



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0026654

(51)⁷ A61K 8/24; A61Q 11/00; A61K 8/25; (13) B
A61K 8/19

(21) 1-2016-04807

(22) 28/05/2015

(86) PCT/EP2015/061814 28/05/2015

(87) WO2015/189041 A1 17/12/2015

(30) PCT/CN2014/079466 09/06/2014 CN

(45) 25/12/2020 393

(43) 25/05/2017 350A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, The Netherlands

(72) Ying LE (CN); Xiaoke LI (CN); Xiaoyu ZENG (CN).

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

(54) SẢN PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa chế phẩm thứ nhất chứa hơn 20% trọng lượng của chế phẩm thứ nhất là muối canxi, và chế phẩm chứa nước thứ hai chứa nhiều hơn 25% trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai là muối kali phosphat.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến chế phẩm chăm sóc răng miệng bù khoáng cho răng cũng như phương pháp bù khoáng cho răng. Cụ thể hơn là, sáng chế liên quan đến các chế phẩm và phương pháp nêu trên có sử dụng nồng độ cao của các chất bù khoáng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các thực phẩm và đồ uống có tính axit có thể dẫn đến sự bào mòn răng bằng cách tấn công men răng mà bao phủ và bảo vệ răng. Ngoài những gì chúng ta dùng, sự cân bằng tự nhiên giữa hydroxyapatit trên răng đang được hòa tan từ men răng và hydroxyapatit được tạo ra trên hoặc trong răng từ các chất tự nhiên có trong nước bọt thay đổi một cách liên tục.

Tuy nhiên, sản phẩm giải quyết sự ăn mòn men răng, đã được phát triển.

EP 2089040 mô tả chế phẩm chăm sóc răng miệng mà bù khoáng cho răng bị ăn mòn và/hoặc làm trắng răng. Chế phẩm này có thể là chế phẩm pha kép chứa nguồn của các ion canxi, nguồn của các ion phosphat. Với hệ chất như vậy thích hợp hơn nếu lượng nước trong chế phẩm là thấp.

Vẫn còn có nhu cầu đối với chế phẩm chăm sóc răng miệng, đó là tính ổn định và chứa lượng cao các chất có thể bù khoáng cho men răng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất sản phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm chế phẩm thứ nhất chứa từ 25 đến 80% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ nhất, muối canxi là canxi silicat, và chế phẩm chứa nước thứ hai chứa nhiều hơn 20% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai, nước và từ 40 đến 60% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai, muối kali phosphat.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp thẩm mỹ điều trị răng, trong đó chế phẩm thứ nhất và chế phẩm thứ hai mô tả ở trên được trộn trước khi dùng cho răng.

Sáng chế còn đề xuất sản phẩm mỹ phẩm như được mô tả ở trên để sử dụng trong việc tạo ra ít nhất một lợi ích cho răng ở cá nhân, lợi ích này được chọn từ các lợi ích bù khoáng của men răng, chống ăn mòn men răng, giảm nhạy cảm, chống mảng và các lợi ích kết hợp của chúng.

Trong bản mô tả sáng chế, chế phẩm trên cơ sở nước có nghĩa là chế phẩm chứa hơn 20% trọng lượng của tổng chế phẩm là nước.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các loại muối canxi (các nguồn canxi bù khoáng) phù hợp để sử dụng với sáng chế là canxi silicat.

Tốt hơn là, lượng silicat trong chế phẩm thứ nhất nằm trong khoảng từ 25 đến 80% trọng lượng của tổng chế phẩm thứ nhất, tốt hơn nữa là từ 28 đến 50% trọng lượng.

Tốt hơn là, chế phẩm thứ nhất chứa nhỏ hơn 0,1% trọng lượng của các ion phosphat:

Tốt hơn là, chế phẩm thứ nhất có độ pH trong khoảng từ 8,5 đến 11.

Tốt hơn là, canxi silicat có tỷ lệ Ca:Si từ 1:5 đến 3:1.

Chế phẩm thứ hai theo sáng chế chứa muối kali phosphat.

