



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0035938

(51)⁷ A61Q 11/00; A61K 8/24; A61K 8/25

(13) B

(21) 1-2018-05139

(22) 10/04/2017

(86) PCT/EP2017/058546 10/04/2017

(87) WO2017/198392 A1 23/11/2017

(30) PCT/CN2016/082601 19/05/2016 CN; 16176565.6 28/06/2016 EP

(45) 26/06/2023 423

(43) 25/02/2019 371A

(73) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)

Port Sunlight, Wirral, Merseyside, CH62 4ZD, United Kingdom

(72) LI Xiaoke (CN); LIU Weining (CN); XING Huaiyong (CN); ZHOU Huanjun (CN).

(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG VÀ PHƯƠNG PHÁP PHI TRỊ LIỆU ĐỂ LÀM GIẢM ĐỘ NHẠY CẢM VÀ/HOẶC BÙ KHOÁNG CHO RĂNG CỦA MỘT CÁ NHÂN

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa từ 3 đến 80% trọng lượng canxi silicat, nguồn canxi hòa tan, nguồn phosphat và chất mang được chấp nhận về sinh lý, trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt ở tỷ lệ trọng lượng từ 1:3 đến 20:1.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này liên quan đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng, bột dùng cho răng, gôm, nước súc miệng và các chế phẩm tương tự. Đặc biệt là, sáng chế này liên quan đến chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa canxi silicat và nguồn canxi hòa tan mà làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng cho răng. Sáng chế cũng liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm như vậy để điều trị răng siêu nhạy cảm và/hoặc bù khoáng cho răng của một cá nhân.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Răng siêu nhạy cảm là cảm giác gây đau đớn tạm thời ảnh hưởng đến 20% dân số ở độ tuổi trưởng thành. Các răng siêu nhạy cảm có thể nhạy cảm với nhiệt độ, áp lực hoặc tác động hóa học.

Ngà răng thường chứa các kênh dẫn, được gọi là ống, tạo một dòng thẩm thấu giữa vùng tủy trong của răng và mặt ngoài chân răng. Răng siêu nhạy cảm nhìn chung có thể liên quan đến sự gia tăng bề mặt chân răng bị hở do bệnh nha chu, bào mòn do bàn chải, hoặc tính mồi chui theo chu kỳ của lớp men mỏng gần nơi tiếp giáp giữa ngà và men răng. Khi chân răng bị hở, các ống ngà cũng sẽ bị hở.

Giả thuyết được chấp nhận hiện nay về răng siêu nhạy cảm là theo thủy động lực học, cho rằng các ống ngà bị hở làm dòng chất lỏng chảy qua các ống. Dòng chất lỏng này kích thích các đầu dây thần kinh trong tủy răng. Bản sao lâm sàng của răng siêu nhạy cảm được quan sát trong SEM (kính hiển vi điện tử quét) cho thấy một số lượng biến đổi các ống ngà bị hở hoặc bít kín một phần.

Có nhiều cách điều trị răng siêu nhạy cảm khác nhau. Một cách điều trị là làm giảm sự kích thích của dây thần kinh trong răng nhạy cảm bằng cách sử dụng "các chất thần kinh khử cực" bao gồm các ion stronti, muối kali như kali

nitrat, kali bicacbonat, kali clorua và các chất tương tự. Các chất thần kinh khử cực này thực hiện chức năng bằng cách can thiệp vào sự dẫn truyền thần kinh cảm giác của các nhân tố kích thích vết thương/ vết đau để làm cho dây thần kinh trở nên ít nhạy cảm hơn.

Cách điều trị khác là sử dụng "các chất bịt ống ngà" mà chúng bít hoàn toàn hoặc một phần các ống ngà ví dụ như hạt polystyren, apatit, axit polyacrylic, đất sét hectorit khoáng chất và các chất tương tự. Các chất bịt ống ngà này thực hiện chức năng bằng cách bịt chặn vật lý các đầu bị hở của các ống ngà, do đó làm giảm sự chuyển động của chất lỏng nha khoa và giảm bớt kích ứng liên quan đến ứng suất cắt theo lý thuyết thủy động lực học.

Vẫn luôn có nhu cầu cho việc điều trị răng siêu nhạy cảm với cách điều trị hiệu quả hơn. Các tác giả sáng chế hiện tại đã bất ngờ phát hiện ra rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat, nguồn canxi hòa tan và nguồn phosphat đem lại hiệu quả bịt ống ngà tuyệt vời để giảm độ nhạy cảm của răng. Ngoài ra, còn phát hiện rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng như vậy cũng thể hiện hiệu quả bù khoáng cho răng tuyệt vời.

Thông tin bổ sung

WO 2008/068149 A (Unilever) bộc lộ sản phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm chế phẩm thứ nhất chứa muối canxi không hòa tan mà không phải là muối canxi phosphat, chế phẩm riêng biệt thứ hai chứa hợp chất các ion phosphat, và một công cụ để cấp phối từng chế phẩm một lên bề mặt của răng. Muối canxi không hòa tan được ưu tiên là canxi silicat.

Thông tin bổ sung nêu trên không mô tả chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa từ 3 đến 80% trọng lượng canxi silicat, nguồn canxi hòa tan và nguồn phosphat, trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt ở tỷ lệ theo trọng lượng từ 1:3 đến 20:1, và đặc biệt là chế phẩm chăm sóc răng miệng như vậy có thể điều trị răng siêu nhạy cảm và/hoặc tăng cường khả năng bù khoáng cho răng.

Thử nghiệm và Định nghĩa

Thuốc đánh răng

"Thuốc đánh răng" để phục vụ mục đích của sáng chế này có nghĩa là bột nhão, bột, chất lỏng, gồm hoặc các chế phẩm khác để làm sạch răng hoặc các bề mặt khác trong khoang miệng.

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" để phục vụ mục đích của sáng chế này có nghĩa là kem đánh răng hoặc gel đánh răng để sử dụng với bàn chải đánh răng. Đặc biệt ưu tiên là kem đánh răng phù hợp để làm sạch răng bằng cách đánh răng khoảng hai phút.

Kích thước hạt

"Kích thước hạt" để phục vụ mục đích của sáng chế là kích thước hạt D50. Kích thước hạt D50 của chất liệu dạng hạt là đường kính kích thước hạt mà trong đó 50% trọng lượng của các hạt có đường kính lớn hơn và 50% trọng lượng các hạt có đường kính nhỏ hơn. Để phục vụ mục đích của sáng chế này, kích thước hạt và sự phân bố được đo bằng cách sử dụng Malvern Mastersizer 2000 và các chuỗi Malvern ZetaSizer Nano.

Chất trợ lắng

"Chất trợ lắng" để phục vụ mục đích của sáng chế này là chất giúp hỗ trợ sự lắng đọng của các hoạt chất chẳng hạn như canxi silicat và/hoặc tác nhân có ích từ pha liên tục của chế phẩm chăm sóc răng miệng lên bề mặt răng trong quá trình sử dụng chế phẩm. Tác nhân có ích được sử dụng trong tài liệu này có nghĩa là hoạt chất thường được phân phối cho răng ở người và/hoặc khoang miệng chứa gồm để tăng cường hoặc cải thiện đặc tính của các mô răng.

