

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：97112583

Ab1k 8/44 (2006.01)

※ 申請日期：97.4.7

※IPC 分類：

Ab1k 8/19 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

Ab1k 11/00 (2006.01)

口腔保健產品及其使用方法與製造(三)

ORAL CARE PRODUCT AND METHODS OF USE AND
MANUFACTURE THEREOF

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美國棕欖公司

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

代表人：(中文/英文)

潘艾倫/PARK, ELLEN K.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國紐約州紐約市公園大道 300 號

300 Park Avenue, New York, N.Y. U.S.A.

國 籍：(中文/英文)

美國/U.S.A.

三、發明人：(共 19 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 普麥克/PRENCIPE, MICHAEL
2. 庫戴納/CUMMINS, DIANE
3. 羅賓森/ROBINSON, RICHARD SCOTT
4. 梅薩里/MELLO, SARITA V.
5. 蘇利文/SULLIVAN, RICHARD J.
6. 卓蘇曼/CHOPRA, SUMAN
7. 皮凱倫/DE PIERRO, KAREN
8. 札林特/ZAIDEL, LYNETTE
9. 克里斯/CHRISTOPOULOU, CONSTANTINA
10. 蘇巴馬/SUBRAMANYAM, RAVI
11. 吳冬輝/WU, DONGHUI

12. 莫安德/MORGAN, ANDRE M.
13. 聖拉斐/SANTARPIA, III, RALPH PETER
14. 王琴/WANG, QIN
15. 湯蓋瑞/TAMBS, GARY EDWARD
16. 柯拉尼/KOHLI, RAJNISH
17. 巴納斯/BARNES, VIRGINIA MONSUL
18. 雷塞吉/LEITE, SERGIO
19. 席艾瑞/SIMON, ERIC A.

國籍：(中文/英文)

- 1.-15.、17.及 19.皆為美國/U.S.A.
- 16.為英國/U.K.
- 18.為巴西/BRAZIL

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家(地區)申請專利：

【格式請依：受理國家(地區)、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,431
2. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,432
3. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,420
4. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,435

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

12. 莫安德/MORGAN, ANDRE M.
13. 聖拉斐/SANTARPIA, III, RALPH PETER
14. 王琴/WANG, QIN
15. 湯蓋瑞/TAMBS, GARY EDWARD
16. 柯拉尼/KOHLI, RAJNISH
17. 巴納斯/BARNES, VIRGINIA MONSUL
18. 雷塞吉/LEITE, SERGIO
19. 席艾瑞/SIMON, ERIC A.

國 籍：(中文/英文)

- 1.-15.、17.及 19.皆為美國/U.S.A.
- 16.為英國/U.K.
- 18.為巴西/BRAZIL

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,431
2. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,432
3. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,420
4. 美國；西元 2008 年 02 月 08 日；61/027,435

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

5 [0001] 本申請案主張 2008 年 2 月 8 日申請之美國專利申請案序號 61/027,435、2008 年 2 月 8 日申請之美國專利申請案序號 61/027,431、2008 年 2 月 8 日申請之美國專利申請案序號 61/027,432 及 2008 年 2 月 8 日申請之美國專利申請案序號 61/027,420 之優先權，彼等之內容併入本文作為參考。

【發明所屬之技術領域】

發明領域

10 [0002] 本發明係有關包含小粒子與一種鹼性胺基酸或其鹽之口腔保健組成物，及使用及製造此等組成物之方法。

【先前技術】

發明背景

15 [0003] 精胺酸及其他鹼性胺基酸業被提出用於口腔保健且相信在對抗蛀牙形成及牙齒敏感性方面有顯著的利益。商業上可取得之以精胺酸為底之牙膏，諸如 ProClude®或 DenClude®，包含精胺酸碳酸氫鹽及碳酸鈣，但不含氟化物。碳酸鹽離子據信具有止齲特性，而鈣據信可與精胺酸
20 形成複合物，提供保護作用。然而，天然之碳酸鈣（白堊）通常具有充分限定之結晶構造（使得其很硬）和相當大的粒子，因此其必須研磨以按一定尺寸製作。此具高度磨耗性，使得此種碳酸鈣產品對具有敏感性牙齒之人而言較不

理想。

5 [0004] 因此，需要一種穩定的口腔保健產品，可提供鹼性胺基酸和有益礦物質（諸如氟化物及鈣），同時仍維持低度輻射活性牙本質磨耗值(RDA)且對罹患過敏性牙齒患者提供最適保護。

【發明內容】

發明之概述

10 [0005] 現發現到，鹼性胺基酸（例如精胺酸）於治療及預防敏感性牙齒之益處可經由添加小粒子物質而大為提高，該小粒子物質在鹼性胺基酸之存在下幫助封塞據信與牙本質過敏有關的牙質微小管。

15 [0006] 本發明包含口腔保健組成物及使用彼之方法，其可有效抑制或降低牙菌斑的蓄積，降低產酸（致齲齒性）細菌的量，再礦質化牙齒、抑制或降低牙齦炎及尤其是降低牙本質過敏性。本發明亦包含清潔口腔之組成物及方法且提供例如藉降低經由口腔組織之全身性感染之可能性，以促進口腔健康及/或全身健康（包括心血管健康）之方法。

20 [0007] 因此，本發明包含一種口腔保健組成物（本發明之組成物），例如潔齒劑，其包含

- i 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
- ii 一小粒子部分，其包含調配物之至少約 5%，例如至少約 10 至約 40%（以重量計），其中粒子具有 d50 小於約 5 微米；及

iii 選擇性另包含一種有效量之氟化物來源，例如一種可溶之氟化物鹽。

[0008] 小粒子部分例如為一種研磨劑，例如選自沉澱碳酸鈣及矽石以及彼等之混合物。

5 [0009] 於一些具體例中，組成物具有低輻射活性牙本質磨耗值(RDA)，例如小於約 140，例如約 30-約 130，例如約 30-約 70。

10 [0010] 組成物選擇性包含至少約 5%，例如至少約 10%，例如至少約 20%之具有 d50 小於約 5 微米，例如約 0.5 微米至約 5 微米之研磨劑，例如具有 d50 約 3 微米至約 4 微米之矽石或具有 d50 約 0.5 微米至約 3 微米之沉澱碳酸鈣。

15 [0011] 例如，於一具體例中，鹼性胺基酸為精胺酸碳酸氫鹽之形式，氟化物為單氟磷酸鈉，而研磨劑包含沉澱碳酸鈣。於另一具體例中，鹼性胺基酸為精胺酸碳酸氫鹽，氟化物為單氟磷酸鈉，研磨劑包含矽石。

20 [0012] 於一些具體例中，調配物另包含一種陰離子表面活性劑，例如月桂基硫酸鈉；一種陰離子聚合物，例如甲基乙烯醚和順丁烯二酸酐之共聚物；及/或一種抗細菌劑，例如三氯沙(triclosan)。

[0013] 於特別具體例中，本發明之組成物為潔齒劑形式，其包含選自水、研磨劑、表面活性劑、起泡劑、維生素、聚合物、酵素、酵素、濕潤劑、增稠劑、抗微生物劑、保存劑、香料、著色劑及/或其之組合之一或多種之其他成分。

[0014] 不欲受一特殊理論的限制，據信小粒子與精胺酸和

鈣一起存在於調配物中可幫助封塞與過敏性牙齒有關之微小管且幫助修復琺瑯質和牙本質之齲前損傷。

5 [0015] 於一具體例中，沉澱碳酸鈣通常較佳為天然碳酸鈣。不欲受一特殊理論的限制，假定天然碳酸鈣具有高度晶體構造，使其非常硬，但沉澱碳酸鈣為無定形的且較為易脆的，因此具有較低磨耗性，同時仍可維持適度的清潔力。

10 [0016] 而且令人驚訝地發現到，根據本發明之特殊具體例，氟化物與鹼性胺基酸，例如精胺酸，組合於口腔保健產品中產生超越且在用量上不同於利用分別包含有效量之化合物所觀察到，於促進再礦質化、修復齲前損傷及促進口腔健康之不可預期的利益。甚者已發現到此作用可進一步藉添加小粒子研磨劑予以增進，其可用於幫助填滿琺瑯質中之微裂隙及牙本質中之微小管。

15 [0017] 鹼性胺基酸之存在亦令人驚訝地發現可降低細菌黏附至牙齒表面，特別是當鹼性胺基酸被提供與陰離子表面活性劑組合時。鹼性胺基酸和陰離子表面活性劑及/或陰離子聚合物，例如 PVM/MA 之組合亦增進抗微生物劑（特別是三氯沙）之遞送。

20 [0018] 因此，本發明另包含(i)降低或抑制齲齒之形成，(ii)降低、修復或抑制琺瑯質之齲前損傷，例如根據定量性光誘導螢光(QLF)或電齲齒測量(ECM)所偵測者，(iii)降低或抑制去礦質化及促進牙齒之再礦質化，(iv)降低牙齒過敏性，(v)降低或抑制牙齦炎，(vi)促進口中疼痛或傷口之痊癒，(vii)

降低產酸細菌之量，(viii)增加精胺酸分解細菌之相對量，(ix)抑制口腔中微生物性生物薄膜的形成，(x)在糖需求之後，提高及/或維持牙菌斑 pH 在至少 pH 約 5.5 之程度，(xi)降低牙菌斑蓄積，(xii)減輕口乾，(xiii)降低腐蝕，(xiv)潔白牙齒，(xv)免疫或保護牙齒抵抗致齲齒細菌，(xvi)清潔牙齒與口腔及/或(xvii)例如藉降低經由口腔組織之全身性感染之可能性以促進全身性健康（包括心血管健康）之方法，包含應用本發明之組成物至口腔，例如藉應用本發明之組成物至需要其之對象的口腔。