Các muối kali phosphat được ưu tiên bao gồm, kali dihydrophosphat, trikali phosphat, dikali hydro phosphat và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là, kali phosphat bao gồm kali dihydro phosphat, dikali hydro phosphat hoặc các hỗn hợp của chúng, các hỗn hợp này đang được ưu tiên hơn. Có lợi, nếu tỷ lệ trọng lượng của dikali hydro phosphat so với kali dihydro phosphat lớn hơn 2:1, tốt hơn nữa là tỷ lệ trọng lượng của dikali hydro phosphat so với kali dihydro phosphat từ 3:1 đến 5:1.

Trong bản mô tả sáng chế, muối phosphat được liệt kê ở trên có thể được ngâm nước. Tổng trọng lượng của kali phosphat trong chế phẩm thứ hai là từ 40 đến 60% trọng lượng.

Tốt hơn là, trọng lượng của nước trong chế phẩm thứ hai là từ 30 đến 60% trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai.

Các nguồn phosphat khác có thể được sử dụng trong chế phẩm thứ hai, nhưng không phải là lựa chọn ưu tiên. Các nguồn này bao gồm, ví dụ, natri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, trinatri phosphat, và các hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn chứa các thành phần để nâng cao hiệu quả làm sạch và/hoặc khả năng chấp nhận của người dùng như chất làm sạch mài mòn và chất hoạt động bề mặt.

Chế phẩm có thể chứa chất làm sạch mài mòn với lượng từ 3 đến 75% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng. Chất làm sạch mài mòn thích hợp gồm các chất mài mòn dạng hạt như oxit silic mài mòn, oxit nhôm, canxi cacbonat, zirconi silicat, polymetylmetylacrylat, dicanxi phosphat, canxi pyrophosphat, hydroxyapatit, trimetaphosphat, hexametaphosphat không hòa tan và chất kết tụ và/hoặc các hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm có thể chứa chất hoạt động bề mặt với lượng từ 0,2 đến 5% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng. Chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ, natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin của alkyl sulphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ, natri lauryl sulphat), alkyl sulphosuccinat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ, dioctyl natri sulphosuccinat), alkyl sulphoaxetat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sulphoaxetat), alkyl sarcosinat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sacrosinat), alkyl phosphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (mà có thể tùy ý có đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulphat. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, tùy ý như este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa, axit béo

được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của monoglyxerit của axit béo và diglyxerit, và polyme khối của etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Chế phẩm có thể chứa nguồn florua như natri florua, thiếc florua, natri monoflophosphat, kẽm amoni florua, thiếc amoni florua, canxi florua, coban amoni florua và các hỗn hợp của chúng.

Các thành phần khác có thể có mặt bao gồm:

Các chất chống oxy hóa thu được từ thực vật như flavonoit, catechin, polyphenol, và các hợp chất tanin và các hỗn hợp của chúng; vitamin chống oxy hóa như tocopherol và/hoặc các dẫn xuất của chúng, axit ascorbic và/hoặc dẫn xuất của chúng và các hỗn hợp của chúng.

Các chế phẩm của sáng chế có thể ở dạng bất kỳ và tốt hơn là ở dạng gel hoặc dạng lỏng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được làm đặc, các chất làm đặc được ưu tiên bao gồm polysacarit như gôm xenluloza và oxit silic làm đặc.

Trong việc sử dụng nó, thích hợp nếu kết hợp các chế phẩm thứ nhất và chế phẩm thứ hai để tạo ra hỗn hợp trước khi dùng cho răng. Tốt hơn là, tỷ lệ trọng lượng của chế phẩm thứ nhất so với chế phẩm thứ hai trong hỗn hợp này lớn hơn 2:1, tốt hơn nữa là từ 2,5:1 đến 5:1.

Tốt hơn là, lượng canxi silicat trong hỗn hợp lớn hơn 17% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn nữa là lớn hơn 20% trọng lượng của tổng chế phẩm hỗn hợp.

Tốt hơn là, lượng phosphat trong hỗn hợp lớn hơn 6% trọng lượng của tổng chế phẩm hỗn hợp, tốt hơn nữa là lớn hơn 8% trọng lượng của tổng chế phẩm hỗn hợp.

