



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I391148B1

(45)公告日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：099109759

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 03 月 31 日

(51)Int. Cl. : A61K8/73 (2006.01)

A61K8/25 (2006.01)

A61K8/55 (2006.01)

A61Q11/00 (2006.01)

(30)優先權：2009/04/01 美國

61/165,795

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

美國

(72)發明人：曼達帝 普拉卡沙羅 MANDADI, PRAKASARAO (US)；裘帕拉 蘇曼 CHOPRA, SUMAN K. (US)；普林思 麥可 PRENCIPE, MICHAEL (US)；薩戴爾 林特 ZAIDEL, LYNETTE (US)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

(56)參考文獻：

US 3574824

WO 02/38119A1

審查人員：蔡明秀

申請專利範圍項數：41 項 圖式數：3 共 0 頁

(54)名稱

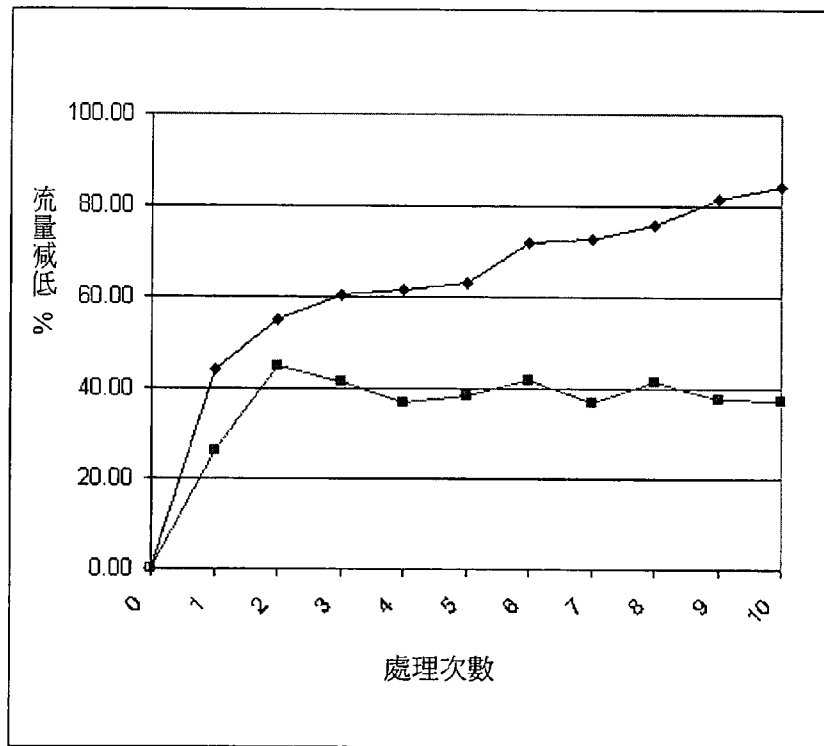
含有生物可接受性及生物活性之玻璃的非水性牙膏組成物及其使用與製造之方法

NON-AQUEOUS DENTIFRICE COMPOSITION WITH BIOACCEPTABLE AND BIOACTIVE GLASS AND METHODS OF USE AND MANUFACTURE THEREOF

(57)摘要

本發明係涵蓋包含具改善口感、泡沫及產品安定性之生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物。更特而言之，本發明係涵蓋包含鹿角菜膠及/或羧甲基纖維素膠、甘油、環氧乙烷/環氧丙烷共聚物及生物活性玻璃之組合物的非水性組成物，以及該等組成物用於口腔照護產品(例如，用於敏感性牙齒之增白牙膏)之方法。

The invention encompasses non-aqueous dentifrice compositions containing a bioacceptable and bioactive glass with improved mouth-feel, foam, and product stability. More particularly, the invention encompasses non-aqueous compositions including combinations including carrageenan and/or carboxymethylcellulose gums, glycerin, ethylene oxide/propylene oxide copolymers, and a bioactive glass and methods of use the compositions in an oral care product, for example, a whitening toothpaste, for hypersensitive teeth



第 3 圖

99年9月4日發行之正審換頁

公告本

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：99109759

※申請日：99.3.31

※IPC 分類：A 61 K 8/73, 8/51, 8/55 (2006.01)

A 61 Q 11/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

含有生物可接受性及生物活性之玻璃的非水性牙膏組成物
及其使用與製造之方法

NON-AQUEOUS DENTIFRICE COMPOSITION WITH
BIOACCEPTABLE AND BIOACTIVE GLASS AND
METHODS OF USE AND MANUFACTURE THEREOF

二、中文發明摘要：

本發明係涵蓋包含具改善口感、泡沫及產品安定性之生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物。更特而言之，本發明係涵蓋包含鹿角菜膠及/或羧甲基纖維素膠、甘油、環氧乙烷/環氧丙烷共聚物及生物活性玻璃之組合物的非水性組成物，以及該等組成物用於口腔照護產品(例如，用於敏感性牙齒之增白牙膏)之方法。

三、英文發明摘要：

The invention encompasses non-aqueous dentifrice compositions containing a bioacceptable and bioactive glass with improved mouth-feel, foam, and product stability.

More particularly, the invention encompasses non-aqueous compositions including combinations including carrageenan and/or carboxymethylcellulose gums, glycerin, ethylene oxide/propylene oxide copolymers, and a bioactive glass and methods of use the compositions in an oral care product, for example, a whitening toothpaste, for hypersensitive teeth

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (3) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係涵蓋包含具改善口感、泡沫及產品安定性之生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物。更特而言之，本發明係涵蓋包含鹿角菜膠及/或羧甲基纖維塑膠、甘油、環氧乙烷/環氧丙烷共聚物及生物活性玻璃之組合物的非水性組成物，以及該等組成物用於口腔照護產品(例如，用於敏感性牙齒之增白牙膏)之方法。

【先前技術】

人類牙齒的琺瑯質-主要由羥基碳酸磷灰石，一種晶體磷酸鈣礦物所組成-自然地會受到去礦化之過程。琺瑯質暴露在唾液及食物中隨著時間由牙齒中濾取礦物質而最後導致蛀蝕易受性增加、牙本質敏感、齲蝕及甚至齲蝕性牙本質去礦化。

生物活性玻璃已證實能再礦化牙齒及降低牙本質敏感，其乃藉由與口腔的體液反應，立即及持續地由核心二氧化矽粒子釋放出鈣和磷酸離子，然後結晶為安定的羥基碳酸磷灰石。此結晶層係沉積在牙本質小管上或其內，並立即和長期地有效再礦化牙齒及降低牙本質敏感。

含生物活性玻璃之潔牙劑組成物，其適合例行的每天使用以化解去礦化過程，因此係為所欲的產品。然而，含生物活性玻璃之習用的潔牙劑組成物並不適合作為日常的例如牙膏使用，因為此等組成物為水性基底且生物活性玻璃所釋出的鈣離子與水分子作用和交鏈而形成不可接受的濃稠糊

膏。本發明之發明人已開發出克服混合習用膠之困難，提供可接受口感及防止牙膏組份分離之非水性調配物。因此，本發明係涵蓋包含生物可接受性和生物活性玻璃，適合例行、日常使用並提供可接受口感、泡沫和產品安定性之非水性牙膏組成物。