Độ pH

Độ pH được dẫn chiếu tại áp suất khí quyển và tại nhiệt độ 25°C. Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, có nghĩa là độ pH được đo khi 5 phần theo trọng lượng của chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc hòa tan trong 20 phần theo trọng lượng nước tinh khiết ở 25°C. Đặc biệt là, độ pH có thể được đo bằng cách trộn thủ công 5g chế phẩm chăm sóc răng miệng với 20mL nước trong 30 giây, sau đó ngay lập tức thử nghiệm độ pH với các dụng cụ chỉ thị hoặc máy đo độ pH.

Độ hòa tan

"Hòa tan" và "không hòa tan", như được sử dụng trong tài liệu này, có nghĩa là độ hòa tan của nguồn (chẳng hạn như muối canxi) trong nước ở 25°C và áp suất khí quyển. "Hòa tan" có nghĩa là nguồn hòa tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ ít nhất 0,1 mol mỗi lít. "Không hòa tan" có nghĩa là nguồn tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ ít hơn 0,001 mol mỗi lít. Do đó, "Ít tan" được định nghĩa là nguồn tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ lớn hơn 0,001 và ít hơn 0,1 mol mỗi lít.

Nước dùng để hydrat hóa

"Nước để hydrat hóa" để phục vụ mục đích của sáng chế này là nước được liên kết hóa học với một chất theo cách mà nó có thể được loại bỏ bằng đun nóng mà không làm thay đổi căn bản thành phần hoá học của chất đó. Đặc biệt là, nước chỉ có thể được loại bỏ khi đun nóng ở nhiệt độ trên 200°C. Lượng nước bị loại bỏ được đo bằng phân tích nhiệt trọng lượng (TGA) với dụng cụ Netzsch TG. TGA được thực hiện trong môi trường khí N₂ với tốc độ nung nóng 10 độ/phút trong khoảng từ 30 đến 900°C.

Căn bản là không có

"Căn bản là không có" trong sáng chế này là ít hơn 1,5%, và tốt hơn là ít hơn 1,0%, và tốt hơn là ít hơn 0,75%, tốt hơn nữa là ít hơn 0,5% và còn tốt hơn nữa là ít hơn 0,1% và tốt nhất là từ 0,0 đến 0,01% trọng lượng, tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao gồm tất cả các phạm vi giá trị trong đó.

Hai pha

"Hai pha" để phục vụ mục đích của sáng chế này là một chế phẩm có hai pha riêng biệt được tách biệt theo cách vật lý.

Chế phẩm khan

"Chế phẩm khan" cho mục đích của sáng chế có nghĩa là hàm lượng nước của chế phẩm ít hơn 1,5%, tốt hơn là từ 0,0 đến 0,75% trọng lượng của tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là giá trị đo được ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, trục chính số 4 và tốc độ 5 vòng/phút. Các giá trị được trình bày bằng đơn vị centipoise (cP=mPa.s) trừ khi được xác định khác.

Sự bù khoáng

“Sự bù khoáng” để phục vụ mục đích của sáng chế này là sự hình thành tại chỗ (cụ thể là trong khoang miệng) của canxi phosphat trên răng (bao gồm các lớp trên răng từ 10 nm đến 20 micron, và tốt nhất là từ 75 nm đến 10 micron, và tốt nhất dày từ 150 nm đến 5 micron, gồm tất cả các phạm vi trong đó) để giảm khả năng xảy ra răng siêu nhạy cảm, sâu răng, tái tạo men răng và/hoặc cải thiện hình thức bề ngoài của răng bằng cách làm trắng thông qua sự hình thành canxi phosphat mới như vậy.

Định nghĩa khác

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc khi được rõ ràng nêu khác đi, tất cả các số liệu trong mô tả này chỉ ra lượng chất liệu hoặc các điều kiện phản ứng, các tính chất vật lý của chất liệu và/hoặc việc sử dụng còn có thể được hiểu là đã được chỉnh sửa bởi từ "khoảng".

Tất cả các lượng đều theo trọng lượng cuối cùng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, trừ khi được xác định khác.

Cần lưu ý rằng trong việc xác định bất kỳ khoảng giá trị nào, bất kỳ giá trị lớn hơn cũng có thể được kết hợp với bất kỳ giá trị thấp hơn cụ thể.

Để tránh nghi ngờ, từ "bao gồm" có nghĩa là "bao hàm" nhưng không nhất thiết là "tạo thành từ" hoặc "cấu thành từ". Nói cách khác, các bước hoặc các lựa chọn được liệt kê không cần phải đầy đủ.

Việc bộc lộ sáng chế như được tìm thấy trong tài liệu này được xem là bao hàm tất cả các phương án được tìm thấy trong yêu cầu bảo hộ như mà phụ thuộc đa cấp với nhau bất kể thực tế là các yêu cầu bảo hộ có thể không phụ thuộc đa cấp hoặc chồng lấp.

Tại chỗ mà một đặc điểm được bộc lộ theo khía cạnh nhất định của sáng chế (ví dụ như chế phẩm của sáng chế), bộc lộ đó cũng được xem xét để sử dụng

cho bất kỳ khía cạnh khác của sáng chế này (ví dụ như một phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi thích hợp cần thiết.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế này hướng đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) canxi silicat với lượng từ 3 đến 80% trọng lượng;
- b) nguồn canxi hòa tan;
- c) nguồn phosphat; và
- d) chất mang được chấp nhận về sinh lý;

trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt trong tỷ lệ trọng lượng từ 1:3 đến 20:1.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế này hướng tới sản phẩm chăm sóc răng miệng được đóng gói chứa chế phẩm chăm sóc răng miệng của khía cạnh thứ nhất của sáng chế này.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế này hướng đến phương pháp làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng cho răng của một cá nhân bao gồm bước bôi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo phương án bất kỳ của khía cạnh thứ nhất lên ít nhất một bề mặt răng cá nhân.

Tất cả các khía cạnh khác của sáng chế này sẽ trở nên rõ ràng hơn khi xem xét mô tả chi tiết sáng chế và các ví dụ sau đó.

Mô tả chi tiết sáng chế

Hiện nay, đã phát hiện ra rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat, nguồn canxi hòa tan và nguồn phosphat có thể bịt ống ngà bị hở một cách hiệu quả, đem lại hiệu quả bịt ống ngà tuyệt vời để giảm độ nhạy cảm của răng. Ngoài ra, các tác giả sáng chế cũng đã phát hiện rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng như vậy cũng thể hiện hiệu quả bù khoáng tuyệt vời cho răng.

Canxi Silicat

Theo một phương án được ưu tiên, canxi silicat được sử dụng là CaSiO_3 có độ tan trong nước thấp và được bán trên thị trường dưới tên Sorbosil CA40 từ PQ Corporation. Theo một phương án được ưu tiên khác, canxi silicat không hòa tan, có mặt dưới dạng hỗn hợp chất canxi oxit-silic (CaO-SiO_2), được mô tả, ví dụ như trong đơn sáng chế quốc tế được công bố như WO 2008/01517 (Unilever) được kết hợp bằng cách tham chiếu toàn bộ nội dung. Đối với chất hợp chất canxi silicat, tỷ lệ nguyên tử của canxi với silic (Ca:Si) có thể từ 1:30 đến 3: 1. Tốt hơn là, tỷ lệ Ca:Si là từ 1:20 đến 2:1, và tốt hơn nữa là từ 1:10 đến 1:1, và tốt nhất là từ 1:7 đến 1:1,5. Canxi silicat có thể chứa mono-canxi silicat, bi-canxi silicat, hoặc tri-canxi silicat. Canxi silicat có thể ở dạng tinh thể hoặc dạng không kết tinh hoặc thậm chí ở dạng mao quản.