Tốt hơn nữa, nếu muối canxi và muối kali phosphat là tiền chất để tạo ra hydroxyapatit tại chỗ.

Sáng chế sẽ được minh họa bằng các ví dụ không nhằm mục đích giới hạn dưới đây. Các ví dụ theo sáng chế được minh họa bằng các số liệu, ví dụ so sánh được minh họa bằng chữ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Chế phẩm đã được thực hiện theo bảng 1.

Bảng 1

Chế phẩm 1	
Thành phần	% trọng lượng
Nước	21,4000
Sorbitol70% (không kết tinh)	45,0000
PEG 400	2,0000
Canxi silicat	30,0000
Silic oxit làm đặc (trung tính)	0,5000
SCMC 9H-3000/gôm xenluloza	0,3000
Optamint 405213	0,3000
Rượu benzylic	0,5000
Tổng lượng	100,00
Chế phẩm 2	
Thành phần	% trọng lượng
Nước	48,100
Dikali Hydro Phosphat trihydrat	39,5000
Kali dihydro phosphat	11,900
Rượu benzylic	0,5000
Tổng lượng	100,00

Chế phẩm đã được pha trộn để đưa ra được trọng lượng khác nhau của muối kali và silicat trong chế phẩm duy nhất:

Các chế phẩm được đánh giá về hiệu quả bù khoáng cho men răng như sau:

Các khối men răng kích thước 5mm bằng 5mm được cắt từ răng cửa bò. Sau đó các khối này đã được nhúng trong nhựa acrylic dựa trên nha khoa. Các bề mặt men răng của các khối nhựa này sau đó được tiếp xúc với 800 grit giấy và sau đó được đánh bóng phẳng bằng cách sử dụng 1200, 1500 và 2000 grit giấy và cuối cùng đánh bóng 3um kim cương. Các khối này sau đó được rửa sạch dưới vòi nước và được để khô không khí trước khi lổm vào như ban đầu, chủ yếu để đảm bảo rằng các men răng có đủ độ cứng khoáng để nghiên cứu (tiêu chí chấp nhận tối thiểu là SMH > 300). Sau đó, men răng này được bảo quản ở 4°C trong nước di cho đến khi cần.

36 men răng đã được chọn để cho n= 6 men răng cho mỗi lần điều trị. Mỗi 6 men răng được đặt vào một ly đo lường và được bao phủ với 20ml 1% trọng lượng dung dịch axit xitric ở độ pH bằng 2,20 trong mười phút. Sau đó, các men đã được gỡ bỏ và rửa sạch với lượng dồi dào nước sạch và để ngâm trong nước sạch ở 4°C trước khi đo lường sự vi độ cứng của tính ăn mòn đã được thực hiện.

Tại mỗi điểm đo lổm, năm vết lổm riêng biệt đã được thực hiện cho mỗi mẫu và trị số trung bình được ghi. Lổm đã được thực hiện bằng cách sử dụng kim cương Knoop đã được xác nhận theo tải trọng là 50g.

Pha chế phẩm 1 và pha 2 được trộn đều để cho ra tỷ lệ mong muốn của canxi silicat với muối phosphat; đối với các gel nhóm đối chứng đã được thực hiện theo bảng trên. Tổng trọng lượng của gel là 4g trong mỗi nhóm. Các gel đã được dùng trên men răng trong năm phút trước khi rửa sạch lại bằng nước di. Sau đó, các khối này được ủ trong SOF ở 37°C trong 24 giờ. Vi độ cứng được đo từng lúc, 4 giờ và 24 giờ sau khi điều trị.