【發明內容】

在一實施例中，本發明係涵蓋非水性牙膏組成物，其包括：至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；至少一種保濕劑；以及一生物可接受性和生物活性玻璃。此等非水性組成物則適合地可含有其他在水性環境中不安定或不相容之組份。

在另一實施例中，本發明係涵蓋非水性牙膏組成物，其包括：從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；以及從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；以及從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

在另一實施例中，本發明係涵蓋處理口腔之方法，例如牙齒敏感，包括將有此需要之對象的牙齒與非水性牙膏組成物接觸，其中該非水性牙膏組成物包括：從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕

劑；從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；以及從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

在另一實施例中，本發明係涵蓋增白牙齒(包括例如敏感性牙齒)之方法，該方法包括將有此需要之對象的牙齒與非水性牙膏組成物接觸，其中該牙膏組成物包括：從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；以及從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；以及從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

如全文所用，範圍係用於速記供描述在此範圍內的各個和每個值。在此範圍內的任何值皆可選作此範圍的最終值，此外，所有文中所引述的參考文獻其全文係以引用的方式併入本文中。

如文中所用，術語「非水性」係指無水或實質上無水。非水性組成物之個別的組份可含有限量的水，只要整體組成物實質上仍為無水的。

如文中所用，術語「牙膏」包括任何用於清潔個體之所有或部份口腔的製備物。

如文中所用，術語「生物可接受性和生物活性玻璃」及

「生物活性玻璃」係指一無機玻璃物質，其具有矽的氧化物作為其主要組份，當與生理液反應時能和成長中的組織結合。例如，本發明之生物活性玻璃為一玻璃組成物，當置於模擬的體液中時，其在活體外將會形成一羥基碳酸磷灰石層。本文所用之生物活性玻璃亦為生物可接受的，所以在體內(例如口腔中)不會引發不可收拾的有害免疫反應。

如文中所用，術語「再礦化」為在牙齒表面形成羥基碳酸磷灰石。羥基碳酸磷灰石之形成係因生物活性玻璃組成物暴露於水性溶液中而開始。不受限於理論，咸信生物活性玻璃中的鈉離子(Na^+)係與體液中之 H^+ 離子交換而造成 pH 升高。然後鈣和磷由生物活性玻璃遷移，形成富含鈣-磷之表層。當生物活性玻璃中的鈉離子持續與溶液中的氫離子交換時，潛藏的富含二氧化矽區域緩慢地增加。之後，富含鈣-磷層結晶至羥基碳酸磷灰石物質中。膠原蛋白可適於與磷灰石聚結物結構性整合。如下文所指，有效再礦化量為任何能形成羥基碳酸磷灰石之量。

如文中所用，術語「牙齒結構」係指任何牙齒之一或多個特徵物，包括但不限於琺瑯質、牙本質、髓質、牙根結構、牙骨質、根管牙本質、冠部牙本質及任何牙齒製造或其組合物。如文中所指，「牙齒(tooth 或 teeth)」係指天然的牙齒、假牙、齒版、填充物、牙套、牙冠、牙橋、植牙及其類似物，和任何其他永久或暫時固定於口腔內之硬表面牙齒修復。

根據某些實施例，本發明係涵蓋包含生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物。此外，在某些實施例中，

本發明係描述清潔及/或增白過敏性牙齒之方法，其包括含有生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物之用途。

一般說明

本發明係涵蓋包含下列之非水性牙膏組成物：

- a. 至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；
- b. 至少一種保濕劑；及
- c. 一生物可接受性和生物活性玻璃。

在特定的實施例中，至少一種之膠為鹿角菜膠。

在特定的實施例中，鹿角菜膠係由下列組成群組中選出： β -、 ι -、 κ -及 λ -型鹿角菜膠。

在特定的實施例中，至少一種鹿角菜膠為 ι -鹿角菜膠。

在特定的實施例中， ι -鹿角菜膠係以 0.01 重量%至 5.0 重量%之量存在。

在特定的實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素膠。

在特定的實施例中，羧甲基纖維素膠為羧甲基纖維素鈉。

在特定的實施例中，羧甲基纖維素鈉係以 0.01 重量%至 5.0 重量%之量存在。

在特定的實施例中，至少一種保濕劑為無水保濕劑。

在特定的實施例中，無水保濕劑為甘油。

在特定的實施例中，甘油係以從 20.0 重量%至 80.0 重量%之量存在。

在特定的實施例中，生物可接受性和生物活性玻璃為磷矽酸鈣鈉。

在特定的實施例中，磷矽酸鈣鈉係以從 1.0 重量%至 20.0 重量%之量存在。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含至少一種界面活性劑。

在特定的實施例中，至少一種界面活性劑為月桂基硫酸鈉。

在特定的實施例中，至少一種界面活性劑為一共聚物。

在特定的實施例中，共聚物為環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一鉀鹽。

在特定的實施例中，鉀鹽為氯化鉀。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一氟化鹽。

在特定的實施例中，氟化鹽為單氟磷酸鈉。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一增白劑。

在特定的實施例中，增白劑為二氧化鈦。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一齒石控制劑。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一抗菌劑。

本發明亦涵蓋牙膏組成物，其包含：

- a. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；
- b. 從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；

- c. 從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；
- d. 從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；
- e. 從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；
- f. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；及
- g. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

在特定的實施例中，至少一種膠為鹿角菜膠。

在特定的實施例中，鹿角菜膠係由下列組成群組中選出： β -、 ι -、 κ -及 λ -型鹿角菜膠。

在特定的實施例中，至少一種鹿角菜膠為 ι -鹿角菜膠。

在特定的實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素膠。

在特定的實施例中，羧甲基纖維素膠為羧甲基纖維素鈉。

在特定的實施例中，至少一種保濕劑為無水保濕劑。

在特定的實施例中，無水保濕劑為甘油。

在特定的實施例中，生物可接受性和生物活性玻璃為磷酸鈣鈉。

在特定的實施例中，至少一種界面活性劑為月桂基硫酸鈉。

在特定的實施例中，至少一種界面活性劑為一共聚物。

在特定的實施例中，共聚物為環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。

在特定的實施例中，鉀鹽為氯化鉀。

在特定的實施例中，氟化鹽為單氟磷酸鈉。

在特定的實施例中，增白劑為二氧化鈦。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一齒石控制劑。

在特定的實施例中，組成物進一步係包含一抗菌劑。

本發明亦涵蓋清潔有此需要之對象的敏感性牙齒之方法，包括：將該敏感性牙齒與非水性牙膏組成物接觸；其中該牙膏組成物包含：

- a. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；
- b. 從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；
- c. 從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；
- d. 從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；
- e. 從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；
- f. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；及
- g. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

本發明亦涵蓋增白有此需要之對象的敏感性牙齒之方法，包括：將該敏感性牙齒與非水性牙膏組成物接觸；其中該牙膏組成物包含：

- a. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；
- b. 從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；
- c. 從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；

- d. 從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；
- e. 從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；
- f. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；及
- g. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