Ngoài canxi oxit, silic dioxit, các hạt chứa canxi silicat mà không thủy phân có thể chứa các thành phần khác, chẳng hạn như cation kim loại, anion (như phosphat) và các chất tương tự. Tuy nhiên, được ưu tiên là các hạt chứa canxi oxit, silic dioxit ở một lượng ít nhất 70% trọng lượng của các hạt, tốt hơn nữa là ít nhất 80%, tốt hơn là ở ít nhất 90% và thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 95%. Tốt nhất là, các hạt này chứa (hoặc ít nhất cơ bản chứa) canxi oxit, silic dioxit.

Theo một phương án khác được ưu tiên, canxi silicat là canxi silicat hydrat. Canxi silicat hydrat để sử dụng theo sáng chế này chứa ít nhất canxi oxit (CaO), silic dioxit (SiO_2) và nước. So với canxi silicat thông thường không hydrat hóa, canxi silicat hydrat chứa nước hydrat hóa với lượng ít nhất là 5% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là ít nhất 10%, tốt hơn nữa là ít nhất 15%, tốt hơn nữa là ít nhất 20% và tốt nhất là ít nhất 25%. Hàm lượng nước thường không lớn hơn 50% trọng lượng của hydrat canxi silicat, tốt hơn nữa là không lớn hơn 40%, thậm chí tốt hơn nữa là không lớn hơn 35% và tốt nhất là không lớn hơn 30%.

Tốt hơn là, hydrat silicat canxi chứa ít nhất 20% silic dioxit theo trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn nữa là ít nhất 30%, còn tốt hơn nữa là ít nhất 40% và tốt nhất là ít nhất 55%. Tốt hơn là, hàm lượng silic dioxit không lớn

hơn 70% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 65% và tốt nhất là không lớn hơn 60%.

Để cung cấp canxi cần thiết cho việc bù khoáng, canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa canxi oxit ở lượng ít nhất 5% trọng lượng của hydrat canxi silicat, tốt hơn nữa là ít nhất 7%, còn tốt hơn nữa là ít nhất 10%, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 12% và tốt nhất là ít nhất 15%. Hàm lượng canxi oxit thường không lớn hơn 50% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn nữa là không lớn hơn 40%, thậm chí tốt hơn nữa là không lớn hơn 30% và tốt nhất là không lớn hơn 25%.

Tốt hơn là, canxi silicat hydrat chứa Ca và Si theo tỷ lệ nguyên tử (Ca:Si) nhỏ hơn 1:1, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1:1,2, tốt hơn nữa là từ 1:1,5 đến 1:4 và tốt nhất là từ 1: 1,7 đến 1:3.

Canxi silicat có thể ở dạng không kết tinh hoặc ít nhất là một phần ở dạng tinh thể hoặc ở dạng mao quản. Tốt hơn là, canxi silicat là dạng hạt do điều này cho diện tích bề mặt tiếp xúc tối đa với mô răng. Do đó, tốt hơn là chế phẩm chứa các hạt có chứa canxi silicat. Tốt hơn là từ 10 đến 100%, đặc biệt, từ 25 đến 100%, và đặc biệt tốt nhất là, từ 70% đến 100% theo trọng lượng của các hạt chứa canxi silicat được sử dụng trong sáng chế này có kích thước hạt từ 100 nm đến dưới 50 micron, tốt hơn từ 500 nm đến 30 micron, tốt hơn nữa là từ 1 micron đến 20 micron, tốt nhất là từ 3 micron đến 15 micron.

Ngoài canxi oxit, silic dioxit và nước, các hạt chứa canxi silicat hydrat có thể chứa các thành phần khác, như cation kim loại, anion (như phosphat) và các thành phần tương tự. Tuy nhiên, được ưu tiên nếu các hạt chứa CaO, SiO₂ và nước ở lượng ít nhất từ 70% trọng lượng các hạt, tốt hơn là ít nhất 80%, tốt hơn nữa là ít nhất 90% và thậm chí tốt hơn nữa là 95%. Tốt nhất là, các hạt tạo thành từ (hoặc ít nhất cơ bản tạo thành từ) CaO, SiO₂ và nước.

Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa từ 3 đến 80% theo trọng lượng canxi silicat, tốt hơn là từ 3 đến 50%, tốt nhất là từ 5 đến 30% dựa trên tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng giá trị này.

Nguồn canxi hòa tan

Nguồn canxi hòa tan thích hợp để sử dụng theo sáng chế chỉ giới hạn với chất tương tự có thể được sử dụng trong khoang miệng.

Ví dụ minh họa nhưng giới hạn của các nguồn canxi hòa tan có thể được sử dụng theo sáng chế này bao gồm, ví dụ, canxi clorua, canxi nitrat, canxi axetat, canxi lactat, canxi gluconat, canxi format, canxi malat, canxi propionate, canxi butyrat, canxi bicarbonat, canxi glyxerophosphat, canxi ascorbat, hỗn hợp của chúng hoặc các chất tương tự. Theo một phương án được ưu tiên, nguồn canxi là canxi clorua, canxi nitrat hoặc hỗn hợp của chúng.

Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa từ 0,1 đến 20% trọng lượng của nguồn canxi hòa tan, tốt hơn nữa là từ 1 đến 15%, tốt nhất là từ 2 đến 10%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng giá trị trong đó.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat và nguồn canxi hòa tan ở tỷ lệ từ 1: 3 đến 20:1, tốt hơn nữa là từ 1:3 đến 10:1, tốt nhất là từ 1:1,5 đến 5:1.

Nguồn phosphat

Nguồn phosphat mà có thể được sử dụng theo sáng chế giới hạn chỉ trong các chất có thể được sử dụng trong chế phẩm thích hợp để sử dụng trong khoang miệng. Ví dụ minh họa về các loại nguồn phosphat thích hợp để sử dụng theo sáng chế này bao gồm trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, amoni phosphat, diamoni hydro phosphat, amoni dihydro phosphat, trikali phosphat, monokali dihydro phosphat, dikali hydro phosphat, hỗn hợp của chúng hoặc các chất tương tự. Tốt hơn là, nguồn phosphat là chất mà tan trong nước.

Khi được sử dụng, nguồn phosphat thường chiếm từ 0,5 đến 40%, và tốt hơn nữa là từ 1 đến 30%, và tốt nhất là từ 2 đến 20% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng giá trị trong đó. Theo một phương án được ưu tiên, nguồn phosphat được sử dụng là trinatri phosphat và mononatri dihydro

phosphat với tỷ lệ trọng lượng giữa trinati phosphat và mononatri dihydro phosphat là từ 1:4 đến 4:1, tốt hơn là 1:3 đến 3:1, và tốt nhất là từ 1:2 đến 2:1, bao gồm tất cả các tỷ lệ trong đó. Theo một phương án được ưu tiên khác, nguồn phosphat được sử dụng là hoặc ít nhất chứa mononatri dihydro phosphat.