發明之詳細說明

概述

[0019] 本發明因此乃包含一種口腔保健組成物（組成物 1.0），其包含

- i 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
- ii 一小粒子部分，其包含調配物之至少約 5%，例如至少約 20%（以重量計），其中粒子具有 d50 小於約 5 微米；
及

選擇性另包含一有效量之氟化物來源，例如一種可溶之氟化物鹽，例如下列組成物之任一者：

- 1.0.1 組成物 1.0，其中鹼性胺基酸為精胺酸、離胺酸、瓜胺酸、鳥胺酸、肌胺酸、組織胺酸、二胺基丁酸、二胺基丙酸、其之鹽類及/或其之組合物。
- 1.0.2 組成物 1.0 或 1.0.1，其中鹼性胺基酸具有 L-組態。
- 1.0.3 任意之前述組成物，以包含鹼性胺基酸之二-或三-

胜肽之鹽形式被提供。

- 1.0.4 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸為精胺酸，例如 L-精胺酸。
- 1.0.5 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸部分或全部為鹽形式。
- 1.0.6 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸磷酸鹽。
- 1.0.7 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸鹽酸鹽。
- 1.0.8 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸硫酸鹽。
- 1.0.9 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸碳酸氫鹽。
- 1.0.10 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸之鹽係藉以酸或酸之鹽將鹼性胺基酸中和，就地被形成於調配物中。
- 1.0.11 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸之鹽係藉鹼性胺基酸之中和以在與氟化物鹽組合之前形成預混物。
- 1.0.12 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸存在之量相當於總組成物重量之約 0.1 重量%至約 15 重量%，例如約 1%至約 10%，例如約 3%至約 10%，鹼性胺基酸之重量係以游離鹼形式予以計算。
- 1.0.13 組成物 1.0.11，其中鹼性胺基酸以總組成物重量之

約 7.5 重量%之用量存在。

1.0.14 組成物 1.0.11，其中鹼性胺基酸以總組成物重量之約 5 重量%之用量存在。

1.0.15 組成物 1.0.11，其中鹼性胺基酸以總組成物重量之約 3.75 重量%之用量存在。

1.0.16 組成物 1.0.11，其中鹼性胺基酸以總組成物重量之約 1.5 重量%之用量存在。

1.0.17 任意之前述組成物，其中氟化物鹽為氟化錫、氟化鈉、氟化鉀、單氟磷酸鈉、氟矽酸鈉、氟矽酸銨、氟化胺(例如 N'-十八基三亞甲基二胺-N,N,N'-三(2-乙醇)-二氫氟化物)、氟化銨、氟化鈦、六氟硫酸鹽及其之組合物。

1.0.18 任意之前述組成物，其中氟化物鹽為氟磷酸鹽。

1.0.19 任意之前述組成物，其中氟化物鹽為單氟磷酸鈉。

1.0.20 任意之前述組成物，其中氟化物鹽以總組成物重量之約 0.01 重量%至約 2 重量%之用量存在。

1.0.21 任意之前述組成物，其中氟化物鹽提供用量為總組成物重量之約 0.1 至約 0.2 重量%之氟化物離子。

1.0.22 任意之前述組成物，其中可溶之氟化物鹽提供用量約 50 至約 25,000 ppm 的氟化物離子。

1.0.23 任意之前述組成物，其中洗口劑具有 100 至約 250 ppm 可利用之氟化物離子。

1.0.24 任意之潔齒劑，具有約 750 至約 2000 ppm 可利用之氟化物離子。

- 1.0.25 任意之前述組成物，其中組成物包含約 750 至約 2000 ppm 之氟化物離子。
- 1.0.26 任意之前述組成物，其中組成物包含約 1000 至約 1500 ppm 之氟化物離子。
- 5 1.0.27 任意之前述組成物，其中組成物包含約 1450 ppm 之氟化物離子。
- 1.0.28 任意之前述組成物，其中 pH 介於約 6 和約 9 之間，例如約 6.5-約 7.4 或約 7.5-約 9。
- 1.0.29 任意之前述組成物，其中 pH 介於約 6.5 和約 7.4 之間。
- 10 1.0.30 任意之前述組成物，其中 pH 近中性。
- 1.0.31 任意之前述組成物，其中 pH 為約 8.5-約 9.5。
- 1.0.32 任意之前述組成物，另包含一種研磨劑或顆粒。
- 1.0.33 緊接前述之組成物，其中研磨劑或顆粒係選自碳酸氫鈉、磷酸鈣（例如磷酸氫鈣二水合物）、硫酸鈣、沉澱碳酸鈣、矽石（例如水合矽石）、氧化鐵、氧化鋁、珍珠岩、塑膠粒子，例如聚乙烯，及其之組合物。
- 15 1.0.34 緊接前述之組成物，其中研磨劑係選自磷酸鈣（例如磷酸氫鈣二水合物）、硫酸鈣、沉澱碳酸鈣、矽石（例如水合矽石）、焦磷酸鈣及其之組合物。
- 20 1.0.35 任意之前述組成物，包含一種研磨劑，用量為總組成物重量之約 15 重量%至約 70 重量%。
- 1.0.36 任意之前述組成物，包含至少約 5%之具有 d50 小

於約 5 微米之小粒子研磨劑部分。

- 1.0.37 任意之前述組成物，具有 RDA 小於約 150。
- 1.0.38 任意之前述組成物，具有 RDA 約 30-約 130。
- 1.0.39 任意之前述組成物，具有 RDA 約 30-約 70。
- 5 1.0.40 任意之前述組成物，包含至少約 5% 小粒子合成無定形矽石 (d50 約 3-約 4 微米)。
- 1.0.41 任意之前述組成物，包含至少約 20% 小粒子沉澱碳酸鈣 (d50 約 0.5-約 3 微米)。
- 1.0.42 任意之前述組成物，另包含一種抗牙結石劑。
- 10 1.0.43 任意之前述組成物，另包含一種抗牙結石劑，其為聚磷酸鹽，例如焦磷酸鹽、三聚磷酸鹽或六偏磷酸鹽，例如呈鈉鹽形式。
- 1.0.44 任意之前述組成物，包含至少一種表面活性劑。
- 1.0.45 任意之前述組成物，包含至少一種表面活性劑，選自月桂基硫酸鈉、椰子醯胺基丙基甜菜鹼及其之組合物。
- 15 1.0.46 任意之前述組成物，包含一種陰離子表面活性劑。
- 1.0.47 任意之前述組成物，包含月桂基硫酸鈉。
- 1.0.48 任意之前述組成物，包含至少一種濕潤劑。
- 20 1.0.49 任意之前述組成物，包含至少一種濕潤劑，選自甘油、山梨醇及其之組合物。
- 1.0.50 任意之前述組成物，包含至少一種聚合物。
- 1.0.51 任意之前述組成物，包含至少一種聚合物，選自聚乙二醇、聚乙烯甲醚順丁烯二酸共聚物、多糖 (例

如纖維素衍生物，例如羧甲基纖維素或多糖膠，例如黃原膠或鹿角菜膠）及其之組合物。

1.0.52 任意之前述組成物，包含膠質條或絲。

1.0.53 任意之前述組成物，包含香料、芳香劑及/或著色劑。

1.0.54 任意之前述組成物，包含水。

1.0.55 任意之前述組成物，包含抗細菌劑。

1.0.56 任意之前述組成物，包含一種抗細菌劑，選自鹵化二苯醚（例如三氯沙）、香草萃取物及精油（例如迷迭香萃取物、茶萃取物、木蘭萃取物、百里香酚、薄荷醇、桉葉醇、牻牛兒醇、香旱芹菜酚、檸檬醛、扁柏酚、兒茶酚、水楊酸甲酯、表沒食子兒茶素沒食子酸酯、表沒食子兒茶素、沒食子酸、蜜思瓦(miswak)萃取物、沙棘萃取物）、雙-胍納得(bisguanide)抗菌劑（例如氯己丁(chlorhexidine)、亞勒西丁(alexidine)或辛尼丁(octenidine)、季銨化合物（例如氯化鯨蠟基吡錠(CPC)、氯化十四基吡錠(TPC)、氯化 N-十四基-4-乙基吡錠(TDEPC)）、苯酚抗菌劑、己替丁、辛尼丁、血根鹼、波維酮碘(povidone iodine)、戴莫皮諾(delmo-pinol)、沙利氟(salifluor)、金屬離子（例如鋅鹽，例如檸檬酸鋅、錫鹽、銅鹽、鐵鹽）、血根鹼、普羅波理(propolis)及氧化劑（例如過氧化氫、緩衝之過氧硼酸鈉或過氧碳酸鈉）、酞酸及其鹽、單過酞酸及其鹽和酯、

抗壞血酸硬脂酸酯、油酸肉胺酸酯、硫酸烷酯、二辛基磺基琥珀酸酯、柳醯胺苯、溴化度明芬 (domiphen bromide)、戴莫皮諾、辛太皮諾(octapinol) 及其他哌啶衍生物、尼新(nicin)製備物、次氯酸鹽及任何前述之混合物。

5
1.0.57 任意之前述組成物，包含一種消炎化合物，例如一種至少一種宿主前-發炎因子之抑制劑，選自基質金屬蛋白酶(MMP)、環氧酶(COX)、PGE2、間白素 1 (IL-1)、IL-1 β 轉變酵素(ICE)、轉換生長因子 β 1 (TGF- β 1)、可誘導之一氧化氮合成酶(iNOS)、玻糖醛酸酶、細胞自溶酵素(cathepsin)、核因子 κ B (NF- κ B)、氟比普洛芬(flurbiprofen)、依普洛芬(ibuprofen)、消炎痛(indo- methacin)、阿斯匹靈、酮普洛芬(ketoprofen)、比羅昔康(piroxicam)、甲氯芬那酸(meclofenamic acid)、去甲二氫化癒創木酸及其之混合物。