含生物可接受性和生物活性玻璃之組成物

在一實施例中，非水性牙膏組成物包括：至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠或其組合物組成群組中選出之膠；至少一種保濕劑；以及一生物可接受性和生物活性玻璃。

A. 鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠

適合用於本發明之膠包括(但不限於)任何適合的量或形式之任何鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠或其組合物。在一實施例中，至少一種膠係由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出。

在一實施例中，至少一種膠為鹿角菜膠。在特定的實施例中，鹿角菜膠係由下列組成群組中選出： β -、 ι -、 κ -及 λ -型鹿角菜膠。在另一實施例中，鹿角菜膠為 ι -鹿角菜膠。在另一實施例中，至少一種膠為鹿角菜膠係以從 0.01 重量%至 5.0 重量%之量存在。在另一實施例中，至少一種膠為鹿角菜膠係以從 0.05 重量%至 1.0 重量%之量存在。在一實施例中，至少一種膠為 ι -鹿角菜膠係以從 0.05 重量%至 1.0 重量%之量存在。在一實施例中，至少一種膠為 ι -鹿角菜膠係以從 0.1 重量%至 0.5 重量%之量存在。

在一實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素膠。在特定的實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素鈉。在另一實施例

中，至少一種膠為羧甲基纖維素鈉係以從 0.01 重量%至 5.0 重量%之量存在。在一實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素鈉係以從 0.1 重量%至 3.0 重量%之量存在。在一實施例中，至少一種膠為羧甲基纖維素鈉係以從 0.3 重量%至 2.0 重量%之量存在。

B. 保濕劑

適合用於本發明之保濕劑包括(但不限於)任何能併入本發明之非水性牙膏組成物中之吸濕性物質。適合的保濕劑包括(但不限於)：甘油、山梨糖醇、三乙酸甘油酯、木糖醇、甘露糖醇、聚合性多醇包括聚葡萄糖、皂樹、乳酸、尿素、丙二醇及其混合物。在一實施例中，至少一種保濕劑為無水保濕劑。在一實施例中，至少一種保濕劑為甘油。在一實施例中，至少一種保濕劑係以從 20.0 重量%至 80.0 重量%之量存在組成物中。在特定的實施例中，至少一種保濕劑為從 30.0 重量%至 70.0 重量%之量的甘油。在一實施例中，至少一種保濕劑為從 40.0 重量%至 60.0 重量%之量的甘油。

C. 生物可接受性和生物活性玻璃

適合用於本發明之生物可接受性和生物活性玻璃可包括(但不限於)能形成本發明之羧基碳酸磷灰石層的無機玻璃物質。在一實施例中，本發明之非水性牙膏組成物包括一生物可接受性和生物活性玻璃。在一實施例中，組成物包括磷矽酸鈣鈉。在一實施例中，組成物包括從 1.0 重量%至 20 重量%之量的生物可接受性和生物活性玻璃。在一實施例中，組成物包括從 5.0 重量%至 15 重量%之量的生物可接受

性和生物活性玻璃。在一實施例中，組成物包括 10 重量%之量的生物可接受性和生物活性玻璃。

適合的生物可接受性和生物活性玻璃可具有包含下列之組成物：從 40 重量%至 86 重量%之二氧化矽(SiO_2)；從 0 重量%至 35 重量%之氧化鈉(Na_2O)；從 4 重量%至 46 重量%之氧化鈣(CaO)；及從 1 重量%至 15 重量%之氧化磷(P_2O_5)。較佳地，生物可接受性和生物活性玻璃包括：從 40 重量%至 60 重量%之二氧化矽(SiO_2)；從 10 重量%至 30 重量%之氧化鈉(Na_2O)；從 10 重量%至 30 重量%之氧化鈣(CaO)；及從 2 重量%至 8 重量%之氧化磷(P_2O_5)。氧化物可以固體溶液或混合的氧化物存在，或為氧化物之混合物。適合用於本發明之示例的生物可接受性和生物活性玻璃包括諾華敏(NovaMin®)，其為包含 45 重量%之二氧化矽，24.5 重量%之氧化鈉，6 重量%之氧化磷及 24.5 重量%之氧化鈣的組成物。

在一實施例中，適合的生物可接受性和生物活性玻璃之組成物，除了氧化矽、氧化鈉、氧化磷和氧化鈣外亦可包括： CaF_2 、 B_2O_3 、 Al_2O_3 、 MgO 及 K_2O 。 CaF_2 之較佳的範圍係從 0 重量%至 25 重量%。 B_2O_3 之較佳的範圍係從 0 重量%至 10 重量%。 Al_2O_3 之較佳的範圍係從 0 重量%至 4 重量%。 MgO 之較佳的範圍係從 0 重量%至 5 重量%。 K_2O 之較佳的範圍係從 0 重量%至 8 重量%。

在一實施例中，適合用於本發明之生物可接受性和生物活性玻璃為微粒、非互連的生物活性玻璃。在一實施例中，玻璃具有低於 $90\text{ }\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在一實施例中，玻璃

具有低於 $70\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在一實施例中，玻璃具有低於 $50\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在一實施例中，玻璃具有低於 $40\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在一實施例中，玻璃具有低於 $30\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在一實施例中，玻璃具有低於 $20\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍。在特定的實施例中，組成份之生物活性玻璃部分之粒子大小係低於 20、10、5、4、3、2、1 微米。

在一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $90\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $70\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $50\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $40\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $30\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $20\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $5\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $4\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $3\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $2\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。在另一實施例中，玻璃具有介於 $0.5\mu\text{m}$ 至 $1\mu\text{m}$ 之平均粒子大小。又在另一實施例中，玻璃具有由下列組成群組中選出之平均粒子大小： $0.5\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$ 、 $2\mu\text{m}$ 、 $3\mu\text{m}$ 、 $4\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $7.5\mu\text{m}$ 及 $10\mu\text{m}$ 。

在特定的實施例中，這些粒子中較大者(例如低於 90 微米至低於 20 微米)係提供額外的鈣和磷之儲存，而使得由小

粒子(例如低於 20 微米至低於 1 微米)開始的磷酸鈣層之礦化或堆積可以持續。在本發明特定的實施例中，額外的鈣和磷可過濾至所有的牙齒結構以及粒子中，使其適於黏附至內部或牙齒結構表面不規則物的開口(例如牙本質小管)。此依次使整個反應持續以及使這些粒子中較小者繼續成長，而這些粒子係已駐留在此等表面不規則物的開口處之內部或其上並可有效地覆蓋或填充表面的不規則處。因為較小的粒子相對具較高的表面積而快速地消耗其離子，所以此過量的鈣和磷離子濃度讓這些較小的粒子的反應得以進行。這些較大的粒子將緩慢反應並更慢釋出其離子成為一較長期的效應。再者，這些較大的粒子將會機械式清除牙齒表面開口各種表面不規則處，讓小粒子進入並與表面不規則物起反應。

此效應對各種的應用非常有利。例如，防止齲蝕或蛀蝕，本發明組成物能穿透入最小的表面不規則處的深處及接受鄰近較大粒子之離子持續的供應，而使得在消耗其儲存的離子供應後能成長。此對於封閉凹洞和裂縫亦非常有用，並可得到更有效及持久的封口。