Các thành phần tùy chọn

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế được phát hiện có hiệu quả trong việc bịt ống ngà để giảm độ nhạy cảm của răng và dẫn đến sự tạo thành lớp hydroxyapatit mới trên bề mặt men răng. Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các tác giả sáng chế tin rằng việc có mặt của nguồn canxi hòa tan gia tăng nồng độ ion canxi trong chế phẩm răng miệng, điều này tăng cường phản ứng giữa muối canxi và nguồn phosphat trong khoang miệng để tạo ra canxi phosphat. Sự kết tủa của canxi phosphat có thể giúp sự lắng đọng của các hạt canxi silicat lên bề mặt ngà răng và/hoặc men răng. Canxi silicat có thể phản ứng tiếp với nguồn phosphat trong nước bọt và/hoặc các nhóm Si-OH của canxi silicat có thể có ái lực đối với ion Ca trong răng, điều này tiếp tục tăng cường hiệu quả bịt ống ngà và/hoặc hiệu quả bù khoáng cho răng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể chứa thêm chất trợ lắng. Chất trợ lắng thích hợp để sử dụng trong sáng chế này chỉ được hạn chế trong phạm vi các chất tương tự có thể được sử dụng trong miệng. Theo một phương án được ưu tiên, chất trợ lắng cung cấp rất nhiều ion canxi trong khoang miệng, không tốn kém và có sẵn rất nhiều. Trong một phương án được đặc biệt ưu tiên, chất trợ lắng là muối canxi ngoài nguồn canxi hòa tan được thêm vào trong chế phẩm.

Ví dụ minh họa nhưng không giới hạn của các loại chất trợ lắng có thể được sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ như canxi sunphat hemihydrat, canxi dihydro phosphat, canxi aluminat, canxi monohydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng hoặc chất tương tự. Theo phương án được ưu tiên, chất trợ lắng là canxi dihydro phosphat, canxi sunphat hemihydrat hoặc hỗn hợp của chúng.

Người ta mới phát hiện ra rằng các chất được sử dụng làm chất trợ lắng theo sáng chế là có tương thích sinh học, và trải qua phản ứng nhanh với nước

và tái hấp thụ hoàn toàn lên trên bề mặt răng, do đó nó có thể được sử dụng để hỗ trợ sự lắng đọng của các hoạt chất chăm sóc răng miệng ví dụ như canxi silicat và/hoặc các tác nhân có ích khác lên bề mặt răng. Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này chứa từ 0,1 đến 20% tính theo trọng lượng chất trợ lắng, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 15%, tốt hơn nữa vẫn từ 0,5 đến 10%, tốt nhất là từ 1 đến 5%, dựa trên tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các phạm vi trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là chứa canxi silicat và chất trợ lắng với tỷ lệ trọng lượng từ 20:1 đến 1:5, tốt hơn nữa là từ 15:1 đến 1:3, tốt nhất là từ 10:1 đến 1:1.

Chế phẩm của sáng chế này là chế phẩm chăm sóc răng miệng và thường chứa các chất mang được chấp nhận về sinh lý. Chất mang tốt nhất chứa ít nhất chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc chất kết hợp của chúng.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt. Tốt hơn là chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt với lượng ít nhất 0,01% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn nữa là ít nhất 0,1% và tốt nhất là từ 0,5 đến 7%. Các chất hoạt động bề mặt bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ như natri, kali, amoni hoặc muối etanolamin của ankyl sunphat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ như natri lauryl sunphat), ankyl sunphosucxinat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ như ví dụ dioctyl natri sunphosucxinat), ankyl sunphoaxetat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ như natri lauryl sunphoaxetat), ankyl sacosinat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sacosinat), ankyl phosphat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (có thể tùy chọn chứa lên đến 10 etylen oxit và/hoặc đơn vị propylen oxit) và monoglyxerit được sunphat hóa. Các chất hoạt động bề mặt khác bao gồm các chất hoạt hóa không ion, chẳng hạn như các este sorbitan axit béo được polyetoxyl hóa, axit béo được etoxyl hóa, este của glycol polyetylen, etoxylat của monoglyxerit axit béo và diglyxerit, và polyme oxit etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt hóa lưỡng cực, chẳng hạn như betain hoặc sunphobetain. Hỗn hợp của chất bất kỳ được mô tả ở trên cũng có thể được sử

dụng. Tốt hơn là, chất hoạt động bề mặt chứa hoặc là chất hoạt động bề mặt anion. Chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sunphat và/hoặc natri dodecylbenzen sunphonat. Chất hoạt động bề mặt được ưu tiên nhất là natri lauryl sunphat.

Chất làm đặc cũng có thể được sử dụng trong sáng chế này và bị giới hạn chỉ trong phạm vi các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm thích hợp để sử dụng trong khoang miệng. Các ví dụ minh họa về các chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gồm tragacanth, gồm arabic, gồm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, gồm xanthan, rêu Ireland, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silic dioxit bao gồm silic dioxit aerogel, silicat nhôm magie (ví dụ Veegum), Cacbomer (acrylat liên kết chéo) và các hỗn hợp của chúng.

Thông thường, gồm xanthan và/hoặc natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc Cacbomer được ưu tiên. Khi cacbomer được sử dụng, những chất có khối lượng phân tử trung bình ít nhất là 700000 được mong muốn, và tốt hơn là những chất có khối lượng phân tử ít nhất là 1200000 và tốt nhất là những chất có khối lượng phân tử ít nhất khoảng 2500000 được mong muốn. Hỗn hợp Cacbomer cũng có thể được sử dụng trong tài liệu này.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, Cacbomer là Syntalen PNC, Syntalen KP hoặc hợp chất của chúng. Chất đã được mô tả là axit polyacrylic liên kết chéo có khối lượng phân tử lớn và được xác định bằng số CAS 9063-87-0. Những loại chất liệu này có sẵn trên thị trường từ các nhà cung cấp như Sigma.

Theo phương án khác được đặc biệt ưu tiên, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất đã được mô tả là muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm cacboxymetyl gắn với các nhóm hydroxy của khung monome glucopyranose và được xác định bằng số CAS 9004-32-4. Chất tương tự có sẵn từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên khác, chất làm đặc là gồm xanthan.

Chất làm đặc thường chiếm từ 0,01 đến khoảng 10%, tốt hơn nữa là từ 0,1 đến 9%, và tốt nhất là từ 1,5 đến 8% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các khoảng giá trị trong đó.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này là kem đánh răng hoặc gel, các dạng tương tự thường có độ nhớt từ khoảng 30000 đến 180000 centipoise, và tốt hơn là từ 60000 đến 170000 centipoise, và tốt nhất là từ 65000 đến 165000 centipoise.

Các chất giữ ẩm thích hợp được ưu tiên sử dụng trong các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế và chúng bao gồm, ví dụ, glycerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerol, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (tốt hơn là PEG-400), các diol kiềm như butan diol và hexandiol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Glycerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc các hỗn hợp của chúng là các chất giữ ẩm được ưu tiên.