Bảng 2

Ví dụ	Có hoạt tính Mức	Men răng khỏe	axit sau (SMH)	5 phút sau xử lý sản phẩm	4 giờ sau khi xử lý	24 giờ sau khi xử lý
-------	------------------	---------------	----------------	---------------------------	---------------------	----------------------

	Casi	P	(SMH)		SMH	trị số p*	SMH	trị số p*	SMH	trị số p*
1	15	7	338,17	133,57	140,30	0,9815	147,60	0,7855	158,70	0,2784
2	15	10,5	348,73	139,07	157,17	0,7709	153,30	0,8881	168,30	0,3530
3	22,5	7	347,90	123,63	139,00	0,8282	135,37	0,9268	153,13	0,2853
4	22,5	10,5	344,73	120,81	146,97	0,0584	149,72	0,0301	170,67	0,0001
A	0	0	344,17	132,90	122,18	0,8948	110,46	0,3533	115,93	0,6009

Mức hoạt tính là tổng lượng Casi hoặc muối phosphat trong hỗn hợp cuối cùng của chế phẩm.

Chế phẩm thể hiện sự ổn định tốt khi lưu trữ.

Ví dụ 4 đem lại sự bù khoáng cho men răng trong 4 và 24 giờ là tốt nhất.

Thực nghiệm đã được thực hiện với các muối natri hydro phosphat, tuy nhiên chế phẩm quá khó khăn để có thể sản xuất được.

Bảng 3

Chế phẩm 1		Chế phẩm 2	
Chất	% trọng lượng	Chất	trọng lượng
Canxi silicat	35,9	Kali phosphat	45,4
Natri carboxymetyl xenluloza	0,4	alginat	4,3
Sorbitol	34,8	Canxi hydro phosphat	8,7
Natri lauryl sulphat	11,5	Natri lauryl sulphat	4,3
Nước	Lượng đủ 100%	Nước	Lượng đủ 100%

Chế phẩm 1 và 2 được trộn lẫn theo lượng bằng nhau và được dùng để chải răng người được tách rời hai lần mỗi ngày trong 4 tuần.

Răng được tạo mặt cắt sau khi xử lý, và sau đó được quét bằng cách sử dụng kính hiển vi quét điện tử. Sau quy trình xử lý này một lớp chất mới đã được quan sát thấy trên bề mặt răng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Sản phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm chế phẩm thứ nhất chứa từ 25 đến 80% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ nhất, muối canxi là canxi silicat, và chế phẩm chứa nước thứ hai chứa nhiều hơn 20% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai, nước và từ 40 đến 60% trọng lượng, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm thứ hai, muối kali phosphat.
2. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó muối kali phosphat chứa dikali hydro phosphat.
3. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó muối kali phosphat chứa kali dihydro phosphat.
4. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 3, trong đó muối kali phosphat chứa hỗn hợp của dikali hydro phosphat và kali dihydro phosphat.
5. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 4, trong đó tỷ lệ trọng lượng của dikali hydro phosphat so với kali dihydro phosphat lớn hơn 2:1.
6. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 5, trong đó tỷ lệ trọng lượng của dikali hydro phosphat so với kali dihydro phosphat là từ 3:1 đến 5:1.
7. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tổng trọng lượng của nước trong chế phẩm thứ hai là từ 30 đến 60% trọng lượng của tổng chế phẩm.
8. Sản phẩm chăm sóc miệng theo điểm 1, trong đó canxi silicat có tỷ lệ Ca:Si nằm trong khoảng từ 1:5 đến 3:1.

9. Sản phẩm chăm sóc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm thứ nhất chứa ít hcn 0,1% trọng lượng ion phosphat.

10. Sản phẩm chăm sóc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm thứ nhất có độ pH nằm trong khoảng từ 8,5 đến 11.

11. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó muối canxi và muối kali phosphat là tiền chất để tạo ra hydroxyapatit tại chỗ.

12. Sản phẩm chăm sóc răng miệng dùng trong điều trị bệnh về răng, sản phẩm này chứa chế phẩm thứ nhất và thứ hai theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, chúng được kết hợp để tạo ra hỗn hợp trước khi dùng cho răng.

13. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 12, trong đó lượng canxi silicat trong hỗn hợp lớn hơn 20% trọng lượng của tổng chế phẩm hỗn hợp.

14. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 12 hoặc 13, trong đó lượng phosphat trong hỗn hợp lớn hơn 8% trọng lượng của tổng chế phẩm hỗn hợp.