這些小管的閉塞使得，例如牙周手術後之過敏量顯著的減少。在特定的實施例中，係使用直徑低於二微米及大於 45 微米的粒子之混合物。已發現此組合產生特別有效的組成物。

在特定的實施例中，生物可接受性和生物活性玻璃係涵蓋包括下列重量比組份之玻璃組成物：

<u>成份</u>	<u>重量%</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10

在特定的實施例中，下列組成物以重量百分比計係涵蓋一生物活性玻璃：

<u>成份</u>	<u>重量%</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10
K ₂ O	0-8
MgO	0-5

D. 其他添加物

在特定的實施例中，本發明之非水性牙膏組成物可包括任何牙膏調配物習用的另外添加劑。任何適當量或形式之適合的添加劑皆可使用。用於本發明之適合的添加劑包括(但不限於)：界面活性劑、包括鉀鹽之去敏劑、氟來源、增白劑、齒石控制劑、抗菌劑、包括二氧化矽之研磨劑、結著劑

和增稠劑、洗滌劑、黏著劑、泡沫調節劑、pH 修飾劑、口感劑、甜味劑、風味劑、色素、防腐劑、Gantrez(順丁烯二酸酐與甲基乙烯基醚共聚物)、牙釉蛋白(amelogenin)、乳蛋白(酪蛋白)、幾丁聚糖(chitosan)、普拉卡 L1220(pluracare L1220)(環氧乙烷/環氧丙烷共聚物)、波利歐斯(polyox)、PVP、甲基丙烯酸酯、蟲膠、精胺酸及其組合物和其類似物。應了解，這些添加劑為選擇性組份，且可個別或整體地由本發明之自動碗盤洗滌組成物中排除。進一步請了解，上列各物質種類之一般性作用可不同，因而可能有一些共同的作用，且在此二或多種此等物質種類中任何所給予的物質可作為多重目的。在特定的實施例中，此等添加劑係依與生物活性玻璃及組成物之其他成份的相容性所選。

1. 界面活性劑

適合用於本發明之界面活性劑包括但不限於：如本項技術中一般技術者所知之陰離子界面活性劑、非離子界面活性劑、陽離子界面活性劑、兩性(amphoteric, ampholytic)界面活性劑、兩性離子界面活性劑(zwitterionic surfactant)及其混合物。適合的界面活性劑可以任何適合的量或形式添加，可視需要為界面活性劑系統，及可經添加提供任何所欲的性質，包括但不限於清潔及/或發泡性質。適合的界面活性劑可包括陰離子、陽離子、非離子和兩性的界面活性劑。

在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括至少一種界面活性劑。在一實施例中，包含至少一種界面活性劑之組成物包括月桂基硫酸鈉。在一實施例中，組成物包括從 0.5 重量

%至 10 重量%-之量的月桂基硫酸鈉。在一實施例中，組成物包括從 1 重量%至 5 重量%-之量的月桂基硫酸鈉。在一實施例中，組成物包括從 1.5 重量%至 2 重量%-之量的月桂基硫酸鈉。

在一實施例中，包含至少一種界面活性劑之本發明牙膏組成物包括一共聚物。在一實施例中，包含共聚物之組成物包括環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。在一實施例中，包含共聚物之組成物包括從 1.0 重量%至 45.0 重量%-之量的環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。在一實施例中，包含共聚物之組成物包括從 5.0 重量%至 35.0 重量%-之量的環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。在一實施例中，包含共聚物之組成物包括從 10.0 重量%至 25.0 重量%-之量的環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。

2. 去敏劑

適合用於本發明之去敏劑可包括適合用於口腔之任何治療上有效的試劑。適合的去敏劑可包括但不限於鋁鹽和鉀鹽。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括一去敏劑。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括一鉀鹽。在一實施例中，該鉀鹽係由下例組成群組中選出(但不限於)：碳酸氫鉀、檸檬酸鉀、氯化鉀或硝酸鉀。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括氯化鉀。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括 0.1 重量%至 10 重量%-之量的氯化鉀。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括 1 重量%至 5 重量%-之量的氯化鉀。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括 2 重量%至 4 重量%-之量的氯化鉀。

3. 氟化物來源

適合用於本發明之氟化物來源可包括經調配不會干擾生物活性玻璃效用之任何口部可接受含微粒氟化物離子之試劑，且其可用作(例如)抗齲蝕劑。適合的氟來源可包括(但不限於：離子性氟化物包括鹼金屬氟化物；胺氟化物例如奧拉氟(olaflur)(N'-十八基三亞甲基二胺-N, N, N'-叁(2-乙醇)-二氫氟酸鹽)；氟化亞錫；氟化銦；及離子性單氟磷酸鹽包括鹼金屬單氟磷酸鹽例如鉀、鈉和銨氟化物及單氟磷酸鹽及其混合物。

在一實施例中，本發明之牙膏組成物進一步係包括氟化物來源。在一實施例中，組成物進一步包括氟化鹽。在一實施例中，進一步包含氟化鹽之組成物係包括單氟磷酸鈉。在一實施例中，當氟化物來源為離子性單氟磷酸鹽時，可視需要添加已顯示能增加離子性單氟磷酸鹽活性之甘油磷酸鈣。在一實施例中，組成物可包括一氟來源，提供介於 100 至 3000 ppm 之氟化物。在一實施例中，組成物可包括一氟來源，提供介於 500 至 2000 ppm 之氟化物。

4. 增白劑

適合用於本發明之增白劑可包括適合用於口腔之任何治療上有效的試劑。適合的增白劑包括(但不限於)：二氧化鈦、過氧化氫、三聚磷酸鈉及其類似物。在一實施例中，本發明之牙膏組成物進一步包括一增白劑。在一實施例中，本發明之組成物進一步包括二氧化鈦。在一實施例中，可包括適當量的二氧化鈦。

5. 研磨劑

適合用於本發明之研磨劑可包括經調配不會干擾生物活性玻璃效用之任何口部可接受的微粒試劑。適合用於本發明之研磨劑可包括(但不限於)：二氧化矽、正磷酸鋅、碳酸氫鈉(烘焙蘇打)、塑膠粒子、氧化鋁、水合氧化鋁、碳酸鈣、焦磷酸鈣及其混合物。二氧化矽研磨劑可為天然非晶二氧化矽(包括矽藻土)；或合成的非晶二氧化矽，例如沉澱性二氧化矽；或矽膠，例如二氧化矽乾凝膠；或其混合物。

一般而言，適合用於本發明牙膏組成物之研磨劑之量，係依照本項技術中熟知的技術，由經驗決定提供清潔和拋光之可接受量。在一實施例中，本發明之牙膏組成物包括一研磨劑。在一實施例中，組成物包括一二氧化矽研磨劑。在一實施例中，二氧化矽研磨劑係以從 1 重量%至 30 重量%之量存在。在一實施例中，二氧化矽研磨劑係以從 5 重量%至 15 重量%之量存在。在一實施例中，二氧化矽研磨劑係以從 7 重量%至 10 重量%之量存在。