Chất giữ ẩm có thể có mặt trong khoảng từ 10 đến 90% theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn nữa là, chất mang giữ ẩm chiếm từ 25 đến 80%, và tốt nhất là từ 45 đến 70% theo trọng lượng chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các khoảng giá trị trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể chứa nhiều thành phần khác phổ biến trong lĩnh vực để tăng cường các tính chất vật lý và hiệu năng. Các thành phần này bao gồm các chất kháng khuẩn, các chất chống viêm, các chất chống sâu răng, chất đệm mảng bám, các hợp chất florua, vitamin, chiết xuất từ thực vật, các chất chống oxy hóa, các chất chống sỏi, các phân tử sinh học, các chất tạo hương, các chất có protein, chất bảo quản, các chất khử mùi, chất tạo màu, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ngọt, chất mài mòn dạng hạt, các hợp chất polyme, chất đệm và muối để đệm độ pH và độ mạnh ion của các chế phẩm và các hỗn hợp của chúng. Các thành phần này thường và nhìn chung chiếm 20% tổng trọng lượng của chế phẩm, và tốt hơn là từ 0,0 đến 15% trọng

lượng, và tốt nhất là từ 0,01 đến 12% theo trọng lượng chế phẩm, bao gồm tất cả các phạm vi trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể được sử dụng trong phương pháp làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng răng của một cá nhân bao gồm việc bôi chế phẩm lên ít nhất một bề mặt răng của một cá nhân. Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể sử dụng bổ sung hoặc thay vào đó để làm thuốc và/hoặc được sử dụng trong sản xuất thuốc để đem lại lợi ích cho răng miệng được mô tả trong bản mô tả này, ví dụ như để giảm độ nhạy cảm của răng của cá nhân. Thay vào đó và tốt hơn là, việc sử dụng không cho mục đích điều trị. Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng về căn bản không chứa nước để ngăn chặn phản ứng sớm giữa các muối canxi và nguồn phosphat.

Theo phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm khan một pha.

Theo một phương án khác được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là một chế phẩm hai pha chứa một pha canxi và một pha phosphat, trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt trong pha canxi và nguồn phosphat có mặt trong pha phosphat. Hai pha này đều phân tách khỏi nhau theo cách vật lý bằng cách trở thành các pha riêng biệt. Việc cung cấp hai pha riêng biệt cho răng có thể đồng thời hoặc theo tuần tự. Theo một phương án được ưu tiên, các pha được cung cấp đồng thời.

Thông thường, chế phẩm hai pha được cấp phối bởi ống kép có khoang thứ nhất cho pha canxi và khoang thứ hai cho pha phosphat, cho phép việc đẩy ra đồng thời của cả hai pha.

Theo một phương án được ưu tiên, ống kép như vậy có một trong các khoang bao quanh khoang khác. Theo các phương án như vậy, một pha có mặt như vỏ bọc, bao quanh pha khác trong lõi. Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, lõi là pha canxi và vỏ bọc là pha phosphat.

Theo một phương án được ưu tiên khác, ống kép có hai khoang cạnh nhau trong cùng một ống. Theo các phương án như vậy, cả hai pha đều được đẩy ra từ

ống như một, việc đẩy ra như vậy được gọi là "đẩy qua tiếp xúc". Đầu bơm có thể được sử dụng trong một ống kép như vậy để ép hai pha từ ống như một.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha có thể là chế phẩm gel bao gồm hai pha gel riêng biệt, pha thứ nhất là pha canxi và pha thứ hai là pha phosphat. Phương thức cấp phối có thể sử dụng tấm bông, hoặc một khay, mà trên đó pha canxi và pha phosphat được sử dụng, trước khi khay được đặt tiếp xúc với răng.

Thông thường, chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc dạng gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong một tấm nhựa mỏng thông thường, ống kim loại hoặc ống định lượng một khoang. Các dạng tương tự có thể được sử dụng trên các bề mặt răng bằng bất kỳ phương thức vật lý nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, đầu ngón tay hoặc bằng dụng cụ bôi trực tiếp trên vùng nhạy cảm.

Chế phẩm này có thể có hiệu quả ngay cả khi được sử dụng trong thói quen vệ sinh răng miệng hàng ngày của một cá nhân.

Ví dụ, chế phẩm có thể được chải lên răng. Chế phẩm có thể, ví dụ, được tiếp xúc với răng trong một khoảng thời gian từ một giây đến 20 giờ. Tốt hơn nữa là, chế phẩm được tiếp xúc từ 1 giây đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 10 giây đến 1 giờ và tốt nhất là từ 30 giây đến 5 phút. Chế phẩm có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ là sử dụng bởi cá nhân một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày. Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng là một chế phẩm hai pha, hai pha của chế phẩm được trộn lẫn trong quá trình sử dụng. Các pha trộn lẫn thường được đặt trên răng trong 3 phút đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 3 phút đến 8 giờ. Việc sử dụng có thể được thực hiện hàng ngày.

Các ví dụ sau đây được cung cấp để tạo thuận lợi cho việc nhận thức về sáng chế này.

Các ví dụ không được cung cấp nhằm giới hạn phạm vi của các yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này minh họa việc bột ống ngà được cải thiện bằng cách sử dụng nguồn canxi hòa tan kết hợp với canxi silicat. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức, và như mức độ hoạt chất.

Bảng 1

Thành phần	Mẫu			
	1	2	3	4
Canxi silicat ^a	15	10	10	10
Hydroxyapatit	--	5	--	--
Canxi cacbonat	--	--	5	--
Canxi clorua	--	--	--	5
Trinatri phosphat	3,8	3,8	3,8	3,8
Mononatri dihydro phosphat	3,2	3,2	3,2	3,2
Glyxerin	78	78	78	78

a. Canxi silicat có bán trên thị trường (CaSiO_3) từ P.Q.Corporation (Sorbosil CA40)

Phương pháp

Để đánh giá hiệu quả của việc bột ống ngà, mẫu thử đã được trộn với nước với tỷ lệ 1g trên 2 mL nước để tạo ra một huyền phù. Mẫu 1 chỉ chứa canxi silicat có trên thị trường được sử dụng làm đối chứng.

Các đĩa ngà răng ở người bị xói mòn bằng 37% axit photphoric trong 1 phút, sau đó chúng được xử lý bằng các lớp huyền phù khác nhau thông qua việc đánh răng theo cùng một quy chuẩn. Tám đĩa ngà răng ở người được chia thành bốn nhóm ($n = 2$). Các đĩa ngà răng được chải với huyền phù bằng máy đánh răng được trang bị với các bàn chải đánh răng. Hàm lượng của bàn chải đánh răng là 170g $\pm$ 5g và máy đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150

vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các đĩa ngà được ngâm trong dung dịch kem đánh răng trong 1 phút. Sau đó các đĩa ngà được tráng bằng nước cất và được đặt trong dịch khoang miệng được mô phỏng (SOF) trong điều kiện bể nước lắc ở 37°C và 60,0 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng 3 đến 4 giờ, đĩa ngà được chải với huyền phù bằng máy bằng cách sử dụng quy chuẩn tương tự như trong bước thứ nhất. Việc đánh răng được lặp đi lặp lại ba lần trong một ngày, sau đó các đĩa ngà được giữ trong SOF qua đêm (> 12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để bắt chước môi trường khoang miệng. Các mẫu ngà được chải trong 7 lần.