10
1.0.58 任意之前述組成物，包含一種抗氧化劑，例如選自由輔酶Q10、PQQ、維生素 C、維生素 E、維生素 A、茴香腦二硫硫酮及其之混合物所成組群中。

15
1.0.59 任意之前述組成物，包含三氯沙。

20
1.0.60 任意之前述組成物，包含一種抗細菌劑，用量為總組成物重量之約 0.01-約 5 重量%。

1.0.61 任意之前述組成物，包含三氯沙，用量為總組成物重量之約 0.01 至約 1 重量%。

- 1.0.62 任意之前述組成物，包含三氯沙，用量為總組成物重量之約 0.3%。
- 1.0.63 任意之前述組成物，包含三氯沙和 Zn^{2+} 離子來源，例如檸檬酸鋅。
- 5 1.0.64 任意之前述組成物，包含一種潔白劑。
- 1.0.65 任意之前述組成物，包含一種潔白劑，選自一種潔白活性物，選自由過氧化物、金屬次氯酸鹽、過硼酸鹽、過碳酸鹽、過氧酸、次氯酸鹽及其之組合物所成組群中。
- 10 1.0.66 任意之前述組成物，另包含過氧化氫或過氧化氫來源，例如過氧化脲或過氧化物鹽或複合物（例如，諸如過氧磷酸鹽、過氧碳酸鹽、過硼酸鹽、過氧矽酸鹽或過硫酸鹽；例如過氧磷酸鈣、過硼酸鈉、過氧化碳酸鈉、過氧磷酸鈉及過硫酸鉀），或過氧化氫聚合物複合物，諸如過氧化氫-聚乙烯吡咯啉酮聚合物複合物。
- 15 1.0.67 任意之前述組成物，另包含一種鈣和磷酸鹽之來源，選自 (i) 鈣-玻璃複合物，例如磷矽酸鈉鈣，及 (ii) 鈣-蛋白質複合物，例如酪蛋白磷酸胨-無定形磷酸鈣。
- 20 1.0.68 任意之前述組成物，另包含可溶性鈣鹽，例如選自硫酸鈣、氯化鈣、硝酸鈣、乙酸鈣、乳酸鈣及其之組合。
- 1.0.69 任意之前述組成物，另包含一種可干擾或避免細菌

附著之藥劑，例如索伯(solbrol)或殼糖。

1.0.70 任意之前述組成物，另包含一種生理上可接受之鉀鹽，例如硝酸鉀、檸檬酸鉀或氯化鉀，其用量可有效降低牙齒敏感度。

5 1.0.71 任意之前述組成物，包含約 0.1% 至約 7.5% 之生理上可接受之鉀鹽，例如硝酸鉀及/或氯化鉀。

1.0.72 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸之鹽為精胺酸碳酸氫鹽，氟化物為單氟磷酸鈉，研磨劑為沉澱碳酸鈣。

10 1.0.73 任意之前述組成物，其中鹼性胺基酸之鹽為精胺酸碳酸氫鹽，氟化物為單氟磷酸鈉，研磨劑為矽石。

1.0.74 任意之前述組成物，其當應用至口腔時（例如藉刷牙），可有效(i)降低或抑制齲齒之形成，(ii)降低、修復或抑制琺瑯質之齲前損傷，例如根據定量性光-誘導螢光(QLF)或電齲齒測量(ECM)所偵測者，(iii)降低或抑制去礦質化及促進牙齒之再礦質化，(iv)降低牙齒過敏性，(v)降低或抑制牙齦炎，(vi)促進口中疼痛或傷口之痊癒，(vii)降低產酸細菌之量，(viii)增加精胺酸分解細菌之相對量，(ix)抑制口腔中微生物性生物薄膜的形成，(x)在糖需求之後，提高及/或維持牙菌斑 pH 在至少 pH 5.5 之程度，(xi)降低牙菌斑蓄積，(xii)減輕口乾，(xiii)清潔牙齒與口腔，(xiv)降低腐蝕，(xv)潔白牙齒，及/或(xvi)免疫牙齒抵抗致齲齒細菌。

1.0.75 一種組成物，係藉由或可藉由組合於任意前述組成物中所提出之成分予以獲得。

1.0.76 任意之前述組成物，其形式為選自漱口水、牙膏、牙膠、牙粉、非-磨耗性凝膠、慕斯、泡沫、噴口劑、錠劑、口部藥片、牙齒器具及寵物保健產品。

1.0.77 任意之前述組成物，其中組成物為牙膏。

1.0.78 任意之前述組成物，其中組成物為牙膏，選擇性另包含水、研磨劑、表面活性劑、起泡劑、維生素、聚合物、酵素、濕潤劑、增稠劑、抗微生物劑、保存劑、香料、著色劑及/或其之組合物之一或多種。

1.0.79 任意之前述組成物 1.0-1.0.76，其中組成物為洗口劑。

[0020] 於另一具體例中，本發明包含一種本發明之組成物（組成物 1.1），例如根據任意之前述組成物 1.0-1.0.79，其包含

- i 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
- ii 一有效量之氟化物來源，例如可溶之氟化物鹽；
- iii 一種陰離子表面活性劑，例如月桂基硫酸鈉。

[0021] 於另一具體例中，本發明包含一種本發明之組成物（組成物 1.2），例如根據任意之前述組成物 1.0-1.0.79，其包含

- i 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
- ii 一有效量之氟化物來源，例如可溶之氟化物鹽；
- iii 一種陰離子表面活性劑，例如月桂基硫酸鈉。

- iv 一種陰離子聚合物，例如甲基乙烯醚和順丁烯二酸酐之共聚物；及
- v 一種抗細菌劑，例如三氯沙。

[0022] 於另一具體例中，本發明包含一種本發明之組成物 (組成物 1.3)，例如根據任意之前述組成物 1.0-1.0.79，其包含

- i 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
- ii 一有效量之氟化物來源，例如可溶之氟化物鹽；
- iii 一小粒子研磨劑，具有 RDA 小於約 160，例如約 30-約 130，例如包含至少約 5% 之具有 d50 小於約 5 微米之研磨劑，例如具有 d50 約 3 微米-約 4 微米之砂石或具有 d50 約 0.5 微米-約 3 微米之沉澱碳酸鈣。

[0023] 於另一具體例中，本發明包含一種方法 (方法 2) 以改善口部健康，包含應用有效量之基於組成物 1.0、1.1、1.2、1.3 或 1.4 之任意具體例之口部組成物至需要其之對象之口腔，例如一種方法以

- i. 降低或抑制齲齒之形成，
- ii. 降低、修復或抑制琺瑯質之齲前損傷，例如根據定量性光-誘導螢光(QLF)或電齲齒測量(ECM)所偵測者，
- iii. 降低或抑制去礦質化及促進牙齒之再礦質化，
- iv. 降低牙齒過敏性，
- v. 降低或抑制牙齦炎，
- vi. 促進口中疼痛或傷口之痊癒，
- vii. 降低產酸細菌之量，

- viii. 增加精胺酸分解細菌之相對量，
- ix. 抑制口腔中微生物性生物薄膜的形成，
- x. 在糖需求之後，提高及/或維持牙菌斑 pH 在至少 pH 約 5.5 之程度，
- 5 xi. 降低牙菌斑蓄積，
- xii. 降低腐蝕，
- xiii. 潔白牙齒，
- xiv. 促進全身性健康，
- xv. 免疫或保護牙齒抵抗致齲齒細菌；及/或清潔牙齒與口
10 腔。

[0024] 本發明另包含精胺酸於製造供用於方法 2 中所述之任何症候之本發明組成物之用途。

[0025] 本發明另提供一種口腔保健組成物，其包含一種游離或鹽形式之鹼性胺基酸和一種研磨物質，該研磨物質包括一種小粒子部分，其包含總組成物重量之至少約 5 重量
15 %，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於 5 微米；供用於治療對象口腔中之敏感性牙齒。令人驚訝地已發現到，此一組成物（包括鹼性胺基酸和研磨劑之小粒子部分）具有增進之牙齒的牙本質封閉。

[0026] 本發明另提供一種口腔保健組成物，其包含一游離或鹽形式之鹼性胺基酸和一包含組成物之至少約 5 重量%
20 之小粒子部分，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於 5 微米，供增進對象口腔中之牙本質封閉。

[0027] 本發明另提供游離或鹽形式之鹼性胺基酸於一種

包含小粒子部分（其包含組成物之至少約 5 重量%）之口腔保健組成物中之用途，其中小粒子部分之粒子具有 d_{50} 小於約 5 微米，供增進對象口腔中之牙本質封閉。

5 [0028] 本發明另提供游離或鹽形式之鹼性胺基酸用以製造一種包括小粒子部分（其包含醫藥品之至少約 5 重量%）之醫藥品的用途，其中小粒子部分之粒子具有 d_{50} 小於約 5 微米，供增進對象口腔中之牙本質封閉。

10 [0029] 本發明另提供一種治療口腔內敏感性牙齒的方法，該方法包含以一種包含游離或鹽形式之鹼性胺基酸和小粒子部分（其包含組成物之至少約 5 重量%）之口腔保健組成物處理對象之口腔，其中小粒子部分之粒子具有 d_{50} 小於約 5 微米，以增進牙本質封閉。

15 [0030] 因此，精於口腔保健技藝之從事者將會發現，增進敏感性牙齒之牙本質封閉之技術上的效果及優點可由根據本發明之一或多個方面（其係有關組成物中活性組分或成分之組合和理想中彼等各別用量之提供）之口腔保健組成物（例如潔齒劑）之調配物及用途而獲致。