6. 口感劑

適合用於本發明之口感劑可包括在使用牙膏組成物期間，給予所欲的質地或其他感覺之口部可接受的任何形式或任何量之物質。適合的口感劑可包括(但不限於)：分散性風味劑、甜味劑、唾液刺激劑及其類似物。

在可用於本文之風味劑中，包括任何能用於促進組成物口味之物質或物質之混合物。任何口部可接受的天然或合成的風味劑皆可使用，例如調味油、風味醛類、酯類、醇類、類似物質和其組合物。風味劑包括香草、鼠尾草、馬郁蘭、

荷蘭芹油、綠薄荷油、肉桂油、冬青油(水楊酸甲酯)、椒薄荷油、丁香油、月桂油、洋茴香油、尤加利油、柑橘油、包括該等衍生自檸檬、柳橙、萊姆、葡萄柚、油桃、香蕉、葡萄、蘋果、草莓、櫻桃、鳳梨等之水果油和精油、豆類和核果衍生的調味劑，例如咖啡、可可、可樂、花生、杏仁等、吸附和包膠風味劑及其混合物。提供口中香氣及/或其他感覺效果(包括清涼或溫暖效果)之成份亦涵蓋在本文的風味劑中。此等成份包括薄荷腦、乙酸薄荷酯、乳酸薄荷酯、樟腦、尤加利油、桉樹醇、茴香腦、丁香酚、桂皮、4-(對羥基苯基)-2-丁酮(oxanone)、 α -紫羅蘭酮(alpha-irison)、丙烯基乙基癒創木酚(propenyl guaiethol)、麝香草酚(thymol)、芫荽油醇(linalool)、苯甲醛、肉桂醛、N-乙基-對-薄荷烷-3-羧胺、N, 2, 3-三甲基-2-異丙基丁醯胺、3-1-薄荷氧基丙-1, 2-二醇、肉桂醛甘油縮醛(CGA)、薄荷酮甘油縮醛(MGA)及其混合物。一或多種風味劑係視需要以從 0.01% 至 5% 之總量存在，視需要在不同的實施例中係從 0.05 至 2%，從 0.1% 至 2.5%，及從 0.1 至 0.5%。

在用於本文的甜味劑中包括口部可接受的天然或人工，營養性或非營養性甜味劑。此等甜味劑包括葡萄糖、聚葡萄糖、蔗糖、麥芽糖、糊精、乾燥轉化糖、甘露糖、木糖、核糖、果糖、左旋糖、半乳糖、玉米糖漿(包括高果糖玉米糖漿和玉米糖漿乾粉)、部分水解澱粉、氫化澱粉水解物、山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、異麥牙酮糖醇(isomalt)、阿斯巴甜(aspartame)、紐甜(neotame)、糖精及其鹽類、蔗

糖素(sucralose)、二肽基高甜味劑、環己基(代)磺醯胺酸、二氫查耳酮(dihydrochalcone)及其混合物。一或多種甜味劑存在之總量係視需要強烈地依照所選的特定甜味劑而定，但典型地為從 0.005%至 5%，視需要從 0.01%至 1%之量。

本發明組成物可視需要包含一經調配不會干擾生物活性玻璃及/或文中所詳述的鉀鹽效用，並可用於(例如)改善口乾之唾液刺激劑。一或多種唾液刺激劑係視需要以刺激唾液有效總量存在。

7. 其他的活性劑

在某些實施例中，本發明組成物可視需要包括可用於預防或治療口腔的硬組織和軟組織症狀和病症，或預防和治療生理症狀和病症之其他活性物質。在某些實施例中，該活性劑為可用作整體或部分治療或預防非口腔病症之「全身性活性劑」。在某些實施例中，該活性劑為可用作治療或預防口腔(例如牙齒、牙齦或其他口腔的硬組織和軟組織)病症或提供美妝利益之「口部照護活性劑」。在用於本文的口部照護活性劑中係包括增白劑、抗齲蝕劑、齒石控制劑、抗菌斑劑、牙周活性劑、研磨劑、口氣清新劑、牙齒去敏劑、唾液刺激劑及其組合物。

在某些實施例中，本發明之組成物可視需要包含經調配不會干擾生物活性玻璃及/或文中所詳述的鉀鹽之效用的齒石控制(抗-結石)劑。對可用於本中之齒石控制劑中包括任何這些試劑之鹽類，例如其鹼金屬和銨鹽：磷酸鹽和多磷酸鹽(例如焦磷酸鹽)、多胺基丙磺酸(AMPS)、聚烯烴磺酸鹽、

聚烯烴磷酸鹽、二膦酸鹽例如氮雜環烷-2, 2-二膦酸鹽(例如, 氮雜環庚烷-2, 2-二膦酸)、N-甲基氮雜環戊烷-2, 3-二膦酸、乙烷-1-羥基-1, 1-二膦酸(EHDP)及乙烷-1-胺基-1, 1-二膦酸鹽、膦烷羧酸。可用的無機磷酸鹽和多磷酸鹽包括磷酸二氫鈉、磷酸氫鈉和磷酸三鈉、三聚磷酸鈉、四聚磷酸鹽、焦磷酸鈉、焦磷酸二鈉、焦磷酸三鈉及焦磷酸四鈉、三偏磷酸鈉、六偏磷酸鈉及其混合物。

在某些實施例中, 本發明組成物可視需要包括一經調配不會干擾生物活性玻璃及/或文中所詳述的鉀鹽效用之抗菌劑。抗菌劑之實例包括但不限於三氯沙、十六烷基氯化吡錠及其組合物。

在某些實施例中, 本發明組成物包含一經調配不會干擾生物活性玻璃及/或文中所詳述的鉀鹽效用之營養素。適合的營養素包括維生素、礦物質、胺基酸及其混合物。維生素包括維生素C和D、硫胺素、核黃素、泛酸鈣、菸鹼酸、葉酸、菸鹼醯胺、吡哆醇、氰鈷素、對-胺基苯甲酸、生物類黃酮及其混合物。營養補充物包括胺基酸(例如L-色胺酸、L-離胺酸、甲硫安酸、蘇胺酸、左旋肉鹼(levocarnitine)、及L-肉鹼)、促脂物(例如膽鹼、肌酸醇、甜菜鹼和次亞麻油酸)及其混合物。

在某些實施例中, 本發明組成物亦可包含一抗斑劑。適合的抗斑劑可包括但不限於: 羧酸、胺基羧酸化合物、膦乙酸、聚乙烯吡咯酮及其類似物。抗斑劑可併入牙膏組成物中或可以一分開的組成物來提供, 於牙膏後使用。

II. 治療及預防口腔病症之方法

本發明之牙膏組成物包括(部分上)生物可接受性和生物活性玻璃，其可用於治療或預防有此需要之對象的各種口腔病症，例如琺瑯質再礦化、初期齲蝕再礦化、齲蝕牙本質再礦化、齲蝕預防、防阻蛀蝕、逆轉蛀蝕、抗齲蝕、凹洞和裂縫封閉劑、預防性牙膏、氟化物處理、牙本質封閉劑及其組合。如文中所用，術語「對象」包括哺乳動物，例如人類和陪伴動物(包括貓和狗)。