Dịch khoang miệng được mô phỏng đã được điều chế bằng cách kết hợp các thành phần trong Bảng 3:

Bảng 2

Thành phần	Trọng lượng/g
NaCl	16,07
NaHCO ₃	0,7
KCl	0,448
K ₂ HPO ₄ *3H ₂ O	3,27
MgCl ₂ *6H ₂ O	0,0622
1M HCl	40 mL
CaCl ₂	0,1998
Na ₂ SO ₄	0,1434
Chất Đệm	Điều chỉnh độ pH thành 7,0
Nước	Cân bằng đến 2L

Các kết quả

Sau 7 lần đánh răng, các hình ảnh SEM (kính hiển vi điện tử quét) của mẫu ngà răng được chụp lại. Nó cho thấy rõ ràng rằng các ống ngà của đĩa ngà răng được xử lý bằng mẫu 4 chứa nguồn canxi hòa tan đã được bịt trên phạm vi rộng. Đối với các mẫu khác, có thể quan sát được rằng nhiều ống ngà vẫn còn hở.

Ví dụ 2

Ví dụ này chứng minh nồng độ của nguồn canxi hòa tan có thể ảnh hưởng đến hiệu quả bịt ống ngà. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức, và như mức độ hoạt chất.

Bảng 3

Thành phần	Mẫu				
	5	6	7	8	9
Canxi silicat ^a	15	10	5	3,33	--
Canxi clorua	--	5	10	11,67	15
Trinatri phosphat	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
Mononatri dihydro phosphat	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2
Glyxerin	78	78	78	78	78

Bảng 4

Thành phần	Mẫu		
	6	10	11
Canxi	10	30	50

silicat ^a			
Canxi clorua	5	5	5
Trinatri phosphat	3,8	3,8	3,8
Mononatri dihydro phosphat	3,2	3,2	3,2
Glyxerin	78	58	38

Phương pháp

Chuẩn bị các mẫu

Quy chuẩn tương tự được sử dụng để xử lý đĩa ngà ở người như được mô tả trong ví dụ 1. Các mẫu ngà được chải trong 3 và 7 lần.

Tiêu chuẩn chấm điểm cho việc bịt ống

Không kể đến hình dạng ban đầu của đĩa ngà, một ô vuông (với kích cỡ 4mm x 4mm) được chọn và một hình ảnh được chụp lại ở độ phóng đại 50x. Trong ô vuông này, năm chấm (mỗi chấm có kích cỡ 150 µm x 150 µm, một chấm ở giữa và mỗi góc hình vuông có một chấm) được chọn và quan sát ở độ phóng đại 1000x. Việc bịt ống ngà được đánh giá theo tiêu chuẩn được mô tả trong bảng 5. Phép đo được thực hiện cho hai đĩa ngà của mỗi nhóm thử nghiệm.

Bảng 5

Điểm	Việc bịt ống ngà
0	Tất cả các ống ngà đều hở
1	<20% các ống ngà được bịt hoàn toàn
2	20 đến 50% ống ngà được bịt hoàn toàn
3	50 đến 80% ống ngà được bịt hoàn toàn

	toàn
4	80-100% các ống ngà được bịt hoàn toàn
5	Tất cả các ống ngà được bịt hoàn toàn

Các kết quả

Sau khi chải 3 và 7 lần, hình ảnh SEM của đĩa ngà đã được chụp. Các hình ảnh được phân tích và chấm điểm. Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 6 (lỗi thể hiện cho độ lệch chuẩn cho các phép đo trùng lặp).

Bảng 6

Điểm bịt ống ngà	5	6	7	8	9
3 lần chải ^a	1,1A ± 0,32	4,8B ± 0,42	3,6 C ± 0,70	1,4A ± 0,52	1,2A ± 0,42
7 lần chải ^b	1,4A ± 0,52	5,0 B ± 0,00	4,8 B ± 0,42	1,6 A ± 0,70	1,2 A ± 0,42

a. Các giá trị có chữ khác nhau là khác nhau đáng kể ($P < 0,01$).

b. Các giá trị có chữ khác nhau là khác nhau đáng kể ($P < 0,01$).

Sau 3 lần chải, nó cho thấy mẫu 6 có sự kết hợp của 5% canxi clorua và 10% canxi silicat thể hiện hiệu quả bịt ống ngà tốt hơn đáng kể so với Mẫu 7. Cả hai mẫu 6 và 7 cho thấy hiệu quả bịt ống ngà ưu việt hơn so với mẫu 5 và 9 lần lượt chỉ chứa canxi silicat hoặc canxi clorua. Mẫu 8 có tỷ lệ khối lượng canxi silicat nhỏ hơn canxi clorua thể hiện hiệu quả bịt ống ngà có thể so sánh được với mẫu 5 và 9.

Sau 3 lần chải, mẫu 6 cũng cho thấy hiệu quả bịt ống ngà so với các mẫu 10 và 11 chứa lượng canxi silicat lớn hơn. Các ảnh SEM cho thấy rõ ràng gần như tất cả các ống ngà đều được bịt trên diện rộng.

Sau 7 lần chải, các mẫu 6 và 7 cho thấy hiệu quả bịt ống ngà so sánh được với nhau. Hình ảnh SEM cho thấy rõ ràng rằng các ống ngà được bịt trên diện

rộng, trong khi đối với các mẫu 5 và 9, rất nhiều ống ngà vẫn bị hở trong giai đoạn xử lý ngắn này.

Ví dụ 3

Ví dụ này cho thấy hiệu quả bịt ống nha khoa của nguồn canxi hòa tan khác. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức, và như mức độ hoạt chất.

Bảng 7

Thành phần	Mẫu	
	12	13
Canxi silicat ^a	10	10
Canxi clorua	5	10
Ca(NO ₃) ₂ 4H ₂ O	--	10,6
Trinatri phosphat	3,8	3,8
Monoatri dihydro phosphat	3,2	3,2
Glyxerin	78	72,4

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự đã được sử dụng để đánh giá hiệu quả bịt ống ngà như được mô tả trong ví dụ 1. Các mẫu ngà được chải trong 7 lần.

Các kết quả

Sau 7 lần chải, ảnh SEM của đĩa ngà thể hiện rằng cả hai mẫu 12 và 13 có hiệu quả bịt ống ngà tuyệt vời. Có thể thấy được rằng ống ngà được bịt trên diện rộng.

Ví dụ 4

Ví dụ này minh họa việc bịt ống ngà được cải thiện bằng cách sử dụng nguồn canxi kết hợp với canxi silicat trong chế phẩm được tạo công thức đầy đủ. Tất cả các thành phần được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm được tạo công thức, và như mức độ thành phần hoạt tính.

