30 至 50%保濕劑選自：甘油、山梨糖醇(sorbitol)、木糖醇(xylitol)，及其組合；
- 1.11. 前述凝膠的任一者，包含下列成分，以重量百分比計：
  - 水 50 至 60%
  - 三仙膠 0.2 至 1.5%，例如，約 0.5%
  - 羧甲基纖維素鈉(CMC) 0.2 至 3%，例如，1 至 2%，例如，約 1.2%
  - 山梨糖醇(70%水溶液) 15 至 25%，例如，約 20%
  - 甘油 15 至 25%，例如，約 20%
  - 染料 0.01 至 0.1%，例如，約 0.05%
- 1.12. 前述凝膠的任一者，包含香味劑，例如糖精、薄荷香料，及其組合；
- 1.13. 前述凝膠的任一者，包含界面活性劑，例如，月桂基硫酸鈉，例如，1 至 2%；

- 1.14. 前述凝膠的任一者，包含氟化物離子源，例如氟化鈉，例如，0.075 至 0.15%，例如，約 0.11%；
- 1.15. 前述凝膠的任一者，其中該染料選自：FD&C Red No. 3、FD&C Blue No. 1、FD&C Violet No. 1、FD&C Green No. 1、FD&C Green No. 2、FD&C Green No. 3，及其混合物；
- 1.16. 前述凝膠的任一者，其中該染料為 FD&C Green No. 3；
- 1.17. 前述凝膠的任一者，於此，該染料含量低於 0.1%，例如，0.01 至 0.1%，例如，約 0.05%，以調配物的總重量計。

【0012】 於另一具體實施中，在施配器中的該凝膠為一牙菌斑移除凝膠，例如，一口服可接受的牙菌斑移除凝膠(凝膠 2)，包含一抗牙菌斑劑，其濃度足以在施塗時殺死細菌及/或移除牙菌斑，該凝膠具有一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>(例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊(例如，30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6 (例如 0.5 至 0.6)。例如，本發明提供各種具體實施。

- 2.0. 凝膠 2，其中該彈性模數( $G'$ )為 25 至 1750 dyne/cm<sup>2</sup>，例如，250 至 400 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 2.1. 凝膠 2 或 2.0，其中該黏性模數( $G''$ )為 20 至 750 dyne/cm<sup>2</sup>，例如，120 至 180 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 2.2. 前述凝膠的任一者，其中該臨界應力為 2.5 至 15 dyne/cm<sup>2</sup>，例如 4 至 6 dyne/cm<sup>2</sup>；
- 2.3. 前述凝膠的任一者，其中該彈性模數對該黏性模數之比例( $G'/G''$ )為 1 至 3，例如，1.5 至 2.3，例如，約 2；
- 2.4. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：羧乙烯基聚合物、鹿角菜膠、羥乙基纖維素、鋰皂石、纖

維素醚之水溶性鹽類(如羧甲基纖維素鈉及羧甲基羥乙基纖維素鈉)、天然膠(如刺梧桐膠、三仙膠、阿拉伯膠、及黃蓍膠)，及其組合；

2.5. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：與季戊四醇之烷基醚或蔗糖之烷基醚交聯的丙烯系酸的均聚物，及卡波姆；

2.6. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：乳酸交酯與乙交酯單體之共聚物，該共聚物具有分子量於約 1,000 至約 120,000(數平均分子量)之範圍；

2.7. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含一增稠劑選自：纖維素衍生物(例如羧甲基纖維素)、多醣膠(例如三仙膠或鹿角菜膠)，及其組合；

2.8. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含 0.2 至 1.5%三仙膠與 0.2 至 3%羧甲基纖維素；

2.9. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含 30 至 50%保濕劑選自：甘油、山梨糖醇、木糖醇，及其組合；

2.10. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含下列成分，以重量百分比計：

水 50 至 60%

三仙膠 0.2 至 1.5%，例如，約 0.5%

羧甲基纖維素鈉(CMC) 0.2 至 3%，例如 1 至 2%，例如，約 1.2%

山梨糖醇(70%水溶液) 15 至 25%，例如，約 20%

甘油 15 至 25%，例如，約 20%

抗牙菌斑劑 0.01 至 10%，例如，約 1-5%

2.11. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含香味劑，例如糖精、薄荷香料，及其組合；

- 2.12. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含界面活性劑，例如，月桂基硫酸鈉，例如，1 至 2%；
- 2.13. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，包含氟化物離子源，例如氟化鈉，例如，0.075 至 0.15%，例如，約 0.11%；
- 2.14. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，其中該抗牙菌斑劑包含一抗菌劑，例如選自：一抗菌劑，選自三氯生(triclosan)，草本植物萃取物及精油(例如，迷迭香(rosemary)萃取物、茶萃取物、木蘭萃取物(magnolia)、茴香油(thymol)、薄荷油(menthol)、桉樹油(eucalyptol)、香草醇(geraniol)、香芹酚(carvacrol)、檸檬精(citral)、檜木精(hinokitol)、兒茶酚(catechol)、水楊酸甲酯(methyl salicylate)、表沒食子兒茶素五倍子酸酯(epigallocatechin gallate)、表沒食子兒茶素(epigallocatechin)、五倍子酸(gallic acid)、桃樹(miswak)萃取物、沙棘(sea-buckthorn)萃取物、蜂膠(propolis))；雙胍抗菌性劑(bisguanide antiseptics)(例如，氯己定(chlorhexidine)、阿立西定(alexidine)或奧替尼定(octenidine))；四級銨化合物(例如，氯化鯨蠟吡啶鎂鹽(cetylpyridinium chloride)(CPC)、氯化苄烷銨(benzalkonium chloride)、氯化十四基吡啶鎂鹽(tetradecylpyridinium chloride)(TPC)、氯化 N-十四基-4-乙基吡啶鎂鹽(TDEPC))；酚系抗菌性劑；海克替定(hexetidine)；奧替尼定；血根鹼(sanguinarine)；聚維酮碘(povidone iodine)；地莫匹醇(delmopinol)；沙利弗(salifluor)；抗菌的金屬離子物(例如，鋅鹽類(例如，檸檬酸鋅)、亞錫鹽類、銅鹽類、鐵鹽)；血根鹼；蜂膠；及充氧劑(oxygenating agents)(例如，氫過氧化物、緩衝的過氧化硼酸鈉或過氧化碳酸鹽)；酞酸(phthalic acid)及其鹽類；monoperthalic acid 及其鹽類與酯類；硬脂酸抗壞血

酸酯(ascorbyl stearate)；油醯肌胺酸(oleoyl sarcosine)；烷基硫酸鹽；磺基琥珀酸二辛基酯(dioctyl sulfosuccinate)；水楊酸醯替苯胺(salicylanilide)；度米芬(domiphen bromide)；地莫匹醇；心哌醇(octapinol)及其它六氫吡啶系(piperidino)衍生物；菌素製劑(nicin preparations)；亞氯酸鹽類(chlorite salt)；及上述任一者的混合物。

- 2.15. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，其中該抗牙菌斑劑包含三氯生；
- 2.16. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，其中該抗牙菌斑劑包含漂白劑或增白劑(whitening agent)，例如選自增白劑，選自：一增白活性物，選自包括過氧化物、氫過氧化物聚合物複合物(completexes)所構成組群，例如，聚乙烯基吡咯啉酮(polyvinylpyrrolidone)過氧化物複合物、脲過氧化物、金屬亞氯酸鹽(metal chlorites)、過硼酸鹽(perborates)、過碳酸鹽(percarbonates)、過氧酸(peroxyacids)、次氯酸鹽(hypochlorites)，及其組合；
- 2.17. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，其中該抗牙菌斑劑包含氯化鯨蠟吡啶鎂鹽；
- 2.18. 前述牙菌斑移除凝膠的任一者，另包含一種或多種合成的陰離子系聚合性聚羧酸酯類(polycarboxylates)，例如，選自 1：4 至 4：1 之馬來酸酐(maleic anhydride)或酸與另一可聚合性乙烯性不飽和單體之共聚物，例如甲基乙烯基醚/馬來酸酐，具有一分子量(M.W.)為約 30,000 至約 1,000,000，最佳約 30,000 至約 800,000，例如，含量於約 0.05 至約 3 重量%範圍；

2.19. 前述牙菌斑移除凝膠，包含具有一種或多種合成的陰離子系聚合性聚羧酸酯類，及另包含一抗菌上有效含量的三氯生；

2.20. 前述凝膠的任一者，其中該抗牙菌斑劑包含一鉗合劑，例如，選自一種或多種可溶性焦磷酸鹽類(pyrophosphates)，例如鹼金屬焦磷酸鹽類，例如，焦磷酸鹽、三聚磷酸鹽(tripolyphosphate)、六偏磷酸鹽(hexametaphosphate)、四鹼金屬焦磷酸鹽、二鹼金屬二酸焦磷酸鹽、三鹼金屬單酸焦磷酸鹽，及其混合物，其中該鹼金屬為鈉或鉀，例如，含量為至少約 1.0 wt.%焦磷酸根離子(pyrophosphate ion)，約 1.5 wt.%至約 6 wt.%，約 3.5 wt.%至約 6 wt.%的該離子。

【0013】 因此，於一具體實施，本發明提供一種口腔保健系統(系統 1)包含

一含於一施配器中之凝膠，例如，一根據前述具體實施的任一者所述之牙菌斑指標凝膠，例如凝膠 1 等等(et seq.)，及/或一牙菌斑移除凝膠，例如凝膠 2 等等，其中

該凝膠具有一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>(例如 30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊(例如 30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6 (例如 0.5 至 0.6)，及

該施配器(施配器 1)包含：一罩體(housing)，具有一縱向軸線及一含有該凝膠之內貯存室(internal reservoir)；一施配孔口，在該罩體中，用於從該貯存室施配該凝膠；一可移除的或可替換的蓋體(cap)，當該施配器不使用時，該蓋體可以蓋住該施配孔口；及，用於從該施配孔口施配該凝膠之裝置；例如，該系統 1 之口腔保健系統包含

- 1.1. 施配器 1，其中該用於施配該凝膠之裝置為在位於該施配孔口遠端之內貯存室端部的表面，及可軸向地往該孔口(orifice)移動，因而當該表面往該施配孔口移動時，該凝膠被施配，例如其中藉以外壓之手段或藉以驅動螺桿(drive screw)之手段移動該表面，當轉動該驅動螺桿時，其施力以使該表面移動；
- 1.2. 一施配器，例如根據 1 或 1.1，包含一縱向上拉長的罩體，具有一含施塗器於其中之遠端部(distal end)及一反向的近端部(opposite proximal end)；一貯存室，設在該用於支持如先前所述的牙菌斑指標凝膠之罩體，該貯存室以流體連通該施塗器；
- 1.3. 施配器 1 或 1.1，包含一在該罩體內的軸環(collar)，該軸環包含一軸向通道及一凸輪表面(cam surface)，該軸環相對於該罩體是不可轉動的；一往復器(reciprocator)，包含一作動器(actuator)，一延伸過該軸環之軸向通道之驅動螺桿，及一凸輪表面，該往復器相對於該罩體是可轉動的；一彈性件(resilient member)，其軸向地偏壓該往復器之凸輪表面，及該軸環之凸輪表面成為配合接觸(mating contact)；一升降體(elevator)，形成一該貯存室之端壁(end wall)，該升降體相對於該罩體是不可轉動的，及螺紋式(threadedly)耦合至該驅動螺桿；及其中，該作動器的轉動造成該升降體：(1)由於在該驅動螺桿與該升降體之間的相對性轉動，在一第一軸向方向上軸向地沿該驅動螺桿推進，及(2)由於該軸環之凸輪表面與該往復器之凸輪表面之間的相對性轉動，軸向地往復；
- 1.4. 前述施配器的任一者，其中該施配器形成牙刷的手柄之全部或部分，例如，其中牙刷之頭部分形成該施配器的

蓋體，或其中牙刷之頭部分可被轉動以轉動一從反向端部施配該凝膠之驅動螺桿；

- 1.5. 前述施配器的任一者，其中該施配孔口包含一適用於控制該凝膠施塗至牙齒之刷部；
- 1.6. 前述施配器的任一者，其中該施配孔口為一適用於控制該凝膠施塗至牙齒之細足(doe foot)形式；
- 1.7. 前述施配器的任一者，其中該施配孔口的外表面(exterior surface)包含一彈性體材料；
- 1.8. 前述施配器的任一者，其中該施配孔口的外表面具有圓丘(nubbin)；
- 1.9. 前述施配器的任一者，其中該凝膠在剪切速率為 50 至 200/s (例如，75 至 125/s，例如，約 100/s)下被施配；
- 1.10. 前述施配器的任一者，包含一牙菌斑指標凝膠，例如，一根據凝膠 1 等等之凝膠；
- 1.11. 前述施配器的任一者，包含一牙菌斑移除凝膠，例如，一根據凝膠 2 等等之凝膠。
- 1.12. 一套組或單元，包含一第一施配器及一第二施配器，各根據前述施配器的任一者，該第一施配器提供一牙菌斑指標凝膠(例如，根據凝膠 1 等等)，及該第二施配器提供一牙菌斑移除凝膠(例如，根據凝膠 2 等等)。

**【0014】** 適用於根據本發明之口腔保健系統的施配器實例包括於例如 WO 2011/079028、WO/2011/078864 及 WO/2011/078863 中更完整敘述者，其內容併入本文中作為參考。特別的具體實施例，包括口腔保健系統運用具有一貯存室及一以刷形或細足形式之施配孔口之施配器，其中該施配器形成該牙刷的手柄，例如，當施配該凝膠或從相反端轉動該牙刷頭以施配該凝膠時，該牙刷頭被移除。

**【0015】** 於另一具體實施，本發明提供一種檢測及移除牙菌

斑之方法，包含：於一包含在一施配器(例如，一根據施配器 1 等等)中的該凝膠之口腔保健系統中，將一根據前述具體實施之任一者牙菌斑指標凝膠(例如，凝膠 1 等等)施塗至一需要的受驗者(subject)之牙齒上，及藉此刷除該顯露的牙菌斑；以及根據前述具體實施之任一者牙菌斑指標凝膠(例如，凝膠 1 等等)，於此種方法或於用於此種方法之口腔保健系統的製造之用途。

**【0016】** 於另一具體實施，本發明提供一種移除牙菌斑之方法，包含：於一包含在一施配器(例如，一根據施配器 1 等等)中的該凝膠之口腔保健系統中，首先將一根據前述具體實施之任一者牙菌斑移除凝膠(例如，凝膠 2 等等)施塗至一需要的受驗者之牙齒上，及之後刷該牙齒；以及根據前述具體實施之任一者牙菌斑移除凝膠(例如，凝膠 2 等等)，於此種方法或於用於此種方法之口腔保健系統的製造之用途。

**【0017】** 於另一具體實施，本發明提供一種檢測及移除牙菌斑之方法，包含：於一包含在一施配器(例如一根據施配器 1 等等)中的該凝膠之口腔保健系統中，將一根據前述具體實施之任一者牙菌斑指標凝膠(例如，凝膠 1 等等)施塗至一需要的受驗者之牙齒上，之後，選擇地於一包含在一施配器(例如，一根據施配器 1 等等)中的該凝膠之口腔保健系統中，將一根據前述具體實施之任一者牙菌斑移除凝膠(例如，凝膠 2 等等)施塗至該牙齒上，此處該牙菌斑指標凝膠指示牙菌斑的存在，及之後刷該牙齒；以及一根據前述具體實施之任一者之牙菌斑指標凝膠(例如，凝膠 1 等等)，或一根據前述具體實施之任一者之牙菌斑移除凝膠(例如，凝膠 2 等等)，於此種方法或於一用於此種方法之口腔保健系統的製造之用途。

**【0018】** 如全文所述者，範圍係作為說明各個及每一個在範圍內的數值之簡略表達方式，在範圍內的任何數值可被選為該範圍的端值(terminus)。此外，本文所有引用的參考文獻在此全部併

入參考。在本發明揭露的定義及引用文獻的定義不一致的(conflict)狀況下，依本發明揭露者。

【0019】 除非另有特定，所有本文及在說明書中任何地方表示的百分比及含量應了解的是意指重量百分比。所給定的含量，以材料的活性重量(active weight)為基準。

實施例 1-凝膠調配最適化

【0020】 製備及試驗不同的凝膠調配物，以決定利用筆形施配器之投予的適用性；多種受測的配方以筆形施配器使用時會有過多水分(too runny)或過稠之情形；以最初目視評估為基準，三種配方確認為具有潛在地可接受的流變性質，及選擇以筆形施配器試驗用於更詳細的評估；按照下表製備配方 A、B 及 C (成分，以配方之總重量計)。

| 成分                                            | A     | B     | C     |
|-----------------------------------------------|-------|-------|-------|
| 去離子水(Demineralized water)                     | 56.24 | 54.94 | 52.14 |
| 糖精鈉                                           | 0.50  | 0.50  | 0.50  |
| 氟化鈉                                           | 0.11  | 0.11  | 0.11  |
| 99.0%至 101.0% 甘油 -USP 植物來源 (Vegetable Source) | 20.00 | 20.00 | 20.00 |
| 三仙膠                                           | 0.20  | 0.50  | 1.50  |
| CMC 鈉-類型 7                                    | 0.20  | 1.20  | 3.00  |
| 山梨糖醇-非褐色(Non-Browning)/晶體 -NF70%溶液            | 20.00 | 20.00 | 20.00 |
| 月桂基硫酸鈉粉末                                      | 1.50  | 1.50  | 1.50  |
| 最冷的晶體薄荷香料                                     | 1.20  | 1.20  | 1.20  |
| FD&C Green No. 3                              | 0.05  | 0.05  | 0.05  |

【0022】 比較配方於所欲用途的適用性，以兩種不同的筆形施配器類型試驗該配方，一者利用一細足尖形及另一者利用一刷尖(brush tip)形，結果歸整於下表：

|       | A              | B           | C                              |
|-------|----------------|-------------|--------------------------------|
| 施配    | 不佳-流出施塗器       | 可接受的        | 產品分離刷，對細足形無法令人滿意-在轉動施塗器後產品保持施配 |
| 直立    | 無法令人滿意-流出施塗器及刷 | 可接受的-留在施塗器上 | 可接受的                           |
| 施塗    | 無法令人滿意，施塗時流動   | 以全部施塗器均勻分布  | 無法令人滿意-以細足形及刷形難以分布             |
| 牙菌斑顯露 | 可接受的           | 可接受的        | 無法令人滿意-有效的牙菌斑顯露難以分布            |

【0023】 該配方 B 的組成物視為最適合於本發明，在該三種配方之間的重要差異性與它們的流變性質相關，見於下列歸整表：

|    |        |
|----|--------|
| 條件 | 相關流變性質 |
|----|--------|

|       |                                              |
|-------|----------------------------------------------|
| 施配    | 黏度輪廓 $G'/G''$                                |
| 直立    | 臨界應力                                         |
| 施塗    | 於剪切速率為 $\sim 1000\text{ s}^{-1}$ 之黏度<br>臨界應力 |
| 牙菌斑顯露 | 臨界應力                                         |

【0024】 所選的凝膠為非牛頓型(non-Newtonian)，在不同程度的施力下，展現非線性剪切薄化(non-linear shear-thinning)性質；該調配物之特定的流變性質使用一得自 TA 儀器公司之具 4 cm 2 角錐幾何型 AR1000 流變儀測量；黏彈性性質，如該彈性模數( $G'$ )及損耗模數( $G''$ )由應變掃視實驗(strain sweep experiment)所獲得，當該應變從 0.1 至 500%改變時，對應變掃視實驗，角頻(angular frequency)維持於 1 Hz；黏度檢測由穩態流動實驗(steady state flow experiment)所獲得，其進行改變該剪切速率從 1000 至  $0.1\text{ s}^{-1}$ ；將該數據繪製成 Herschel-Bulkley(HB)模式(剪切應力=降伏應力+黏度\*(剪切速率)<sup>速率指數</sup>)：



| 配方 | G' (dyne/cm <sup>2</sup> ) | G'' (dyne/cm <sup>2</sup> ) | 臨界應力 (dyne/cm <sup>2</sup> ) | G'/G''      | HB fit: 降伏應力 (dyne/cm <sup>2</sup> ) | HB fit: 黏度 (泊) | HB fit: 速率指數 |
|----|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------|--------------------------------------|----------------|--------------|
| A  | 22.66                      | 17.61                       | 2.151                        | 1.286768881 | 8.628                                | 2.429          | 0.6639       |
| B  | 330                        | 151.3                       | 5.06                         | 2.181097158 | 37.67                                | 39.32          | 0.5342       |
| C  | 2170                       | 909.7                       | 19.39                        | 2.385401781 | 285.3                                | 631.1          | 0.3754       |

【0025】 以適用性及流變數據為基礎，用於本發明的凝膠應具有(i) HB 降伏應力高於配方 A 及低於配方 C，例如，約為配方 B 之 HB 降伏應力，(ii) HB 黏度高於配方 A 及低於配方 C，例如，約為配方 B 之 HB 黏度，及(iii) HB 速率指數低於配方 A 及高於配方 C，例如，約為配方 B 之 HB 速率指數。

實施例 2 – 使用者試驗

【0026】 使用一筆形施配器系統，藉潛在的使用者對該配方 B 之組成物作性能評估。這研究目的係欲使用該作為可經由更標靶性輸送系統傳遞的凝膠之牙菌斑顯露技巧，該更標靶性輸送允許較少的染料劑量，以克服早期試驗中牙菌斑-顯露牙膏可見的無法接受的混亂性及使用者不適感。在試驗中正探討的該輸送系統為具有兩個不同尖部的筆形施塗器——刷尖形及一細足尖形。該受驗者使用該筆形施塗器施塗該牙菌斑-顯露凝膠至他們的牙齒上，檢查染色的牙菌斑，及之後刷除該顯露的凝膠及牙菌斑。

【0027】 該使用者研究目的為評估當使用筆形施塗器施塗時該凝膠之牙菌斑顯露能力，若有任何含染色軟組織之物(issues)或含凝膠之牙菌斑時評估，及使用該用於標靶輸送之兩種筆形施塗器觀察使用者相互作用，以發現他們如何使用該施塗器，任何含該系統之物及若這系統可改變他們刷牙的行為。

【0028】 該研究為連續一元的(monadic)(每天一個原型(prototype))中心位置試驗。無產品描述。由於細足形施塗器在範圍的第一個週一無法取得，反應者隨機化無法完成。在他們使用牙菌斑顯露凝膠及筆形施塗器之後，拍照每一個反應者的牙齒及牙齦。

【0029】 30 個試驗參與者參予該測試設備，在兩個連續的週

一下午，此處他們使用該牙菌斑顯露原型之一者，及之後以 1.0 g 的牙膏刷他們的牙齒；使用 Compusense 直接數據進入系統收集回應該程序；在使用各個含牙菌斑顯露凝膠之筆形施塗器之後，拍攝在每個人的牙齒上染色的牙菌斑之照片；在各個試驗階段之前，要求參加者至少 24 小時不刷牙；記錄平均等級(mean rating)及頻率分布(frequency distribution)，每個詢問有 90%可信度。

【0030】 受驗者在他們使用這兩種筆形施塗器的經驗上的一些意見：

- “顯現的牙菌斑比預期的好”
- “容易施塗，充分擴展，及凝膠具有清新的薄荷味”
- “儘管是香料及時間上較差，但有舒適感”

【0031】 100%的受驗者報告在他們牙齒上的牙菌斑有顯露，不論是否他們使用刷尖形或或細足尖形施塗器；在使用刷尖形或細足尖形施塗器之後，超過 80%的受驗者發現在刷牙期間極其容易至很容易移除該染色的牙菌斑；接著刷牙，有少數在他們牙齒、嘴唇或臉頰上沒有殘留顏色及在他們牙齦上沒有殘留顏色；多數受驗者在使用期間對兩種施塗器之任一者不會感到麻煩；低於 10%的受驗者表示使用該產品之不舒適感；數項受驗者評論，該產品藉由需要刷更多及更注意的問題區域(深染色的)之指示區域，改變了他們刷牙習慣，及該產品對孩童亦非常適合，包括刷牙時間更長及更小心。

【0032】 從實際產品使用的回應確認這項產品比現有的產品具有實質上的優點及有效地提供效率高及有效的牙菌斑顯露性，與先前使用產品讓受驗者看起來麻煩及不吸引的牙菌斑-顯現牙劑相較下，該回應是非常正面的。

### 【符號說明】

(無)

## 申請專利範圍

1. 一種口腔保健系統，包含一在一筆形施配器中的凝膠，該施配器包含一容許施配一測定量的該凝膠之腔室，其中該凝膠展現一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6。
2. 根據申請專利範圍第 1 項所述之口腔保健系統，其中該施配器包含一具有一縱向軸線的罩體及一含有該凝膠的內貯存室；一在該罩體中的施配孔口，用於從該貯存室施配該凝膠；一可移的或可替換的蓋體，當該施配器不使用時，該蓋體可覆蓋該施配孔口；及一用於從該施配孔口施配該凝膠之裝置。
3. 根據前述申請專利範圍所述之口腔保健系統，其中該用於施配該凝膠之裝置位於該內貯存室端部的一表面，其遠離於該施配孔口及軸向地朝向該孔口移動，如此當該表面朝向該施配孔口移動時，該凝膠被施配。
4. 根據前述申請專利範圍所述之口腔保健系統，包含一在該罩體內的軸環，該軸環包含一軸向通道及一凸輪表面，該軸環相對於該罩體為不可轉動的；一往復器，包含一作動器、一延伸過該軸環之軸向通道之驅動螺桿(drive screw)、及一凸輪表面，該往復器相對於該罩體為可轉動的；一彈性件，軸向地偏壓該往復器之凸輪表面及該軸環之凸輪表面，以配合接觸；一升降體，形成該貯存室之一端壁，該升降體相對於該罩體為不可轉動的，及螺紋式耦合至該驅動螺桿；及其中該作動器的轉動造成該升降體：(1)由於在該驅動螺桿與該升降體之間的相對轉動，在一第一軸向方向，軸向地沿著該驅動螺桿推進，及(2)由於在該軸環之凸輪表面與該往復器之凸輪表面之間的相對轉動，軸向地往返。
5. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中

該施配器形成一牙刷之全部或部分的手柄。

6. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該施配器包含一含有一染料之牙菌斑指標凝膠。
7. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該施配器包含一含有一抗牙菌斑劑之牙菌斑移除凝膠。
8. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，包含
  - a)一第一施配器，包含一含有一染料之牙菌斑指標凝膠，及
  - b)一第二施配器，包含一含有一抗牙菌斑劑之牙菌斑移除凝膠。
9. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠為一牙菌斑移除凝膠，其包含一具有足以移除在牙齒上的牙菌斑及/或殺死在牙齒上的細菌之濃度的抗牙菌斑劑，該牙菌斑移除凝膠具有一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>(例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊(例如，30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6(例如 0.5 至 0.6)。
10. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠為一口服可接受的牙菌斑指標凝膠，包含一在施塗時具有足以可視地染色牙菌斑之濃度的染料，該牙菌斑指標凝膠具有一 Herschel-Bulkley 降伏應力為 10 至 230 dynes/cm<sup>2</sup>(例如，30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>)，一 Herschel-Bulkley 黏度為 3 至 500 泊(例如，30 至 45 泊)，及一 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.4 至 0.6(例如 0.5 至 0.6)。
11. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠之彈性模數(G')為 200 至 500 dyne/cm<sup>2</sup>，及該凝膠之黏性模數(G'')為 100 至 300 dyne/cm<sup>2</sup>。
12. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠之 Herschel-Bulkley 降伏應力為 30 至 45 dynes/cm<sup>2</sup>，

Herschel-Bulkley 黏度為 30 至 45 泊，及 Herschel-Bulkley 速率指數為 0.5 至 0.6。

13. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含一增稠劑，選自纖維素衍生物、多醣膠、及其組合。
14. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含 0.2 至 1.5%三仙膠及 0.2 至 3%羧甲基纖維素。
15. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含 30 至 50%保濕劑，選自甘油、山梨糖醇、木糖醇、及其組合。
16. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含下列以重量百分比計之成分：
  - a) 水 50 至 60%
  - b) 三仙膠 0.2 至 1.5%
  - c) 羧甲基纖維素鈉(CMC) 0.2 至 3%，例如 1 至 2%
  - d) 山梨糖醇(70%水溶液) 15 至 25%
  - e) 甘油 15 至 25%
  - f) 活性劑，選自
    - i) 有效顯現牙菌斑之含量的染料
    - ii) 有效移除牙菌斑之含量的抗牙菌斑劑；及
    - iii) 其組合。
17. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含香味劑，選自糖精、薄荷香料、及其組合。
18. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含一界面活性劑。
19. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含一氟化物離子源。
20. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含一在施塗時有效顯現牙菌斑之含量的染料，選自

FD&C Red No. 3、FD&C Blue No. 1、FD&C Violet No. 1、FD&C Green No. 1、FD&C Green No. 2、FD&C Green No. 3、及其混合物。

21. 根據前述申請專利範圍所述之口腔保健系統，其中該染料的含量低於以凝膠調配物之總重量計之 0.1%。
22. 根據前述的申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，其中該凝膠包含一有效移除或抑制牙菌斑之含量的抗牙菌斑劑，選自抗菌劑與鉗合劑。
23. 根據前述申請專利範圍所述之口腔保健系統，其中該抗牙菌斑劑包含三氯生。
24. 一種檢測及移除牙菌斑之方法，包含：使用一根據前述申請專利範圍中任一項所述之口腔保健系統，將一牙菌斑指標凝膠施塗至一需要的主體的牙齒上；及刷除藉此顯現的牙菌斑。
25. 一種檢測及移除牙菌斑之方法，包含：  
使用一根據前述申請專利範圍中任一項所述口腔保健系統，將一牙菌斑指標凝膠施塗至一需要的主體的牙齒上，之後  
使用一根據前述申請專利範圍中任一項所述口腔保健系統，將一牙菌斑移除凝膠施塗至該牙齒上，此處該牙菌斑指標凝膠指示牙菌斑的存在，及之後  
刷該牙齒。