在一實施例中，清潔有此需要之對象的敏感性牙齒之方法係包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸，其中該非水性牙膏組成物包括：一或多種生物可接受性和生物活性玻璃、一或多種保濕劑以及至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠。在特定的實施例中，該牙膏組成物包括：從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；以及從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

在另一實施例中，增白有此需要之對象的敏感性牙齒之方法係包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸，其中該非水性牙膏組成物包括：一或多種生物可接受性和生物活性玻璃、一或多種保濕劑以及至少一種由鹿角菜膠

和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠。在特定的實施例中，該牙膏組成物包括：非水性牙膏組成物之用途，其中該牙膏組成物包括：從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；從 1.0 重量%至 20.0 重量%之生物可接受性和生物活性玻璃；從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；從 0.01 重量%至 10.0 重量%之鉀鹽；從 0.01 重量%至 5.0 重量%之氟化鹽；以及從 0.01 重量%至 5.0 重量%之增白劑。

在另一實施例中，本發明係涵蓋治療有此需要之對象的牙齒敏感之方法，包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸，其中該非水性牙膏組成物包括：一或多種生物可接受性和生物活性玻璃、一或多種保濕劑以及至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠。

治療或預防口腔病症之其他的方法亦包括在本發明之範圍內。在一實施例中，於有此需要之對象中至少部分阻塞牙本質小管之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中預防牙齒蛀蝕之方法包括將牙齒表面與非水性之本發明牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中治療牙齒蛀蝕之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中預防初期齲蝕之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中再礦化琺瑯質之方法包括將牙齒表

面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中封閉裂縫之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中封閉凹洞之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中填補牙齒結構之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，於有此需要之對象中覆髓之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。在一實施例中，用於牙周手術後處理有此需要之對象的牙齒結構之方法包括將牙齒表面與本發明之非水性牙膏組成物接觸。

【實施方式】

實施例

實施例 1

下列實施例係進一步描述和說明本發明範圍內的一些實施例。這些所給予的實施例僅作為說明之目地且不應解釋為本發明之限制，而在不悖離本發明的範圍和精神下其可能有許多的變化。

A. 處理含生物可接受性和生物活性玻璃之非水性牙膏組成物之方法

遵循下列製程用於含生物可接受性和生物活性玻璃以及鉀鹽之各示例牙膏組成物。

1. 將調配量之甘油裝入適合的燒杯中。緩慢地加入糖精、二氧化鈦及膠並混合直到完全分散。將燒杯和內容物加熱至 150°F 並混合十五(15)分鐘。

2. 將普拉卡(Pluracare® L1220 PEG/PPG)共聚物加到洛斯混合鍋中。將步驟 1 中燒杯的內容物轉置於洛斯鍋中並以真空混合 5 分鐘。該時間過後，打開洛斯蓋並檢測溫度。若溫度超過 120°F，則重複第 2 步驟。當溫度降至 120°F 或以下時，加入單氟磷酸鈉(MFP)、生物活性玻璃(NovaMin®)、二氧化矽增稠劑(Zeodent® 165)及二氧化矽研磨劑(Zeodent® 114)，然後混合直到粉末濕化。抽真空並將洛斯鍋中的內容物於高速下混合 20 分鐘。

3. 檢測溫度。溫度應為 110°F 或以下。加入風味劑和月桂基硫酸鈉粉末，及然後於完全真空及高速下將組成物混合 10 分鐘。

表 1
含生物活性玻璃之示例組成物

成份	組成物 A	組成物 B	組成物 C	組成物 D	組成物 E
甘油	63.2	46	63.4	63.5	52.5
Pluracare® L1220	5	22	5	5	5
CMC 鈉		1	0.3		1.75
鹿角菜膠 PS223	0.5		0.3		
鹿角菜膠 PS298				0.5	
MFP 鈉	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1



成份	組成物 A	組成物 B	組成物 C	組成物 D	組成物 E
氯化鉀					3.75
糖精	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
二氧化鈦	1	1	1	1	1
生物活性玻璃 (NovaMin®)	10	10	10	10	10
二氧化矽增稠 劑 (Zeodent® 165)	8	8	8	8	20
二氧化矽研磨 劑(Zeodent® 114)	8	8	8	8	2
風味劑	1.2	0.9	0.9	0.9	0.9
SLS	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
總計:	100	100	100	100	100

表 2：含 MFP 之樣本

	1450 ppm MFP	1450ppm MFP 8%精胺酸 /5%PCP	1450ppm MFP KCL
甘油	63.000	48.800	58.850
KCl	0.000	0.000	3.750

Pluracare L1220	5.000	5.000	5.000
ι-鹿角菜膠	0.300	0.400	0.000
CMC 7MF	0.300	0.400	0.000
CMC 2000S	0.000	0.000	1.000
MFP	1.100	1.100	1.100
NaF	0.000	0.000	0.000
SnF2	0.000	0.000	0.000
糖精	0.300	0.300	0.300
蔗糖素	0.000	0.000	0.000
檸檬酸Zn.	0.000	0.000	0.000
L-精胺酸	0.000	8.000	0.000
TiO2	1.000	1.000	1.000
生物活性玻璃	10.000	10.000	10.000
增稠二氧化矽	8.000	9.000	8.000
沉澱碳酸鈣	0.000	5.000	0.000
研磨二氧化矽	8.000	8.000	8.000
風味劑	1.300	1.300	1.300
SLS	1.700	1.700	1.700

總計： 100.000 100.000 100.000

表 3：含 NaF 之樣本

1450ppm NaF	1100ppm NaF
-------------	-------------

甘油	63.880	64.057
KCl	0.000	0.000
Pluracare L1220	5.000	5.000
ι-鹿角菜膠	0.300	0.300
CMC 7MF	0.300	0.300
CMC 2000S	0.000	0.000
MFP	0.000	0.000
NaF	0.320	0.243
SnF2	0.000	0.000
糖精	0.300	0.300
蔗糖素	0.000	0.000
檸檬酸Zn.	0.000	0.000
L-精胺酸	0.000	0.000
TiO2	1.000	1.000
生物活性玻璃	10.000	10.000
增稠二氧化矽	8.000	8.000
沉澱碳酸鈣	0.000	0.000
研磨二氧化矽	8.000	8.000
風味劑	1.200	1.100
SLS	1.700	1.700

總計： 100.000 100.000

表 4：含 SnF 之樣本

	1100ppm SnF ₂	1100ppm SnF ₂ /ZnCl
甘油	62.726	61.726
KCl	0.000	0.000
Pluracare L1220	5.000	5.000
ι-鹿角菜膠	0.400	0.400
CMC 7MF	0.400	0.400
CMC 2000S	0.000	0.000
MFP	0.000	0.000
NaF	0.000	0.000
SnF ₂	0.454	0.454
糖精	0.000	0.000
蔗糖素	0.120	0.120
檸檬酸Zn.	0.000	2.000
L-精胺酸	0.000	0.000
TiO ₂	1.000	1.000
生物活性玻璃	10.000	10.000
增稠二氧化矽	9.000	8.000
沉澱碳酸鈣	0.000	0.000
研磨二氧化矽	8.000	8.000
風味劑	1.200	1.200
SLS	1.700	1.700

總計： 100.000 100.000

實施例 2-含阻塞劑及鉀鹽，提供較佳的牙齒敏感舒緩之單管牙膏產品

本發明一說明性實施例係涵蓋包括一或多種阻塞劑和一或多種鉀鹽之單管牙膏產品。在一說明性的實施例中，為了使舒緩傳遞較快速，單管技術係將快速阻塞劑，例如生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)與鉀鹽混合所製。已發現，含鉀之非水性的生物活性和生物可接受性玻璃調配物在體外提供顯著的阻塞。

在另一說明性的實施例中，生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)調配物令人意外的發現，藉由添加市售的小粒子二氧化矽(例如 Sorbosil AC-43)而具有額外的阻塞利益。

進行活體外劑量反應研究，以測定對快速阻塞最適合的生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)之量(第 1 圖)。製備含 5%、7.5%和 10%之生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)的產品。於刷洗 6 和 10 次後以共軛焦顯微鏡評估產品。處理 6 次後，10%生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)調配物顯示明顯的阻塞，而處理 10 次後，所有的生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)量皆提供顯著的阻塞。

為了使六次處理之 5%生物活性和生物可接受性玻璃(例如諾華敏)阻塞作用倍增，係於活體外進行添加二氧化矽(例

如 Ineos AC43 二氧化矽)效用之研究。如下列共焦顯微鏡影像所示，添加 9%二氧化矽(例如 Ineos AC43 二氧化矽)明顯地增進了經六次處理者之阻塞作用。

二個前導的系統之酸阻抗性係於活體外進行評估(第 2 圖)。將 6 次處理之牙本質片浸入可樂(Coke Classic)中 1 分鐘。影像係如下圖所示。二個系統皆顯示對酸試驗具顯著阻抗性。

將各種膠加到非水性甘油基底的調配物中以增加實體和防止分離。在特定的實施例中，羧甲基纖維素提供最佳的整體口感。卡波姆(Carbopol)提供實體，但在在特定的實施例中係給予黏膩感。將調配物最適化。所有前導調配物在 40°C、4 星期皆為安定的。

10%諾華敏/20% Pluraflo/CMC (no KCl)

10%諾華敏/3.75% KCL/CMC

5%諾華敏/3.75% KCL/9% AC43/CMC

實施例 3

第 3 圖中所說明的為描繪以 10%諾華敏(Novamin)牙膏及習用的非阻塞性二氧化矽牙膏對照組之傳導數據，以及共焦雷射顯微鏡影像圖其顯示諾華敏的劑量反應和 AC43 二氧化矽之增長效應。上方線條代表諾華敏，而下方線條代表對照組。

表 5：傳導性之測量

處理 次數	平均傳導			
	下降%		下降%	
	諾華敏 10%	stdev	對照組	stdev
0	0.00	0.00	0.00	0
1	44.03	28.08	26.05	16.87
2	55.17	17.74	44.64	38.75
3	60.63	15.21	41.19	34.54
4	61.67	14.19	36.92	20.45
5	63.33	13.41	38.35	16.8
6	71.94	8.19	41.73	16.54
7	72.95	9.19	36.63	16.77
8	76.02	11.07	41.40	14.13
9	81.57	11.90	37.63	12.44
10	84.30	11.21	37.17	15.99

本發明不欲以實施例中所揭示的特定實施例限制其範圍，而是希望作為一些本發明態樣之說明，且功能上相等之任何的實施例，皆在本發明之範圍內。實際上，除了文中所顯示的和描述的之外，各種本發明之修正對熟習本項技術者為顯見的並希望落在所附的申請專利範圍內。

就所引述的參考文獻，其整體揭示文係以引用的方式併入本文中。

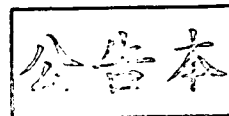
【圖式簡單說明】

第 1 圖係描繪測定供快速阻塞牙本質小管之最適生物活性和生物可接受玻璃之量的活體外劑量反應研究之結果。

第 2 圖係描繪，如體外試驗，本文所述的二套系統的酸阻抗性。

第 3 圖係描繪以 10%諾華敏(Novamin)牙膏及習用的非阻塞性二氧化矽牙膏對照組進行傳導性試驗之結果。共焦雷射顯微鏡影像說明諾華敏的劑量反應以及 AC43 二氧化矽之增長效應。上方線條代表諾華敏，下方線條代表對照組樣本。

102 年 1 月 8 日修(更)正本



七、申請專利範圍：

1. 一種非水性牙膏組成物，係包括：
 - a. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；及
 - b. 從 1.0 重量%至 20 重量%之具有低於 $90\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍之一生物可接受性和生物活性玻璃。
2. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，其中該至少一種膠為鹿角菜膠。
3. 如申請專利範圍第 2 項之牙膏組成物，其中該鹿角菜膠係由下列組成群組中選出： β -、 ι -、 κ -及 λ -型鹿角菜膠。
4. 如申請專利範圍第 3 項之牙膏組成物，其中該至少一種鹿角菜膠為 ι -鹿角菜膠。
5. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，其中該至少一種膠為羧甲基纖維素膠。
6. 如申請專利範圍第 5 項之牙膏組成物，其中該羧甲基纖維素膠為羧甲基纖維素鈉。
7. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含至少一種無水保濕劑。
8. 如申請專利範圍第 7 項之牙膏組成物，其中該無水保濕劑為甘油。
9. 如申請專利範圍第 8 項之牙膏組成物，其中該甘油係以從 20.0 重量%至 80.0 重量%之量存在。
10. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，其中該生物可接受性和生物活性玻璃為磷矽酸鈣鈉。
11. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含至少

一種界面活性劑。

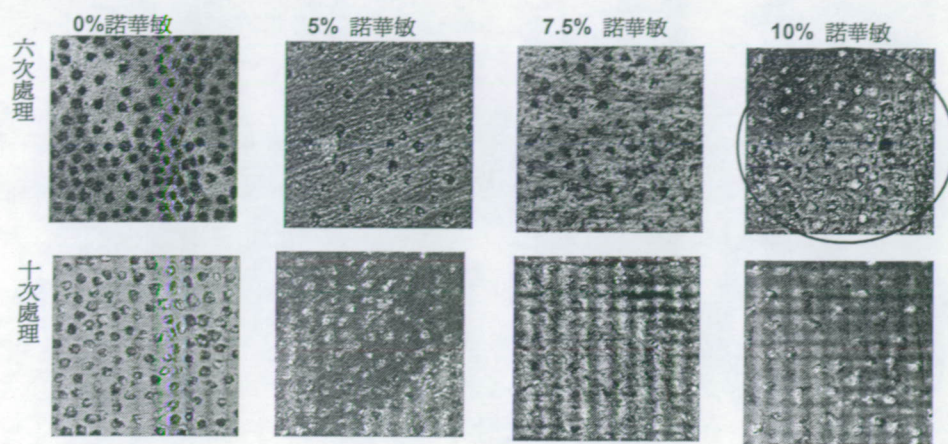
12. 如申請專利範圍第 11 項之牙膏組成物，其中該至少一種界面活性劑為月桂基硫酸鈉。
13. 如申請專利範圍第 11 項之牙膏組成物，其中該至少一種界面活性劑為一共聚物。
14. 如申請專利範圍第 13 項之牙膏組成物，其中該共聚物為環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。
15. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含一鉀鹽。
16. 如申請專利範圍第 15 項之牙膏組成物，其中該鉀鹽為氯化鉀。
17. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含一氟化鹽。
18. 如申請專利範圍第 17 項之牙膏組成物，其中該氟化鹽為單氟磷酸鈉。
19. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含一增白劑。
20. 如申請專利範圍第 19 項之牙膏組成物，其中該增白劑為二氧化鈦。
21. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含一齒石控制劑。
22. 如申請專利範圍第 1 項之牙膏組成物，進一步包含一抗菌劑。
23. 一種非水性牙膏組成物，係包括：
 - a. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之至少一種由鹿角菜膠和羧