Bảng 8

Thành phần	Mẫu		
	14	15	16
Glyxerin	64,84	64,84	66,84
Natri monofluorophosphat	1,11	1,11	1,11
Natri sacarin	0,25	0,25	0,25
Canxi silicat ^a	15,00	10,00	10,00
Canxi clorua	--	5,00	5,00
Canxi dihydro phosphat	2,00	2,00	--
Natri lauryl sunphat	2,00	2,00	2,00
Mononatri drihydro phosphat	3,20	3,20	3,20
Trinatri phosphat	3,80	3,80	3,80
Silic dioxit mài mòn ^b	6,00	6,00	6,00
Silic dioxit mài mòn ^c	0,50	0,50	0,50
Gôm xanthan	0,10	0,10	0,10
Hương liệu	1,20	1,20	1,20

b. Silic dioxit có bán trên thị trường dưới tên thương mại Sorbosil AC77 từ PQ Corporation.

c. Silic dioxit có bán trên thị trường dưới tên thương mại Sorbosil AC43 từ PQ Corporation.

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự đã được sử dụng để đánh giá hiệu quả bịt ống ngà như được mô tả trong ví dụ 1. Các mẫu ngà được chải trong 3 và 7 lần.

Các kết quả

Sau 3 lần chải, ảnh SEM của đĩa ngà đã được chụp. Chúng thể hiện rằng các mẫu 15 và 16 có nguồn canxi hòa tan như canxi clorua có hiệu quả bịt ống

tốt hơn nhiều so với mẫu 14. Mẫu 15 thể hiện hiệu quả bịt ống ngà có thể so sánh với mẫu 16 có chứa thêm canxi dihydro phosphat.

Sau 7 lần chải, tất cả ba mẫu cho thấy kết quả tương tự, ống nha khoa được bịt trên phạm vi rộng. Nhưng ảnh mặt cắt ngang SEM tương ứng sau 7 lần chải thể hiện rằng đối với mẫu 15 và 16, các chất thấm sâu vào trong ống ngà và các ống đã được lấp đầy. Trong khi đối với mẫu 14, các chất chỉ lắng đọng ở phía trên ống ngà trong thời gian xử lý ngắn này.

Ví dụ 5

Ví dụ này minh họa sự lắng đọng được cải thiện bằng cách sử dụng nguồn canxi kết hợp với canxi silicat trong chế phẩm được tạo công thức đầy đủ. Các mẫu được sử dụng ở đây là các mẫu 14-16 như được liệt kê trong ví dụ 4.

Phương pháp

Để đánh giá sự lắng đọng trên bề mặt răng, mẫu thử đã được trộn với nước với tỷ lệ từ 1g trên 2mL nước để tạo ra huyền phù của kem đánh răng.

Các khối men răng bò đã được xử lý với các huyền phù khác nhau bằng cách đánh răng theo cùng một quy chuẩn. Các khối men được chải với huyền phù bằng máy đánh răng được trang bị bàn chải. Hàm lượng trên bàn chải là 170g +/- 5g và máy đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các khối men được ngâm trong huyền phù kem đánh răng trong 1 phút. Sau đó, các khối men được tráng bằng nước cất và đặt trong SOF trong điều kiện của một bể nước lắc ở 37°C và 60,0 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng 3 đến 4 giờ, các khối men răng được chải với huyền phù bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như bước thứ nhất. Việc đánh răng được lặp lại ba lần trong một ngày, sau đó các mẫu ngà răng được giữ trong SOF qua đêm (>12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để bắt chước môi trường khoang miệng. Các khối men được chải trong 14 lần.

Các kết quả

Sau 14 lần chải, ảnh SEM của bề mặt khối men đã được chụp. Hình chiếu trên xuống của ảnh SEM, rõ ràng là mẫu 15 và 16 cho ra sự lắng đọng tốt hơn và dày đặc hơn trên bề mặt răng so với mẫu 14. Ảnh mặt cắt ngang SEM tương ứng

còn thể hiện rằng lớp mới đã được tạo ra trên bề mặt khối men răng sau khi xử lý ở mẫu 15 và 16, trong khi các khối men được xử lý ở mẫu 14 không có một lớp nào được tạo ra trên bề mặt trong thời gian xử lý ngắn này. Phân tích sử dụng EDX (phổ tán sắc năng lượng tia X) xác định các thành phần của Si, Ca và P trong lớp mới, chỉ ra rằng silicat canxi lắng đọng trên bề mặt răng và tạo ra sự bù khoáng.

Ví dụ 6

Ví dụ này cho thấy tác dụng của nồng độ của nguồn canxi hòa tan trong chế phẩm được tạo công thức đầy đủ đối với hiệu quả bịt ống ngà. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức, và như mức độ hoạt chất.

Bảng 9

Thành phần	Mẫu			
	17	18	19	20
Glyxerin	70,84	68,84	66,84	64,84
Natri monofluorophosphat	1,11	1,11	1,11	1,11
Natri sacarin	0,25	0,25	0,25	0,25
Canxi silicat ^a	10,00	10,00	10,00	10,00
Canxi clorua	1,00	3,00	5,00	7,00
Ntri lauryl sunphat	2,00	2,00	2,00	2,00
Mononatri drihydro phosphat	3,20	3,20	3,20	3,20
Trinatri phosphat	3,80	3,80	3,80	3,80
Silic dioxit mài mòn ^b	6,00	6,00	6,00	6,00
Silic dioxit mài mòn ^c	0,50	0,50	0,50	0,50
Gôm xanthan	0,10	0,10	0,10	0,10

Hương liệu	1,20	1,20	1,20	1,20
------------	------	------	------	------

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự đã được sử dụng để đánh giá hiệu quả bịt ống ngà như được mô tả trong ví dụ 1. Các mẫu ngà được chải 3 lần.

Các kết quả

Sau 3 lần chải, ảnh SEM của đĩa ngà đã được chụp. Mẫu 18 có 3% canxi clorua thể hiện hiệu quả bịt ống ngà tốt hơn nhiều so với mẫu 17 chỉ có 1% canxi clorua. Từ hình chiếu từ trên xuống của ảnh SEM, các ống ngà gần như được bịt hoàn toàn. Các mẫu 19 và 20 có nồng độ canxi clorua cao hơn thậm chí còn thể hiện hiệu quả bịt ống ngà tốt hơn.

Ví dụ 7

Ví dụ này cho thấy tác dụng của nồng độ của nguồn canxi hòa tan trong chế phẩm được tạo công thức đầy đủ đối với sự lắng đọng trên bề mặt răng. Các mẫu được sử dụng ở đây là các mẫu 17-20 như được liệt kê trong ví dụ 6.

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự được sử dụng để đánh giá sự lắng đọng trên bề mặt răng như được mô tả trong ví dụ 5. Các khối men răng được chải trong 3 lần.

Các kết quả

Sau 3 lần chải, ảnh SEM của bề mặt khối men đã được chụp. Từ hình chiếu từ trên xuống của ảnh SEM, có thể quan sát được rằng tất cả các mẫu cho ra sự lắng đọng tốt trên bề mặt răng. Nhưng các mẫu từ 18 đến 20 chứa nồng độ canxi clorua cao hơn thể hiện sự lắng đọng tốt hơn và dày đặc hơn trên bề mặt răng so với mẫu 17. Các ảnh mặt cắt ngang SEM tương ứng còn thể hiện rằng một lớp mới đã được tạo ra trên bề mặt khối men răng sau khi xử lý với mẫu 18-20, trong khi các khối men được xử lý với mẫu 17 không có một lớp được tạo ra trên bề mặt trong thời gian xử lý ngắn này.