20 [0031] 活性成分之量將基於遞送系統及特殊之活性物的性質而變動。例如，鹼性胺基酸可存在之量，就漱口水而言為例如約 0.1 至約 20 重量%（以游離鹼之重量表示），例如約 0.1 至約 3 重量%，就消費性牙膏而言為約 1 至約 10 重量%，或就專業或處方治療產品而言為約 7 至約 20 重量%。氟化物可存在之量，就漱口水而言為例如約 25 至約 10,000 ppm，例如約 25 至約 250 ppm，就消費性牙膏而言

為約 750 至約 2,000 ppm，或就專業或處方治療產品而言為約 2,000 至約 10,000 ppm。抗細菌劑之量類似地變動，用於牙膏中之量為例如約 5 至約 15 倍大於漱口水中所使用之量。例如三氯沙漱口水可包含例如約 0.03 重量%之三氯沙，而三氯沙牙膏可包含約 0.3 重量%之三氯沙。

鹼性胺基酸

[0032] 可用於本發明之組成物及方法中之鹼性胺基酸不僅包括天然發生之鹼性胺基酸，諸如精胺酸、離胺酸及組織胺酸，亦包括於分子中具有羧基和胺基之任何鹼性胺基酸，其為水可溶且提供水溶液之 pH 約 7 或以上。

[0033] 因此，鹼性胺基酸包括（但不限於）精胺酸、離胺酸、瓜胺酸、鳥胺酸、肌胺酸、組織胺酸、二胺基丁酸、二胺基丙酸、其之鹽類或其之組合。於一特殊具體例中，鹼性胺基酸係選自精胺酸、瓜胺酸和鳥胺酸。

[0034] 於某些具體例中，鹼性胺基酸為精胺酸，例如 1-精胺酸或其鹽。

[0035] 於一些具體例中，鹼性胺基酸包含至少一種在精胺酸去亞胺酶系統中所產生之中間體。在精胺酸去亞胺酶系統中所產生之中間體可用於口腔保健組成物中以提供牙菌斑中和，用於齲齒的控制及/或預防。精胺酸為口腔中可見之天然鹼性胺基酸。口中之精胺酸可被某些牙菌斑細菌菌株，諸如血鏈球菌(*S. sanguis*)、戈登鏈球菌(*S. gordonii*)、副血鏈球菌(*S. parasanguis*)、鼠鏈球菌(*S. rattus*)、米勒鏈球菌(*S. milleri*)、咽峽炎鏈球菌(*S. anginosus*)、糞便鏈球菌(*S.*

faecalis)、納士放線菌(*A. naeslundii*)、溶齒放線菌(*A. odonolyticus*)、纖維二糖乳桿菌(*L. cellobiosus*)、短乳桿菌(*L. brevis*)、發酵乳桿菌(*L. fermentum*)、牙周致病菌(*P. gingivalis*)及齒螺旋體(*T. denticola*)利用以供存活。此等有機體可死於接近牙齒表面區域之酸性環境中，於該處生酸及耐酸致齲齒菌株可使用糖產生有機酸。因此，此等分解精胺酸菌株可分解精胺酸為氨，提供存活之鹼度，此外緩衝牙菌斑及形成致齲齒系統之不良環境。

[0036] 此等分解精胺酸有機體可藉內部細胞酵素路徑系統(稱作"精胺酸去亞胺酶系統")分解性代謝精胺酸，藉此形成路徑中之中間體。於此路徑中，L-精胺酸可被精胺酸去亞胺酶分解成 L-瓜胺酸和氨。L-瓜胺酸隨後可在無機磷酸鹽之存在下被鳥胺酸胺甲基移轉酵素分解成 L-鳥胺酸及磷酸胺甲酯。胺甲酸鹽激酶隨後可分解磷酸胺甲酯，形成另一分子之氨及二氧化碳，且在此過程中亦形成 ATP (腺核苷5'-三磷酸鹽)。ATP 可為分解精胺酸細菌利用，成為生長之能量來源。因此，當被利用時，精胺酸去亞胺酶系統可產生兩分子的氨。

[0037] 已發現到，於一些具體例中，氨有助於中和口中牙菌斑 pH 以控制及/或預防齲齒。

[0038] 本發明之一些具體例之口腔保健組成物可包括在精胺酸去亞胺酶系統中所產生之中間體。此等中間體包括瓜胺酸、鳥胺酸及磷酸胺甲酯。於一些具體例中，其他保健組成物包括瓜胺酸。於一些具體例中，口腔保健組成物

包括鳥胺酸。於一些具體例中，口腔保健組成物包括磷酸胺甲酯。於其他具體例中，口腔保健組成物包括瓜胺酸、鳥胺酸及磷酸胺甲酯之任何組合及/或藉精胺酸去亞胺酶系統所產生之其他中間體。

5 [0039] 口腔保健組成物可包括有效量之上述中間體。於一些具體例中，口腔保健組成物包括約 1 毫莫耳/公升至約 10 毫莫耳/公升之中間體。於其他具體例中，口腔保健組成物包括約 3 毫莫耳/公升至約 7 毫莫耳/公升之中間體。於其他具體例中，口腔保健組成物包括約 5 毫莫耳/公升之中間體。

10 [0040] 本發明之組成物意圖供口部之局部使用，因此用於本發明中之鹽在所提供之用量及濃度上應為就此種用途而言為安全的。適當之鹽包括此技藝中已知為生理上可接受之鹽且在所提供之用量及濃度上應被視為是生理上可接受的。生理上可接受的鹽包括那些衍生自藥理上可接受之無機或有機的酸或鹼者，例如由酸所形成之酸加成鹽，其形成一種生理上可接受之陰離子，例如氯化氫或溴化物鹽，及由鹼所形成之鹼加成鹽，其形成一種生理上可接受之陽離子，例如那些衍生自鹼金屬（諸如鉀和鈉）或鹼土金屬（諸如鈣和鎂）者。生理上可接受的鹽可利用此技藝中已知的標準程序予以獲得，例如將一充分鹼性化合物（諸如胺）與一適當酸反應，獲得生理上可接受的陰離子。

15
20 [0041] 於許多具體例中，鹼性胺基酸存在之量為總組成物重量之約 0.5 重量%至約 20 重量%，總組成物重量之約 1 重量%至約 10 重量%，例如總組成物重量之約 1.5 重量%、

約 3.75 重量%、約 5 重量%或約 7.5 重量%。

5 [0042] RDA：RDA 為輻射活性牙本質磨耗度之縮寫，一種磨耗度之相對測量值。通常，被拔出之人或牛齒於中子通量中輻射，包埋於甲基丙烯酸甲酯（骨黏膠）、剝去琺瑯質，插入刷牙機中，藉美國牙醫協會(ADA)標準刷牙（參考牙刷、150g 壓力，1500 史托克(stroke)，4 比 1 水-牙膏料漿）。然後測量清洗水之輻射活性並予以紀錄。做為實驗控制組，以由焦磷酸鈣所製造之 ADA 參考牙膏重覆此試驗，以此測量值為 100 以校正相對量尺。

10 氟化物離子來源

15 [0043] 口腔保健組成物可另包括一或多種氟化物離子來源，例如可溶性氟化物鹽。各種廣泛之產生氟化物離子之物質可被應用作為本發明中可溶性氟化物之來源。適當之產生氟化物離子之物質可見於 Briner 等人之美國專利案 3,535,421；Parran, Jr. 等人之美國專利案 4,885,155；Widder 等人之美國專利案 3,678,154，併入本文作為參考。

20 [0044] 代表性之氟化物離子來源包括（但不限於）氟化錫、氟化鈉、氟化鉀、單氟磷酸鈉、氟矽酸鈉、氟矽酸銨、氟化胺、氟化銨及其之組合物。於某些具體例中，氟化物離子來源包括氟化錫、氟化鈉、單氟磷酸鈉及其之混合物。

[0045] 於某些具體例中，本發明之口腔保健組成物亦可包含一種氟化物離子來源或供應氟之成分，用量為可充分供應約 25 ppm 至 25,000 ppm 之氟化物離子，通常至少約 500 ppm，例如約 500 至約 2000 ppm，例如約 1000 至約 1600

ppm，例如約 1450 ppm。氟化物之適當量將視特殊應用而定。例如漱口水通常具有約 100 至約 250 ppm 氟化物。一般消費用途之牙膏通常具有約 1000 至約 1500 ppm，而小兒科用牙膏稍少一點。專業應用之潔齒劑或塗覆物可有多達 5,000 或甚至 25,000 ppm 之氟化物。

[0046] 氟化物離子來源可被添加至本發明組成物之量，以組成物之重量計，於一具體例中為約 0.01 重量%至約 10 重量%或於另一具體例中約 0.03 重量%至約 5 重量%，及於另一具體例中為約 0.1 重量%至約 1 重量%。提供適當氟化物離子之氟化物鹽之重量顯然係根據鹽中對抗離子之重量而變動。

[0047] 當組成物包含碳酸氫鈣時，為穩定性之理由，單氟磷酸鈉優於氟化鈉。

研磨劑

[0048] 本發明之組成物可包含沉澱碳酸鈣(PCC)研磨劑、磷酸鈣研磨劑，例如磷酸三鈣($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、羥基磷灰石($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)或磷酸氫鈣二水合物 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ，本文中有時亦稱為 DiCal) 或焦磷酸鈣。另外、碳酸鈣，特別是沉澱碳酸鈣可被用作研磨劑。

[0049] 本組成物可包括一或多種其他研磨劑，例如矽石研磨劑，諸如具有平均顆粒尺寸至多達約 20 微米之沉澱矽石，諸如 J. M Huber 公司所販售之 Zeodent 115[®]。其他有用之研磨劑亦包括偏磷酸鈉、偏磷酸鉀、矽酸鋁、煅燒鋁礬土、膠黏土或其他含矽物質或其之組合物。

[0050] 本發明中有用的矽石研磨磨光物質以及其他研磨劑通常具有平均粒徑約 0.1 及約 30 微米，約 5 和約 15 微米。矽石研磨劑可來自沉澱矽石或矽膠，諸如描述於 Pader 等人之美國專利案 3,538,230 及 Digiulio 之美國專利案 3,862,307 中（兩者併入本文作為參考）之矽石乾凝膠。特別之矽石乾凝膠為由 W.R. Grace & Co. 之 Davison 化學部以商品代號 Syloid[®] 所販售者。沉澱矽石物質包括那些由 J. M Huber 公司以商品名 Zeodent[®] 所販售者，包括帶有代號之矽石，Zeodent 115 及 119。此等矽石研磨劑被描述於 Wason 之美國利案 4,340,583（併入本文作為參考）。

[0051] 於某些具體例中，可用於實施根據本發明之口腔保健組成物之研磨物質包括矽膠和沉澱無定形矽石，其具有油吸收值約小於 100 cc/100 克矽石，且在約 45 cc/100 克至約 70 cc/100 克矽石之範圍內。油吸收值係利用 ASTA Rub-Out 法 D281 測量。於某些具體例中，矽石為具有平均粒子大小約 3 微米至約 12 微米，及約 5 至約 10 微米之膠體粒子。

[0052] 於特殊具體例中，研磨物質包含大部分之極小粒子，例如具有 d50 小於約 5 微米。例如具有 d50 約 3 微米-約 4 微米之小粒子矽石 (SPS)，例如 Sorbosil AC43[®] (Ineos)。此種小粒子特別有用於以降低過敏性為目標之調配物。小粒子成分可與第二種較大粒子研磨劑組合存在。於某些具體例中，例如調配物包含約 5 至約 25% 之小粒子（例如 SPS）及約 10 至約 30% 之傳統研磨劑。

[0053] 特別有用於實施本發明之低油吸收矽石研磨劑為由 W.R. Grace & Co.之 Davison 化學部以商品代號 Sylodent XWA[®]所販售者。Sylodent 650 XWA[®]，一種由具有水含量約 29 重量%之膠體矽石顆粒所構成之矽石水凝膠，平均直徑約 7 至約 10 微米，油吸收度小於約 70 cc/100 克之矽石為可用於實施本發明之低油吸收矽石研磨劑之一實例。研磨劑存在於本發明之口腔保健組成物中之濃度為約 10 至約 60 重量%，於其他具體例中約 20 至約 45 重量%，及於另一具體例中約 30 至約 50 重量%。

[0054] 於一些具體例中，鹼性胺基酸被組合於包含碳酸鈣（特別是沉澱碳酸鈣）作為研磨劑之具有基質調配物之潔齒組成物中。L-精胺酸和精胺酸鹽（諸如精胺酸碳酸氫鹽）本身明顯有苦味，於水溶液中亦帶有魚味。因此，期望當 L-精胺酸或精胺酸鹽以賦予抗齲齒效能及敏感性舒緩之有效濃度，基於潔齒調配物之總重量為準通常為約 2 至 10 重量%之用量，被組合於口腔保健產品（諸如潔齒調配物）中時，潔齒調配物之味道及口感較之同樣調配物但無添加 L-精胺酸或精胺酸鹽者降低。

[0055] 惟，已令人驚訝地發現到，根據本發明之此一方面，添加 L-精胺酸或精胺酸鹽至包含碳酸鈣之基質潔齒調配物，可提供潔齒調配物顯著增進之味道及口感並增加消費者對產品之整體接受度。

增加起泡量之藥劑

[0056] 本發明之口腔保健組成物亦包括增加當口腔被塗

刷時所產生之泡沫量的藥劑。

[0057] 增加泡沫量之藥劑的說明實例包括（但不限於）聚氧乙烯及某些聚合物，包括（但不限於）藻酸鹽聚合物。

[0058] 聚氧乙烯可增加本發明之口腔保健載體成分所產生之泡沫量及泡沫厚度。聚氧乙烯一般亦熟知為聚乙二醇 ("PEG") 或聚氧化乙烯。適合本發明之聚氧乙烯具有分子量約 200,000 至約 7,000,000。於一具體例中，分子量為約 600,000 至約 2,000,000 及於另一具體例中約 800,000 至約 1,000,000。Polyox[®] 為由聯合碳化公司 (Union Carbide) 所製造之高分子量聚氧乙烯之商標名。

[0059] 聚氧乙烯可存在之用量以本發明之口腔保健組成物之口腔保健載體成分之重量計為約 1% 至約 90%，於一具體例中約 5% 至約 50%，於另一具體例中約 10% 至約 20%。口腔保健組成物中之起泡劑的劑量（即單一劑量）以重量計為約 0.01 至約 0.9%，約 0.05 至約 0.5 重量%，於另一具體例中約 0.1 至約 0.2 重量%。

表面活性劑

[0060] 另一種選擇性被包括於本發明之口腔保健組成物中之藥劑為一種表面活性劑或可相容之表面活性劑之混合物。適當之表面活性劑為那些在廣泛 pH 範圍下有相當穩定性者，例如陰離子性、陽離子性、非離子性或兩性離子表面活性劑。

[0061] 適當之表面活性劑更完整地被描述於例如 Agricola 等人之美國專利案 3,959,458；Haefele 等人之美國

專利案 3,937,807；及 Gieske 等人之美國專利案 4,051,234 中，彼等併入本文作為參考。

5 [0062] 於某些具體例中，可用於本發明之陰離子表面活性劑包括於烷基中具有約 10 至約 18 個碳原子之硫酸烷酯之水可溶鹽及具有約 10 至約 18 個碳原子之磺基化脂肪酸單甘油酯之水可溶鹽。此類之陰離子表面活性劑之實例為月桂基硫酸鈉、月桂醯基肉胺酸鈉及椰子單甘油磺酸鈉。亦可使用陰離子表面活性劑之混合物。

10 [0063] 於另一具體例中，可用於本發明中之陽離子表面活性劑可廣泛被定義為具有包含約 8 至約 18 個碳原子之長烷基鏈之脂族季銨化合物之衍生物，諸如氯化月桂基三甲銨、氯化鯨蠟基吡銨、溴化鯨蠟基三甲銨、氯化二-異丁基苯氧基乙基二甲基苳銨、亞硝酸椰子烷基三甲銨、氯化鯨蠟基吡銨及其之混合物。

15 [0064] 例示之陽離子表面活性劑為描述於 Briner 等人之美國專利案 3,535,421（併入本文作為參考）中之氯化季銨。某些陽離子表面活性劑亦可充作組成物中之殺菌劑。

20 [0065] 可用於本發明組成物中之例示非離子表面活性劑可廣泛被定義為藉氧化烯烴基（本質上為親水性）與本質上為脂族或烷基芳香族之有機疏水性化合物之縮合所製造之化合物。適當之非離子表面活性劑之實例包括（但不限於）Pluronic，烷基酚之聚氧乙烯縮合物，由氧化乙烯與氧化丙烯和乙二胺之反應產物之縮合所衍生的產物，脂族醇、長鏈氧化第三胺、長鏈氧化第三膦、長鏈二烷基亞砷

之氧化乙烯縮合物，及此等物質之混合物。

[0066] 於某些具體例中，可用於本發明之兩性離子合成表面活性劑可廣泛被描述為脂族季銨、磷及銻化合物之衍生物，其中脂族基可為直鏈或支鏈，且其中脂族取代基之一包含約 10 至約 18 個碳原子，而另一包含陰離子水可溶解基，例如羧基、磺酸基、硫酸基、磷酸基或膦酸基。適合被包含於組成物中之表面活性劑之例示性實例包括（但不限於）烷基硫酸鈉、月桂醯基肉胺酸鈉、椰子醯胺基丙基甜菜鹼、聚山梨糖醇酯 20 及其之混合物。

[0067] 於一特殊具體例中，本發明之組成物包含一種陰離子表面活性劑，例如月桂基硫酸鈉。

[0068] 表面活性劑或可相容之表面活性劑之混合物可存在於本發明組成物中之用量以總組成物之重量計為約 0.1% 至約 5.0%，於另一具體例中約 0.3% 至約 3.0%，於另一具體例中約 0.5% 至約 2.0%。

香味劑

[0069] 本發明之口腔保健組成物亦可包括一種香味劑。可用於實施本發明之香味劑包括（但不限於）精油以及各種芳香醛類、酯類、醇類及類似物質。精油之實例包括荷蘭薄荷、胡椒薄荷、鹿蹄草、黃樟、丁香、鼠尾草、由加利樹、馬郁蘭、肉桂、檸檬、萊姆、葡萄柚及柳橙的油。諸如薄荷醇、香芹酮及茴香腦之化學品亦為有用的。某些具體例使用胡椒薄荷及荷蘭薄荷之油。

[0070] 香味劑以約 0.1 至約 5 重量%，及約 0.5 至約 1.5

重量%之濃度被組合於口部組成物中。香味劑於個別口腔保健組成物中之劑量（即單一劑量）以重量計為約 0.001 至約 0.05%，於另一具體例中約 0.005 至約 0.015 重量%。

螯合劑

5 [0071] 本發明之口腔保健組成物亦可選擇性包括一或多種能與細菌細胞壁中所發現之鈣錯合之螯合劑。此種鈣的結合使細菌細胞壁變弱且增強細菌溶解。

10 [0072] 另一群適合用作本發明之螯合劑的藥劑為可溶性焦磷酸鹽。用於本發明組成物中之焦磷酸鹽可為任何之鹼金屬焦磷酸鹽。於某些具體例中，鹽包括四鹼金屬焦磷酸鹽、二鹼金屬二酸焦磷酸鹽、三鹼金屬單酸焦磷酸鹽及其之混合物，其中鹼金屬為鈉或鉀。鹽以彼等之水合及非水合形式為有用的。可用於本發明組成物中之焦磷酸鹽之有效量通常足以提供至少約 1.0 重量%之焦磷酸鹽離子，約 1.5 重量%至約 6 重量%，約 3.5 重量%至約 6 重量%之此等離子。

聚合物

20 [0073] 本發明之口腔保健組成物亦選擇性包括一或多種聚合物，諸如聚乙二醇、聚乙烯甲醚順丁烯二酸共聚物、多糖（例如纖維素衍生物，例如羧甲基纖維素或多糖膠，例如黃原膠或鹿角菜膠）。酸性聚合物，例如聚丙烯酸酯凝膠，可以彼等之游離酸或部分或完全中和之水可溶鹼金屬（例如鉀及鈉）或銨鹽之形式被提供。某些具體例包括順

丁烯二酸酐或酸與另一種可聚合之乙烯性不飽和單體（例如具有分子量(M.W.)約 30,000 至約 1,000,000 之甲基乙烯醚(甲氧基乙烯))之 1:4 至 4:1 共聚物。此等共聚物例如可得自 GAF 化學品公司之 Gantrez AN 139 (M.W. 500,000)、
5 AN 119 (M.W. 250,000)及 S-97 醫藥級(M.W. 70,000)。

[0074] 其他有效之聚合物包括諸如順丁烯二酸酐與丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸羥基乙酯、N-乙烯-2-吡咯啉酮或乙烯之 1:1 之共聚物，後者可得自例如孟山都(Monsanto)公司之 EMA No.1103，M.W. 10,000 及 EMA 等級 61，及丙烯酸與
10 甲基或羥基乙基甲基丙烯酸酯、甲基或乙基丙烯酸酯、異丁基乙烯醚或 N-乙烯-2-吡咯啉酮之 1:1 共聚物。

[0075] 通常適當的是包含活化之碳-碳烯烴雙鍵及至少一羧基之可聚合之烯烴或乙烯不飽和羧酸，亦即一種包含烯烴雙鍵之酸，其容易在聚合上發生功用，因為其存在於單
15 體分子相對於羧基之 α - β 位置上，或為一末端亞甲基之部分。此等酸之說明例為丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、 α -氯丙烯酸、巴豆酸、 β -丙烯氧基丙酸、山梨酸、 α -氯山梨酸、肉桂酸、 β -苯乙烯丙烯酸、黏康酸、衣康酸、檸康酸、中康酸、戊烯二酸、烏頭酸、 α -苯基丙烯酸、2-苄基丙烯酸、
20 2-環己基丙烯酸、白芷酸、二羥基桂皮酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸及酸酐。其他不同之可與此等羧酸單體共聚合之烯烴單體包括乙烯乙酸酯、氯乙烯、順丁烯二酸二甲酯等。共聚物包含充分之羧酸鹽基以提供水溶解度。

[0076] 其他類別之聚合性藥劑包括一種含有經取代丙烯

醯胺之均聚物及/或不飽合磺酸之均聚物及其之鹽類的組成物，尤其是其中聚合物係以不飽和磺酸為底，選自丙烯醯胺烷磺酸，諸如具有分子量約 1,000 至約 2,000,000 之 2-丙烯醯胺 2-甲基丙烷磺酸，描述於 Zahid 於 1989 年 6 月 27 日申請之美國專利案 4,842,847 中，併入本文作為參考。

另一有用類別之聚合性藥劑包括聚胺基酸，特別是那些包含成比例之陰離子表面活性胺基酸，諸如天冬胺酸、麩胺酸及磷絲胺酸者，如於 Sikes 等人之美國專利案 4,866,161 中所揭示者，併入本文作為參考。

[0077] 於製備口腔保健組成物時，有時需要添加一些增稠物質以提供理想的稠度或穩定或增進調配物之效能。於某些具體例中，增稠劑為羧乙烯聚合物、鹿角菜膠、羥基乙基纖維素及纖維素醚之水可溶鹽，諸如羧甲基纖維素鈉及羧甲基羥基乙基纖維素鈉。亦可組合天然膠，諸如卡拉亞(karaya)、阿拉伯膠及黃耆膠。膠體矽酸鋁鎂或微細分散矽石可被用作增稠組成物之成分以進一步改良組成物之組織。於某些具體例中，增稠劑係以總組成物之重量計約 0.5% 至約 5.0% 之用量被使用。

酵素

[0078] 本發明之口腔保健組成物亦可選擇性包括一或多種酵素。有用之酵素包括任何可得之蛋白酶，葡萄糖水解酶、內切糖苷酶、澱粉酶、變構水解酶、脂肪酶及黏蛋白酶或其之相容的混合物。於某些具體例中，酵素為蛋白酶，葡聚糖酶、內切糖苷酶及變構水解酶。於另一具體例中，

酵素為木瓜酵素、內切醣苷酶或葡聚糖酶與變構水解酶之混合物。其他適合用於本發明中之酵素被揭示於 Dring 等人之美國專利案 5,000,939，美國專利案 4,992,420；美國專利案 4,355,022；美國專利案 4,154,815；美國專利案 4,058,595；美國專利案 3,991,177；及美國專利案 3,696,191，全部併入本文作為參考。

本發明中數種相容酵素之混合物之一種酵素，於一具體例中構成約 0.002% 至約 2.0%，或於另一具體例中約 0.05% 至約 1.5%，或於又一具體例中約 0.1% 至約 0.5%。

水

[0079] 水亦可存在於本發明之口腔組成物中。被用於商業口腔組成物之製備中的水應被去離子化，且無有機雜質。水通常補足組成物之餘量，且包括以口腔組成物之重量計約 10% 至約 90%，約 20% 至約 60% 或約 10% 至約 30%。此水量包括自由水，其係加上藉其他物質（諸如山梨糖醇或本發明之任何成分）所引入之量。

濕潤劑

[0080] 在口腔組成物之某些具體例中，亦期望組合一種濕潤劑以避免組成物當曝露於空氣中時變硬。某些濕潤劑亦可賦予潔齒組成物期望之甜味或香味。濕潤劑，在一純濕潤劑基準上，以潔齒組成物之重量計，於一具體例中通常包括約 15% 至約 70%，或於另一具體例中約 30% 至約 65%。

[0081] 適當之濕潤劑包括可食用多元醇，諸如甘油、山梨

糖醇、木糖醇、丙二醇及其他多元醇及此等濕潤劑之混合物。甘油和山梨糖醇之混合物可被用於某些具體例中作為本發明中牙膏組成物之濕潤劑成分。

5 [0082] 除了上述成分外，本發明之具體例可包含各種選擇性之潔齒劑成分，其之部分被描述於後文中。選擇性之成分包括例如（但不限於）黏著劑、起泡劑、香味劑、甜味劑、其他抗牙菌斑劑、研磨劑及著色劑，此等及其他選擇性成分進一步被描述於 Majeti 之美國專利案 5,004,597；
10 Agricola 等人之美國專利案 3,959,458 及 Haefele 之美國專利案 3,937,807，全部併入本文作為參考。

製造方法

[0083] 本發明之組成物可利用口腔產品領域中之一般方法予以製造。

15 [0084] 於一說明具體例中，口腔保健組成物係藉一種酸，例如磷酸、氫氯酸或碳酸，中和或部分中和於一凝膠相中之精胺酸，並混合以形成預混物 1。

[0085] 將活性物，諸如維生素、CPC、氟化物、研磨劑及任何其他期望之活性成分添加至預混物 1 並混合以形成預混物 2。

20 [0086] 若最終產物為牙膏，則將牙膏基質（例如磷酸氫鈣、沉澱碳酸鈣及/或矽石）添加至預混物 2 並予以混合。將最終料漿形成口腔保健產品。

組成物之用途

[0087] 本發明於其之方法層面係有關應用安全及有效量之本文所述之組成物至口腔。

[0088] 根據本發明之組成物及方法可用於一種方法以藉促進修復及再礦質化以保護牙齒，特別是降低或抑制齲齒之形成、降低或抑制去礦質化及促進牙齒之再礦質化，降低牙齒敏感及降低、修復或抑制琺瑯質之齲前損傷，例如根據定量性光-誘導螢光(QLF)或電子齲齒監測器(ECM)所偵測者。

[0089] 定量性光-誘導螢光為一種可偵測早期損傷及縱向監測進展或退化之可見光螢光。正常之牙齒在可見光中發出螢光；去礦質化之牙齒不會或僅較小程度地發出螢光。去礦質化之區域可予以定量並監測其之進展。使用藍色雷射光使牙齒自動發螢光。已失去礦物質之區域有較低之螢光並顯得比健全的牙齒表面黑暗。使用軟體定量來自白色斑點或與損傷有關之面積/體積之螢光。通常，帶有白色斑點損傷之對象被選召為小組成員。於活體中進行真實牙齒之測量。在臨床開始前測量損傷之面積/體積。在6個月之產品使用後，測量損傷之面積/體積之減少(改善)。數據一般以相對於基線之百分比改善予以報告。

[0090] 電齲齒監測為一種依據電阻測量牙齒礦物質含量之技術。導電度之測量係利用當去礦質化及琺瑯質腐蝕時所曝露之液體-充滿之小管會導電的事實。當牙齒損失礦物質時，其因增加孔隙而變得對電流較無阻抗。因此，患者

牙齒之導電度增加表示去礦質化。通常，研究係在帶有損傷之牙根表面上進行。於活體中進行真實牙齒之測量。在6次治療之前及之後測量電阻之變化。此外，利用觸覺探測器製作牙根表面之標準齲齒分數。將硬度分類成三點量尺：硬、皮革狀或軟。於此種研究中，通常將結果以 ECM 測量之電阻（數目愈高愈佳）及根據觸覺探測器分數之損傷硬度的改善予以報告。

[0091] 因此本發明之組成物可用於方法中以降低琺瑯質之齲前損傷（根據 QLF 或 ECM 之測量）（相對於缺乏有效量之氟及/或精胺酸之組成物）。

[0092] 本發明之組成物另外可用於本方法中以降低口腔中有害的細菌，例如降低或抑制牙齦炎、降低產酸細菌之量、增加分解精胺酸細菌之相對量、抑制口腔中微生物生物薄膜之形成、在糖需求後提高及/或維持牙菌斑 pH 在至少 pH 5.5 之程度，降低牙菌斑蓄積及/或清潔牙齒及口腔。

[0093] 最後，藉增加口中 pH 並壓制致病菌，本發明之組成物可用於促進口中疼痛或切口之痊癒。

[0094] 增進口部健康亦提供全身健康之利益，因為口部組織可為全身性感染之途徑。良好的口部健康與全身性健康，包括心血管健康有關。本發明之組成物及方法提供特殊利益，因鹼性胺基酸（尤其是精胺酸）為供應 NO 合成路徑之氮來源，因此促進口部組織之微循環。提供較低酸性之口部環境亦有助於降低胃部不適並產生對螺桿菌（其與胃潰瘍有關）較不適宜之環境。尤其精胺酸需要專一性免

疫細胞受體（例如 T-細胞受體）之高度表現，所以精胺酸可促進有效之免疫反應。本發明之組成物及方法因此可用於促進全身性健康，包括心血管健康。

5 [0095] 本發明之組成物及方法可被組合於供口及牙齒保健之組成物，諸如牙膏、透明牙膏、凝膠、漱口水、噴劑及咀嚼膠中。

10 [0096] 當於全文中使用時，範圍係以使用簡寫，以描述在此範圍內之各值。範圍內之任何值可被選為範圍之端值。此外，本文所引述之所有參考文獻全部併入本文作為參考。若在本發明之定義與引述參考文獻之定義有衝突時，以本發明之定義為準。應瞭解當描述調配物時，彼等可就彼等之技藝上通用之成分予以描述，不管此等成分當被製造、貯存及使用時可能在實際調配物中互相反應，且此等產品意為所述之調配物所涵蓋。

15 [0097] 以下之實施例進一步描述及說明在本發明範疇內之具體例。所提供之實施例僅為說明目的且不應被解釋為本發明之限制，因為在不偏離本發明之精神及範疇下，其可有許多變化。除了該等於本文中被顯示及描述者外，本發明之各種修飾對精於此項技藝者而言為顯而易知者，意味著落入附隨之申請專利範圍中。

【實施方式】

實施例

實施例 1-精胺酸碳酸鈣調配物之 RDA 試驗

[0098] 天然碳酸鈣調配物顯示高 RDA :

調配物 A : 預防性牙膏 :

31% Sylodent 756 ,

15% Vicron 25-11 (細磨之 CaCO_3 , 天然來源) ,

14% Vicron 41-8 (細磨之 CaCO_3) ,

10% 精胺酸碳酸氫鹽

RDA : 230

調配物 B : 消費性敏感牙膏 :

50% Vicron 25-11 (細磨之 CaCO_3)

7% Sylodent 15 ,

2% 精胺酸碳酸氫鹽

RDA : 179

實施例 2-低 RDA 調配物

[0099] 沉澱碳酸鈣(PCC)調配物顯示低 RDA :

原料	重量%
去離子水	30.260
山梨糖醇 70%	23.000
羧甲基纖維素	0.940
黃原膠	0.210
糖精鈉	0.450
鈉	1.100
碳酸氫鈉	0.500
N-矽酸鹽(1:3.26, 41 BE)	0.800
L-精胺酸碳酸氫鹽	5.000

	沉澱鈣	35.000
	月桂基硫酸鈉	1.620
	甲基-對羥基苯甲酸酯	0.100
	丙基-對羥基苯甲酸酯	0.020
5	香料	1.000
	總計	100.000
	RDA	107

實施例 3-帶有小粒子 PCC 研磨劑之低 RDA 配方

	原料	重量%
10	去離子水	25.660
	山梨糖醇 70%	23.000
	羧甲基纖維素	0.800
	黃原膠	0.150
	糖精鈉	0.250
15	單氟磷酸鈉	1.100
	碳酸氫鈉	0.500
	N-矽酸鹽(1:3.26, 41 BE)	0.800
	L-精胺酸碳酸氫鹽	10.000
	沉澱碳酸鈣	10.000
20	小粒子尺寸-沉澱碳酸鈣	25.000
	月桂基硫酸鈉	1.620
	甲基-對羥基苯甲酸酯	0.100
	丙基-對羥基苯甲酸酯	0.020

香料	1.000
總計	100.000
RDA	52

實施例 4-小粒子矽石調配物

5 原型係藉組合 5% 和 10% 小粒子矽石 (d50 3-4 微米，來自 Ineos 之 Sorbosil AC43) 於 PCC 基質潔齒劑 w/5% 精胺酸碳酸氫鹽中予以製造。以潔齒劑原型刷洗牙本質盤以模擬三天之刷牙療程，或 6 次治療。分三個階段取共焦顯微影像：治療前 (基線)、潔齒劑治療後及酸需求後。

10 包含小粒子矽石之調配物在酸需求後，相較於控制組潔齒劑顯示更佳之效能。

表 1. 潔齒劑調配物之實施例：

成分	配方 I	配方 II	配方 III	配方 IV	配方 V
山梨糖醇	22.25	22.25	22.25	22.25	22.25
CMC 鈉	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
黃原膠	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
單氟磷酸鈉	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10
糖精鈉	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
氫氧化鈉	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
精胺酸碳酸氫鹽	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
碳酸氫鈉	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
沉澱碳酸鈣	34.00	34.00	34.00	29.00	29.00
合成無定形矽石(d50 3-4 微米)	-	5.00	10.00	5.00	10.00
硝酸鉀	-	-	-	5.00	5.00
月桂基硫酸鈉	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
香料	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
水(至餘量)	適量	適量	適量	適量	適量

牙本質盤製備

1. 由拔取之人齒切割牙本質盤
2. 以 600 砂紙磨砂牙本質盤並在擴大面磨光。將盤放入新鮮之 PBS 溶液中。
- 5 3. 使用鑷子將牙本質盤懸浮液於 30 毫升之 6% 檸檬酸中達 1 分鐘，然後以 PBS 沖洗盤。
4. 將牙本質盤放在 60 毫升 DI 水中並音波震盪 60 分鐘。清潔盤，放入 PBS 中貯存。
5. 在共焦顯微鏡上讀取基線讀數-各槽重覆兩次。

處理

- 10 1. 將牙刷浸泡於包含去離子水之燒杯中。然後以 1 吋長條之潔齒劑以一方向塗刷牙本質盤 45 秒。以 PBS 沖洗並在 PBS 中攪動 1 小時，重覆塗刷動作至 6 次處理，然後在共焦顯微鏡上測量。
- 15 2. 可樂酸需求：以鑷子將牙本質盤懸浮液於經典可樂汽水中達 1 分鐘，然後以 PBS 沖洗，之後以 DI 水沖洗。在測量前放入 PBS 中貯存。

於活體外試驗三種潔齒劑之牙本質封閉效能：配方 I、II 及 III (表 1)。取基線、於 6 次塗刷後及於酸需求後之共焦影像。塗刷處理在添加小粒子砂石 (SPS) 下有增加之牙本質封閉作用，無添加 SPS (配方 I, 控制組) 之樣本在 6 次處理後，相較於 5% 和 10% SPS，僅顯示中度封閉。

實施例 5-包含沉澱碳酸鈣(PCC)之潔齒劑調配物

[00100] 使一組受過試驗潔齒劑調配物之感官屬性訓練之消費者試驗人員接觸不同之潔齒劑調配物，其係在複製潔齒劑調配物之消費性使用之雙盲消費者試驗環境下予以使用。

5 [00101] 要求小組人員以傳統方式使用潔齒劑調配物，然後對不同之感官特性評分。針對一包含沉澱碳酸鈣(PCC)之基質潔齒劑調配物而言，已知的調配物係充作安慰控制組，而另外包含 1、2、3 或 5 重量%之精胺酸碳酸氫鹽之對應調配物亦被試驗。令人驚訝地，發現到包含精胺酸碳酸氫鹽之 PCC 調配物就香味強度、清涼感及易起泡屬性上顯示有消費者接受度增加，而且另外包含 2 重量%精胺酸碳酸氫鹽之調配物在整體喜愛度、味道、於刷牙時之味道及刷牙後之味道之整體喜愛度方面顯示增加。此外，另外包含精胺酸碳酸氫鹽之調配物被感覺在所有印象屬性上優於安慰控制組，包括知覺的效果、口/齒的清潔感、產品適合性、味道及整體產品品質。

10 [00102] 相對地，當具有磷酸氫鈣（而不是沉澱碳酸鈣(PCC)）作為基質之調配物被試驗時，添加精胺酸碳酸氫鹽與未添加精胺酸碳酸氫鹽之相同調配物相較，不會表現顯著改良之感官特性。

15 [00103] 實施例顯示，當於本發明之口腔保健組成物中使用時，添加鹼性胺基酸（諸如精胺酸，特別是成為碳酸氫鹽）可令人驚訝地增進潔齒劑調配物（最特別的是具有沉澱碳酸鈣(PCC)之基質調配物）之感官特性。

實施例 6-除了精胺酸外之鹼性胺基酸

[00104] 將血鏈球菌(*S. sanguis*)之過夜培養物在 37°C 下生長於胰化酪蛋白大豆培養液(Becton, Dickinson, Sparks, MD)中。將培養物以 5,000 rpm 離心 5 分鐘，以一次 1 毫升地裝入預稱重之試管中以累積約 5 毫克之濕丸粒重。然後將丸粒再懸浮於 20 毫莫耳之磷酸鉀緩衝液(JT Baker, Phillips-berg, NJ)中，pH 4.0，以模擬細菌細胞之受壓環境，於該處會為生存而產生氨。最終濃度為每毫升 5 毫克。為達此最終濃度，將 5 毫莫耳最終濃度之 L-精胺酸、L-瓜胺酸或 L-鳥胺酸與 0.1% 最終濃度蔗糖(VWR, West Chester, PA)一起添加。在 37°C 下於一震盪水浴中保溫此混合物 30 分鐘，之後測定氨產生。

[00105] 為分析氨，使用來自診斷化學品有限公司(Diagnostic Chemicals Limited, Oxford, CT)之氨檢驗套組，此特殊套組之預期用途為血漿中氨之體外定量，但此程序經修改以測定及定量牙菌斑及/或細菌中之氨產生。

[00106] 下表顯示來自如上述利用血鏈球菌在 pH 4.0 下之 6 次分開試驗之氨產生。結果證實精胺酸去亞胺酶系統所產生之中間體可被用來產生氨以供細胞存活。

	L-精胺酸	L-瓜胺酸	L-鳥胺酸
試驗#	氨(ppm)	氨(ppm)	氨(ppm)
1	0.509	0.185	0.185
2	0.866	0.346	0.260

3	2.20	0.332	0.047
4	1.62	0.194	0.0
5	0.5	0.226	0.181
6	0.679	0.951	0.135
平均	1.06	0.951	0.134

[00107] 實施例顯示除了精胺酸以外之鹼性胺基酸於口腔中可有效產生氨，因此當被用於本發明之口腔保健組成物中時，可增加牙菌斑 pH。

五、中文發明摘要：

本發明係有關包含一鹼性胺基酸或其鹽和一小粒子部分之口腔保健組成物；及使用及製造此等組成物之方法。

5

10

六、英文發明摘要：

This invention relates to oral care compositions comprising a basic amino acid or salt thereof, and a small particle fraction; and to methods of using and of making these compositions.

15

十、申請專利範圍：

1. 一種口腔保健組成物，包含：
 - a. 一有效量之游離或鹽形式之鹼性胺基酸；
 - b. 一小粒子部分，其包含調配物之至少約 5 重量 %，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米。
2. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，另包含一有效量之可溶性氟化物鹽。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中鹼性胺基酸為精胺酸。
4. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中鹼性胺基酸為部分或全部鹽形式，選自精胺酸碳酸氫鹽、精胺酸鹽酸鹽、精胺酸磷酸鹽及其之組合物。
5. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，包含精胺酸碳酸氫鹽。
6. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中小粒子部分包含具有 d50 約 0.5-約 4 微米之沉澱碳酸鈣，具有 d50 約 1-約 4 之矽石及其之混合物。
7. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，具有輻射活性牙本質磨耗度(RDA)約 30-約 130。
8. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，具有輻射活性牙本質磨耗度(RDA)約 30-約 70。
9. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，包含至少約 20 %之具有 d50 小於約 5 微米之小粒子。

10. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中鹼性胺基酸為精胺酸碳酸氫鹽，且其另包含單氟磷酸鈉及沉澱碳酸鈣。
11. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其中鹼性胺基酸之鹽為精胺酸碳酸氫鹽且另包含單氟磷酸鈉及矽石。
12. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，另包含一種陰離子表面活性劑。
13. 根據申請專利範圍第 12 項之組成物，其中陰離子表面活性劑為月桂基硫酸鈉。
14. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，另包含一種抗細菌劑。
15. 根據申請專利範圍第 14 項之組成物，其中抗細菌劑為三氯沙。
16. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，另包含一種陰離子聚合物。
17. 根據申請專利範圍第 16 項之組成物，其中陰離子聚合物為甲基乙烯醚和順丁烯二酸酐之共聚物。
18. 根據申請專利範圍第 1 項之組成物，其為牙膏形式，另包含選自水、研磨劑、表面活性劑、起泡劑、維生素、聚合物、酵素、酵素、濕潤劑、增稠劑、抗微生物劑、保存劑、香料、著色劑及/或其之組合之一或多種。
19. 一種方法，包含應用有效量之根據申請專利範圍第 1 項之口腔保健組成物至需要其之對象的口腔，以

- a. 降低或抑制齲齒之形成，
 - b. 降低、修復或抑制琺瑯質之齲前損傷，
 - c. 降低或抑制去礦質化及促進牙齒之再礦質化，
 - d. 降低牙齒過敏性，
 - 5 e. 降低或抑制牙齦炎，
 - f. 促進口中疼痛或傷口之痊癒，
 - g. 降低產酸細菌之量，
 - h. 增加精胺酸分解細菌之相對量，
 - i. 抑制口腔中微生物性生物薄膜的形成，
 - 10 j. 在糖需求之後，提高及/或維持牙菌斑 pH 在至少 pH5.5 之程度，
 - k. 降低牙菌斑蓄積，
 - l. 治療、降低、舒緩或減輕口乾，
 - m. 潔白牙齒，
 - 15 n. 降低腐蝕，
 - o. 改善全身性健康，
 - p. 免疫牙齒抵抗致齲齒細菌；及/或
 - q. 清潔牙齒與口腔。
20. 根據申請專利範圍第 19 項之方法，係用以降低牙齒過敏性。
- 20
21. 一種口腔保健組成物，包含一種游離或鹽形式之鹼性胺基酸，和一種研磨物質，該研磨物質包括一包含總組成物重量之約 5 重量%之小粒子部分，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米，供用於治療對象

口腔中之敏感性牙齒。

22. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，其中鹼性胺基酸存在之量為總組成物重量之 0.1 至 20 重量%。
23. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，其中鹼性胺基酸存在之量為總組成物重量之 1 至 10 重量%。
24. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸。
25. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，另包含一種抗細菌劑，用量為總組成物重量之 0.01 至 5 重量%。
26. 根據申請專利範圍第 25 項之口腔保健組成物，其中抗細菌劑存在之量為總組成物重量之 0.01 至 1 重量%。
27. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，其中抗細菌劑為三氣沙。
28. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，另包含一種可溶性氟化物鹽，用量為總組成物重量之 0.01 至 2 重量%。
29. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，另包含一種氟化物離子來源，其用量可提供總組成物重量中 50 至 25,000 ppm (以重量計) 之氟化物離子。
30. 根據申請專利範圍第 28 項之口腔保健組成物，其中可溶性氟化物鹽係選自氟化物、單氟磷酸鈉及其之混

合物。

31. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，另包含一種陰離子表面活性劑，用量為總組成物重量之 0.01 至 10 重量%。
- 5 32. 根據申請專利範圍第 31 項之口腔保健組成物，其中陰離子表面活性劑存在之量為總組成物重量之 0.3 至 4.5 重量%。
- 10 33. 根據申請專利範圍第 31 項之口腔保健組成物，其中陰離子表面活性劑係選自月桂基硫酸鈉、月桂醇醚硫酸鈉及其之混合物。
34. 根據申請專利範圍第 21 項之口腔保健組成物，其中小粒子部分包含總組成物重量之至少約 20 重量%。
35. 根據申請專利範圍第 34 項之口腔保健組成物，其中研磨物質係選自碳酸鈣、矽石及其之混合物。
- 15 36. 根據申請專利範圍第 34 項之口腔保健組成物，其中研磨物質包含總組成物重量之 15 至 70 重量%。
- 20 37. 一種口腔保健組成物，包含一游離或鹽形式之鹼性胺基酸，和一包含組成物重量之至少約 5% 之小粒子部分，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米，供用於治療對象口腔中之牙本質封閉。
38. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，其中鹼性胺基酸包含精胺酸且存在量為總組成物重量之 0.1 至 20 重量%。
39. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，另包

含一種抗細菌劑，其包含用量為總組成物重量之 0.01 至 5 重量%之三氯沙。

5 40. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，另包含一種可溶性氟化物鹽，用量為總組成物重量之 0.01 至 2 重量%。

41. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，另包含一種氟化物離子來源，用量為可提供總組成物重量中 50 至 25,000 ppm (以重量計) 之氟化物離子。

10 42. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，另包含一種陰離子表面活性劑，用量為總組成物重量之 0.01 至 10 重量%，該陰離子表面活性劑係選自月桂基硫酸鈉、月桂醇醚硫酸鈉及其之混合物。

43. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，其中小粒子部分包含總組成物重量之至少約 20 重量%。

15 44. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，其中研磨物質係選自碳酸鈣、矽石及其之混合物。

45. 根據申請專利範圍第 37 項之口腔保健組成物，其中研磨物質包含總組成物重量之 15 至 70 重量%。

20 46. 一種游離或鹽形式之鹼性胺基酸於包含一含有組成物重量之至少約 5% 之小粒子部分 (其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米) 之口腔保健組成物中之用途，係供增進對象口腔中之牙本質封閉。

47. 根據申請專利範圍第 46 項之用途，其中鹼性胺基酸存在之量為總組成物重量之 0.1 至 20 重量%。

48. 根據申請專利範圍第 46 項之用途，其中鹼性胺基酸包含精胺酸。
49. 根據申請專利範圍第 46 項之用途，其中小粒子部分包含總組成物重量之至少約 20 重量%。
50. 根據申請專利範圍第 46 項之用途，其中研磨物質係選自碳酸鈣、矽石及其之混合物。
51. 根據申請專利範圍第 46 項之用途，其中研磨物質包含總組成物重量之 15 至 70 重量%。
52. 一種游離或鹽形式之鹼性胺基酸於製造一種醫藥品之用途，該醫藥品包括一含有組成物重量之至少約 5 % 之小粒子部分，其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米之，係供增進對象口腔中之牙本質封閉。
53. 一種治療口腔中敏感性牙齒之方法，該方法包含以一種包含一游離或鹽形式之鹼性胺基酸和一包含組成物重量之至少約 5% 之小粒子部分（其中小粒子部分之粒子具有 d50 小於約 5 微米）之口腔保健組成物治療對象之口腔，以增進牙本質封閉。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（無）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無