- 甲基纖維素膠組成群組中選出之膠；
- b. 從 20.0 重量%至 80.0 重量%之至少一種保濕劑；
 - c. 從 1.0 重量%至 20.0 重量%之具有低於 $90\mu\text{m}$ 之粒子大小範圍之一生物可接受性和生物活性玻璃；
 - d. 從 1.0 重量%至 30.0 重量%之至少一種界面活性劑；
 - e. 從 0.01 重量%至 10.0 重量%之一鉀鹽；
 - f. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之一氟化鹽；及
 - g. 從 0.01 重量%至 5.0 重量%之一增白劑。
24. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該至少一種膠為鹿角菜膠。
25. 如申請專利範圍第 24 項之牙膏組成物，其中該鹿角菜膠係由下列組成群組中選出： β -、 ι -、 κ -及 λ -型鹿角菜膠。
26. 如申請專利範圍第 25 項之牙膏組成物，其中該至少一種鹿角菜膠為 ι -鹿角菜膠。
27. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該至少一種膠為羧甲基纖維素膠。
28. 如申請專利範圍第 27 項之牙膏組成物，其中該羧甲基纖維素膠為羧甲基纖維素鈉。
29. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該至少一種保濕劑為無水保濕劑。
30. 如申請專利範圍第 29 項之牙膏組成物，其中該無水保濕劑為甘油。
31. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該生物可接受性和生物活性玻璃為磷矽酸鈣鈉。

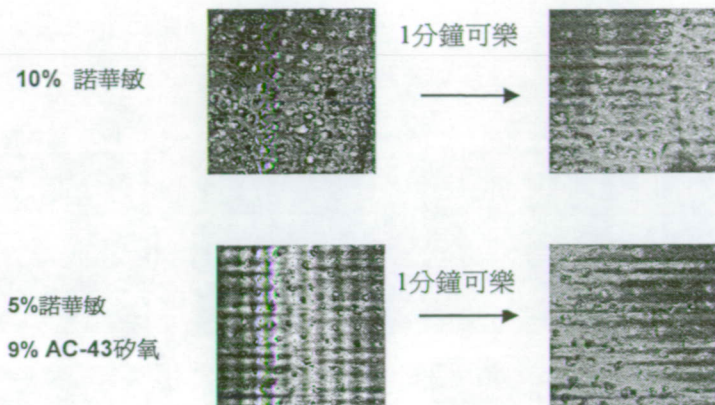
32. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該至少一種界面活性劑為月桂基硫酸鈉。
33. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該至少一種界面活性劑為一共聚物。
34. 如申請專利範圍第 33 項之牙膏組成物，其中該共聚物為環氧乙烷/環氧丙烷共聚物。
35. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該鉀鹽為氯化鉀。
36. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該氟化鹽為單氟磷酸鈉。
37. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，其中該增白劑為二氧化鈦。
38. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，進一步包含一齒石控制劑。
39. 如申請專利範圍第 23 項之牙膏組成物，進一步包含一抗菌劑。
40. 一種清潔敏感性牙齒之方法，包括：將該有此需要之對象的過敏性牙齒與如申請專利範圍第 23 項之非水性牙膏組成物接觸。
41. 一種增白敏感性牙齒之方法，包括：將該有此需要之對象的過敏性牙齒與如申請專利範圍第 23 項之非水性牙膏組成物接觸。

八、圖式：

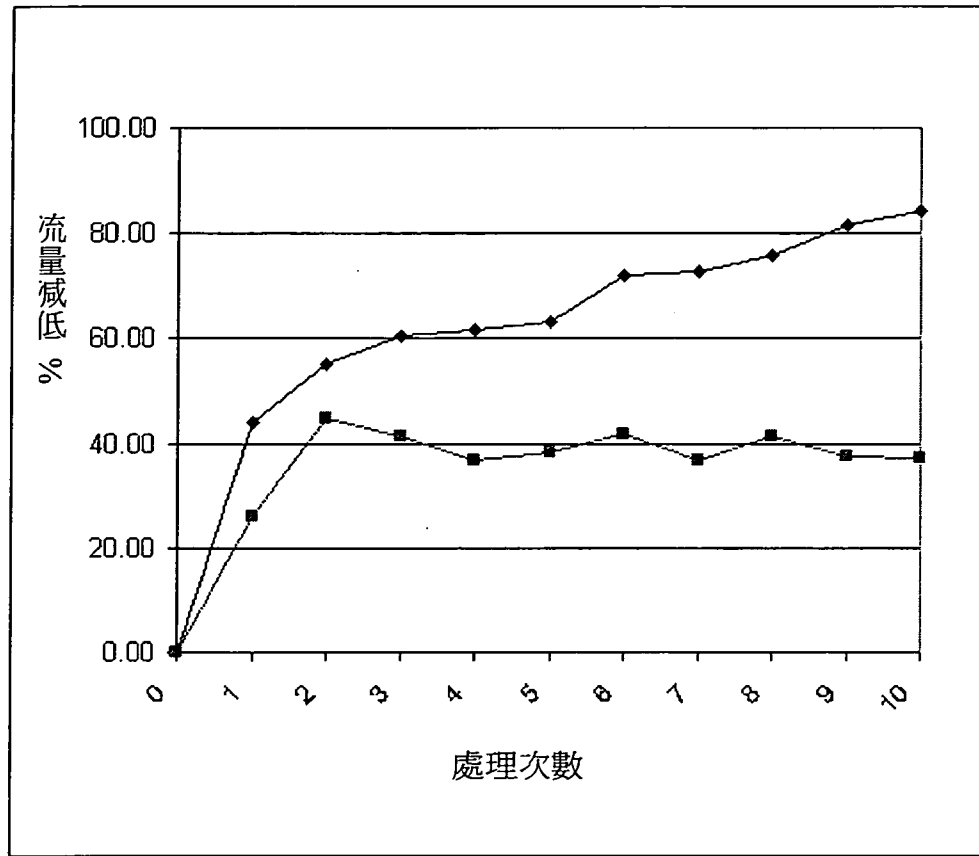
公告本



第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