Ví dụ 8

Ví dụ này thể hiện ái lực của lớp mới được tạo ra trên bề mặt răng. Các mẫu được sử dụng trong ví dụ này là Mẫu 14 trong Ví dụ 4 và Mẫu 18 trong Ví

dụ 6. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức, và như mức độ hoạt chất.

Bảng 10

Thành phần	Mẫu	
	14	18
Glyxerin	64,84	68,84
Natri monofluorophosphat	1,11	1,11
Natri sacarin	0,25	0,25
Canxi silicat ^a	15,00	10,00
Canxi clorua	--	3,00
Canxi dihydro phosphat	2,00	--
Natri lauryl sunphat	2,00	2,00
Mononatri dihydro phosphat	3,20	3,20
Trinatri phosphat	3,80	3,80
Silic mài mòn ^b	6,00	6,00
Silic mài mòn ^c	0,50	0,50
Gôm xanthan	0,10	0,10
Hương liệu	1,20	1,20

Phương pháp

Để đánh giá ái lực của lớp mới hình thành trên bề mặt răng, mẫu thử đã được trộn với nước với tỷ lệ từ 1g trên 2mL nước để tạo ra huyền phù.

Các khối men răng bò đã được xử lý với các huyền phù khác nhau bằng cách đánh răng theo cùng quy chuẩn. Các khối men được chải với các huyền phù bởi máy đánh răng được trang bàn chải đánh răng. Hàm lượng trên bàn chải là 17g +/- 5g và máy đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các khối men được ngâm trong huyền phù kem đánh

răng trong 1 phút. Sau đó các khối men được tráng bằng nước cất và đặt trong SOF trong điều kiện của một bể lắc ở 37°C và 60. 0 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng từ 3 đến 4 tiếng, các khối men răng được chải với nước sử dụng máy đánh răng. Hàm lượng trên bàn chải là 170g +/- 5g và máy đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các khối men được đặt trong SOF trong điều kiện của một bể lắc ở 37°C và 60,0 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng từ 3 đến 4 tiếng, các khối men răng được chải với nước sử dụng máy đánh răng trong 1 phút (170 g +/- 5 g tải trọng, 150 vòng/phút). Sau đó, các khối men răng được chải bằng huyền phù kem đánh răng mới bằng cách sử dụng máy đánh răng trong 1 phút (170 g +/- 5 g tải trọng, 150 vòng/phút) và ngâm trong huyền phù kem đánh răng trong 1 phút. Sau đó, các khối men răng được rửa bằng nước cất và giữ trong SOF qua đêm (> 12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để bắt chước môi trường khoang miệng. Các khối men sau đó được chải bằng nước sử dụng máy đánh răng trong 1 phút (170 g +/- 5 g tải trọng, 150 vòng/phút). Các bước này được coi là một chu kỳ xử lý hoàn chỉnh trong một ngày. Các khối men được xử lý trong 7 ngày.

Các kết quả

Sau 7 ngày xử lý, ảnh SEM của bề mặt khối men được chụp. Từ hình chiếu từ trên xuống của ảnh SEM, có thể quan sát được rằng mẫu 18 thể hiện sự lắng đọng tốt hơn và dày đặc hơn trên bề mặt răng so với mẫu 14.

Ảnh mặt cắt ngang SEM tương ứng còn thể hiện rằng lớp mới đã được tạo ra trên bề mặt khối men răng sau khi xử lý với mẫu 18, trong khi các khối men được xử lý với mẫu 14 không có một lớp nào được tạo ra trên bề mặt trong thời gian xử lý ngắn này. Kết quả này rõ ràng thể hiện rằng lớp mới được tạo thành không bị chải mất qua việc chải bằng nước, thể hiện ái lực được cải thiện của lớp mới được tạo thành trên bề mặt răng. Một phần của lớp mới được tạo ra được thu thập bằng kỹ thuật FIB (chùm ion hội tụ) và sau đó được đặt trên lưới TEM (Kính hiển vi điện tử truyền) cho SAED (nhiều xạ điện tử lựa chọn vùng) và đặc tính phổ EDX. Phân tích sử dụng phổ EDX xác định các thành phần Si, Ca và P trong lớp mới, chỉ ra rằng canxi silicat được lắng đọng trên bề mặt răng

và tạo ra sự bù khoáng. Từ mẫu nhiễu xạ điện tử thu được bằng SAED, nó rõ ràng thể hiện rằng lớp mới được tạo ra trên các khối men răng là hydroxyapatit (HAP).

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) canxi silicat với lượng từ 3 đến 80% trọng lượng;
- b) nguồn canxi hòa tan;
- c) nguồn phosphat; và
- d) chất mang được chấp nhận về sinh lý;

trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt trong tỷ lệ trọng lượng từ 1:3 đến 20:1.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó nguồn canxi hòa tan là canxi clorua, canxi nitrat, canxi axetat, canxi lactat, canxi gluconat, canxi format, canxi malat, canxi propionat, canxi butyrat, canxi bicacbonat, canxi glyxerophosphat, canxi ascorbat, hoặc hỗn hợp của chúng, tốt hơn là canxi clorua, canxi nitrat hoặc hỗn hợp của chúng.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó nguồn phosphat là chất tan trong nước.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat là canxi silicat hydrat mà chứa nước hydrat hóa với lượng từ 5 đến 50% trọng lượng canxi silicat hydrat.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat có mặt với lượng từ 3 đến 50% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn là từ 5 đến 30%.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat và nguồn canxi hòa tan có mặt ở tỷ lệ trọng lượng từ 1:3 đến 10:1, tốt hơn là từ 1:1,5 đến 5:1.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong các điểm nêu trên, trong đó nguồn phosphat là trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, amoni phosphat, diamoni hydro phosphat, amoni dihydro phosphat, trikali phosphat, monokali dihydro phosphat, dikali hydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng, tốt hơn là trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó nguồn phosphat có mặt với lượng từ 0,5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn là từ 1 đến 30%.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm còn chứa thêm chất trợ lắng được chọn từ canxi dihydro phosphat, canxi sulfat hemihydrat, canxi aluminat, canxi monohydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng.

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 9, trong đó chất trợ lắng là canxi dihydro phosphat.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 9 hoặc điểm 10, trong đó canxi silicat và chất trợ lắng có mặt với tỷ lệ trọng lượng từ 10:1 đến 1:1.

12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm khan một pha.

13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong các điểm từ 1 đến 11, trong đó chế phẩm là chế phẩm hai pha bao gồm pha canxi và pha phosphat, trong đó silicat canxi và nguồn canxi hòa tan có mặt trong pha canxi và nguồn phosphat có mặt trong pha phosphat.

14. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 13, trong đó pha canxi và pha phosphat được tách biệt theo cách vật lý trước việc sử dụng của chế phẩm.

15. Phương pháp phi trị liệu để làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng cho răng của một cá nhân bao gồm bước cấp chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14 lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân.