

ÖZET**DİŞLERİN REMİNERALİZASYONUNU SAĞLAYAN AĞIZ BAKIM
BİLEŞİMLERİ**

Dişlerin beyazlatılması ve remineralizasyonu için uygun ağız bakım bileşimleri açıklanmaktadır. Ağız bakım bileşimleri, kullanım üzerine *in situ* hidroksiapatit oluşabilmesi için bir fosfat kaynağı ve parçacık büyüklüğü beş (5) mikron veya daha az olan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu içerir.

İSTEMLER

1. Aşağıdakileri içeren bir ağız bakım bileşimi:

a) ağırlıkça %5 ila %45 oranında, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzu; ve

5 b) ağırlıkça %0.01 ila %30 oranında çözünür fosfat kaynağı, kalsiyum tuzu ve çözünür fosfat kaynağı birlikte dişler üzerinde *in situ* hidroksiapatit oluşumunun öncüleridir.

2. İstem 1'e uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kalsiyum tuzu kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, kalsiyum fosfat, kalsiyum glukonat, kalsiyum oksit,
10 kalsiyum laktat, kalsiyum hidroksit, kalsiyum karboksimetil selüloz, kalsiyum alginat, sitrik asidin kalsiyum tuzları veya bunların bir karışımıdır.

3. İstem 1 veya istem 2'ye uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kalsiyum tuzu, kalsiyum tuzunun toplam ağırlığı esas alındığında ağırlıkça en az %80 kalsiyum karbonat içerir.

15 4. İstem 1 ila 3'ün herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada ağız bakım bileşimi ağırlıkça %15 ila %35 oranında kalsiyum tuzu içerir.

5. Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada dişler üzerinde *in situ* hidroksiapatit oluşumu için ağız bakım bileşimindeki öncüler esas olarak kalsiyum tuzu ve fosfat kaynağından oluşur.

20 6. Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kalsiyum tuzunun ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.02 ila 1.5 mikrondur.

7. İstem 6'ya uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kullanılan kalsiyum tuzunun toplam ağırlığının ağırlıkça %10 ila %100'ünün ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.1 ila 1.5 mikrondur.

25 8. İstem 7'ye uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kullanılan kalsiyum tuzunun toplam ağırlığının ağırlıkça %25 ila %100'ünün ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.1 ila 1.5 mikrondur.

9. İstem 8'e uygun ağız bakım bileşimi olup, burada kullanılan kalsiyum tuzunun toplam ağırlığının ağırlıkça %70 ila %100'ünün ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.1 ila 1.5 mikrondur.

10. Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada fosfat kaynağı sodyum dihidrojen fosfat, disodyum hidrojen fosfat, sodyum pirofosfat, tetrasodyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat, sodyum heksametafosfat, potasyum dihidrojen fosfat, dipotasyum hidrojen fosfat, tripotasyum fosfat veya bunların bir karışımını içerir.

11. Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada fosfat kaynağı ağız bakım bileşiminin ağırlıkça %0.5 ila %25'ini oluşturur.

12, Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun ağız bakım bileşimi olup, burada bileşim ayrıca ağırlıkça %0.05 ila %7 TiO_2 içerir.

13. Dişlerin remineralizasyonu ve/veya hassasiyetinin giderilmesi işleminde kullanım için istem 1 ila 12'nin herhangi birine uygun bir bileşim.

14. Yukarıdaki istemlerin herhangi birine uygun bileşimin dişlerin beyazlatılması için kullanımı.

TARİFNAME
DİŞLERİN REMİNERALİZASYONUNU SAĞLAYAN AĞIZ BAKIM
BİLEŞİMLERİ

Açıklama

5 BULUŞUN ALANI

Bu buluş diş remineralizasyonu sağlayan bir ağız bakım bileşiminin yanı sıra dişlerin remineralizasyonu için bir usule ilişkindir. Daha özel olarak bu buluş ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzunun kullanıldığı bu bileşimlere ve usullere ilişkindir.

10 BULUŞA DAİR BİLİNEREN HUSUSLAR

Ne yazık ki tüketiciler olarak kullandığımız ürünlerin sık sık dişlerimiz üzerinde olumsuz bir etkisi vardır. Asitli içecekler ve tatlılar örneğin dişleri kaplayan ve koruyan mineye saldırarak diş aşınmasına yol açabilir. Ayrıca tütün bazlı ürünlerin yanı sıra kahve ve çay gibi içecekler de dişleri lekeleyebilir ve böylece çoğunlukla çekici olmayan bir gülümsemeyle sonuçlanabilir.

Tükettiklerimizin yanı sıra dişlerin minesinden çözünen diş hidroksiapatiti ile tükürükte doğal olarak oluşan maddelerden dişler üzerinde veya içinde oluşan hidroksiapatit arasındaki doğal denge sürekli olarak değişir. Böyle bir değişiklik kariyojenik koşulların olduğu itici dişlere yol açabilir. Bununla birlikte diş çürümesine karşı ve/veya beyazlatmaya yönelik ürünler geliştirilmiştir. Geleneksel ürünler sıklıkla peroksitler, kaba aşındırıcılar veya her ikisini içerir. Bu tip ürünler çoğunlukla, uygun olmayan bir şekilde kullanılırlarsa dişlere ve diş etlerine zarar verebildikleri için istenmez. Ayrıca bu ürünler pahalı olabilir ve diş remineralizasyonuna ihtiyacı olan düşük gelirli tüketiciler için cazip değildir.

Dişleri beyazlatır ve remineralize ederken aynı zamanda kullanımı yumuşak olan ve geniş bir tüketiciler grubunun bütçesine uygun olan bir ağız bakım ürününün geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğunu tespit ettik. Dolayısıyla bu buluş diş beyazlatıcı ve diş remineralizasyonu sağlayan bir ağız bakım bileşiminin yanı sıra diş remineralizasyonu için bir usule yöneliktir. Ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan bu buluşun ağız bakım bileşimi *in situ* hidroksiapatit oluşumu için beklenmedik bir şekilde mükemmel bir bileşenle sonuçlanmaktadır. Bileşim ayrıca veya alternatif olarak kullanım sonrasında daha

beyaz ve remineralize edilmiş dişlerle sonuçlanabilmekte olup, burada bileşim tüketicinin dişleri üzerinde yumuşak bir etki yapar.

Ağız bakım bileşimleri yapmak için girişimler açıklanmıştır. WO 00/10520 ve US 2003/0072721 A1'de sırasıyla ince kalsiyum karbonat ve ince öğütülmüş doğal tebeşir içeren bileşimler açıklanmaktadır.

Ağız bakım bileşimleri yapmak için başka girişimler açıklanmıştır. WO 2008/068149 A1 ve WO 2008/068248 A1 olarak yayımlanan PCT Başvuruları; ve Amerika Birleşik Devletleri Patentleri No. 4,083,955, 5,605,675 ve 6,214,321'de diş minesinin remineralizasyonu için işlemler ve bileşimler açıklanmaktadır.

Ağız bakım bileşimleri yapmak için daha başka girişimler de açıklanmıştır. US 2007/0264291 A1 olarak yayımlanan ABD Patent Başvurusunda, plak ve/veya diş eti iltihabını biyoaktif cam içeren diş macunu kullanarak önlemek veya azaltmak için bileşimler ve usuller açıklanmaktadır.

Ağız bakım bileşimleri yapmak için daha başka girişimlerde de bulunulmuştur. US 2008/292565 A1 olarak yayımlanan ABD Başvurusunda, diş florlama ve remineralizasyon bileşimleri açıklanmaktadır.

Yukarıda özetlenen yayınların hiçbirinde, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan ve *in situ* hidroksiapatit oluşumu için mükemmel bir bileşen olan kalsiyum tuzu içeren bir ağız bakım bileşimi açıklanmamaktadır.

20 BULUŞUN ÖZETİ

Bu buluş bir ilk yönüne göre bir ağız bakım bileşimine ilişkin olup, ağız bakım bileşimi aşağıdakiler içerir:

a) ağırlıkça %5 ila %45 oranında, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzu ve

25 b) ağırlıkça %0.01 ila %30 oranında bir fosfat kaynağı,

kalsiyum tuzu ve fosfat kaynağı birlikte, *in situ* hidroksiapatit oluşumu için öncülerdir.

Bu buluş ikinci bir yönüne göre, bu buluşun ilk yönünün ağız bakım bileşimiyle dişleri beyazlatmaya ve remineralize etmeye ilişkindir.

Bu buluşun bütün diğer yönleri aşağıdaki ayrıntılı açıklama ve örnekler dikkate alınarak daha kolay anlaşılacaktır.

Burada rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 ve tercihen 0.02 ila 1.5 mikron olan kalsiyum tuzu anlamında kullanılmaktadır, burada parçacık büyüklüğü parçacığın çapı da dâhil olmak üzere ölçülebilir en büyük boyutunu belirtmektedir. Özellikle tercih edilen bir düzenlemede, bu buluşta kullanılan

5 rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunun ağırlıkça %1 ila %100'ünün ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.1 ila 2 mikrondur. Bu rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu, *in situ* ve fosfat kaynağıyla birlikte diş remineralizasyonu sağlamak üzere temin edilir.

Ağız bakım bileşimi, veterinerlikte ve/veya insanlarda ağız boşluğu uygulamalarında kullanıma yönelik, ama özellikle insanlarda ağız boşluğu uygulamasında kullanıma yönelik

10 bir bileşim anlamındadır. Böyle bir bileşim, tek fazlı olabilir veya bir kalsiyum ve fosfat fazının bir karışımının sonucu olabilir. Çözünür ve çözünmez burada, bir kaynağın (örneğin kalsiyum tuzları gibi) su içindeki çözünürlüğünü belirtir. Çözünür, su içinde eriyerek oda sıcaklığında (25°C) litrede en az 0.1 mol konsantrasyonda bir çözelti veren bir kaynak anlamındadır. Çözünmez, su içinde eriyerek oda sıcaklığında litrede 0.001 molden

15 az bir konsantrasyona sahip bir çözelti veren bir kaynak anlamındadır. Dolayısıyla hafifçe çözünür, su içinde eriyerek oda sıcaklığında litrede 0.001 molden fazla ve oda sıcaklığında litrede 0.1 molden az bir konsantrasyona sahip bir çözelti veren bir kaynağı belirtir.

Remineralizasyon burada, diş hassasiyeti ve diş çürümesi ihtimalini azaltmak, mineyi yenilemek için dişler üzerinde *in situ* hidroksiapatit üretimi (dişler üzerinde 10 nm ila 6

20 mikron ve tercihen 75 nm ila 5 mikron ve en çok tercih edilen durumda 150 nm ila 4 mikron aralığındaki ve bu aralıklar içinde kalan bütün aralıklardaki tabakalar dâhil) ve/veya bu yeni hidroksiapatit üretimi vasıtasıyla beyazlatmayla dişlerin görünümünü iyileştirme anlamında kullanılmaktadır. Tabakaları da dâhil olmak üzere yeni

hidroksiapatit bu buluşun ağız bakım bileşiminin uygulandığı dişlerin yüzeyinin tipik

25 olarak en az yüzde 30'unu ve tercihen en az yüzde 45'ini ve en çok tercih edilen durumda yüzde 48 ila 100'ünü ve bunlar içindeki bütün aralıkları örter. Beyazlatma dişlerin yüzeyine geçici olarak kalsiyum bazlı tuzların ve başka opaklaştırıcıların yapışması yoluyla dişlerin fiziksel olarak beyazlatılmasını da kapsayabilir. Ağız bakım bileşiminin

örneğin bir toz, jel, sıvı (ağız gargarası gibi), spre, köpük, balsam, bir ağız bandı veya bir

30 ağız içi yapışkan bandı üzerinde taşınan bileşim, çiğneme tableti, pastil, krem, içecek veya bir diş eti bandını kapsaması amaçlanmaktadır. Ancak tercihen bileşim bir diş macunu veya dişler için bir jeldir.

- Bütün aralıkların, içerdikleri bütün aralıkları kapsamaları amaçlanmaktadır. İçerme, burada esas itibarıyla bir şeyden oluşmayı ve bir şeyden oluşmayı kapsayacak şekilde kullanılmaktadır. Kuşkuya yer bırakmamak için, bileşimdeki hidroksiapatit öncüleri esas olarak ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzu ve fosfat kaynağından oluşabilir veya bunlardan oluşur.

AYRINTILI AÇIKLAMA

Bu buluşta kullanılabilen, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzuna ilişkin tek sınırlama, bunun ağız bakım bileşimlerinde kullanım için uygun olmasıdır.

- 10 Bu buluşta kullanılabilen kalsiyum tuzu tiplerinin temsil edici, ama sınırlandırıcı olmayan örnekleri arasında, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum fosfat, kalsiyum glukonat, kalsiyum oksit, kalsiyum laktat, kalsiyum hidroksit, kalsiyum sülfat, kalsiyum karboksimetil selüloz, kalsiyum alginat, sitrik asidin kalsiyum tuzları, bunları karışımları veya bunun gibi suda çözünür olanlar yer alır. Tercih edilen bir düzenlemede, kalsiyum tuzu, tuzun toplam ağırlığı esas alındığında ağırlıkça en az yüzde 80 kalsiyum karbonat içerir. En çok tercih edilen durumda, kalsiyum tuzu ağırlıkça yüzde 90 ila yüzde 100 kalsiyum karbonattır.

- Bir kalsiyum silikat kullanıldığında, bu WO 2008/015117 ve WO 2008/068248 olarak yayımlanan, birlikte sahip olunan PCT başvurularında açıklandığı gibi kalsiyum oksit-silis (CaO-SiO₂) içerebilir. Bu buluşun ağız bakım bileşimi, bileşimin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerdiği bütün aralıklar dâhil olmak üzere ağırlıkça %5 ila %45 oranında, ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 0.01 ila 3 mikron olan kalsiyum tuzu ve tercihen ağırlıkça %15 ila %35 oranında rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu içerir. Tercih edilen bir düzenlemede, bu buluşta kullanılan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunun ağırlıkça %10 ila %100'ünün ve özellikle %25 ila %100'ünün ve en çok tercih edilen durumda %70 ila %100'ünün parçacık büyüklüğü 0.1 ila 1.5 mikrondur. Bu buluşta kullanım için uygun olan bu tür kalsiyum tuzları piyasada bulunmakta ve Cole-Parmer, Great Lakes Calcium ve Fujian Sannong Calcium Carbonate Co., Ltd. gibi tedarikçiler tarafından ticari olarak satılmaktadır.

- 30 Bu buluşta kullanım için uygun fosfat kaynağı, bir ağız bakım bileşiminde kullanılabilen ve kullanılan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzundan gelen kalsiyumla *in situ* hidroksiapatit oluşturmak için fosfat temin edebilen bir fosfat kaynağıdır. Bu buluşta

kullanım için uygun fosfat kaynağı tiplerinin temsil edici örnekleri arasında sodyum dihidrojen fosfat, disodyum hidrojen fosfat, sodyum pirofosfat, tetrasodyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat, sodyum heksametafosfat, potasyum dihidrojen fosfat, dipotasyum hidrojen fosfat, tripotasyum fosfat, bunların karışımları veya benzeri yer alır. Fosfat

5 kaynağı tercihen suda çözünür bir kaynaktır.

Tipik olarak, fosfat kaynağı, ağız bakım bileşiminin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere, ağız bakım bileşiminin ağırlıkça %0.5 ila %25'ini ve tercihen %2 ila %20'sini ve en çok tercih edilen durumda %4 ila %16'sını oluşturur.

10 Tercih edilen bir düzenlemede, kullanılan fosfat kaynağı pH'si 5.5 ila 10 ve tercihen 6 ila 8 aralığında ve en çok tercih edilen durumda yaklaşık nötr olan bir ağız bakım bileşimiyle sonuçlanan bir kaynaktır. En çok tercih edilen durumda, kullanılan fosfat kaynağı, içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere trisodyum fosfatın monosodyum dihidrojen fosfata ağırlıkça oranının 1:4 ila 4:1, tercihen 1:3 ila 3:1 ve en çok tercih edilen durumda 1:2 ila

15 2:1 olduğu trisodyum fosfat ve monosodyum dihidrojen fosfattır.

Dişlerin beyazlatılması ve remineralizasyonu için ve burada açıklanan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunu içeren ağız bakım bileşimleri bu alanda yaygın olan isteğe bağlı bileşenleri içerebilir. Bu bileşenler arasında aşağıdakiler yer alır:

antimikrobiyal maddeler, örneğin Triklozan, bakır-, çinko- ve kalay tuzları, örneğin çinko

20 sitrat, çinko sülfat, çinko glisinat, sodyum çinko sitrat ve kalay pirofosfat, sanguinarin ekstraktı, metronidazol, kuaterner amonyum bileşikler, örneğin setilpiridinyum klorür; klorhekidin diglukonat, heksetidin, oktenidin, aleksidin gibi bisguanitler; ve 2,2'-metilenbis-(4-kloro-6-bromofenol) gibi halojene bisfenolik bileşikler;

ibuprofen, flurbiprofen, aspirin, indometasin ve bunun gibi antienflamatuvar maddeler;

25 sodyum trimetafosfat ve kazein gibi diş çürümesine karşı maddeler;

üre, kalsiyum laktat, kalsiyum gliserofosfat ve stronsiyum poliakrilatlar gibi plak tamponları;

A, C ve E Vitamini gibi vitaminler;

bitki ekstraktları;

potasyum sitrat, potasyum klorür, potasyum tartrat, potasyum bikarbonat, potasyum oksalat ve potasyum nitrat gibi hassasiyet azaltıcı maddeler;

alkali-metal pirofosfatlar, hipofosfit içeren polimerler, organik fosfonatlar ve fosfositratlar ve bunun gibi diş taşına karşı maddeler;

5 biyomoleküller, örneğin bakteriyosinler, antikorlar, enzimler ve benzeri;

tat vericiler, örneğin bahçe nanesi ve kıvırcık nane yağları;

kolajen gibi proteinli malzemeler;

koruyucular;

opaklaştırıcı maddeler (özellikle titanyum dioksit);

10 FD&C mavi, sarı ve/veya kırmızı boyalar/reng vericiler gibi renk verici maddeler;

pH ayarlama maddeleri;

tatlandırıcı maddeler;

anyonik, noniyonik, katyonik ve zwitteriyonik veya amfoterik yüzey aktif maddeler gibi yüzey aktif maddeler (örneğin sodyum lauril sülfat, sodyum dodesilbenzen sülfonat);

15 aşındırıcı silisler, alüminler, kalsiyum karbonatlar gibi aşındırıcı kalsiyum tuzları, zirkonyum silikat, polimetilmetakrilat, dikalsiyumfosfatlar, kalsiyum pirofosfatlar hidroksiapatitler, trimetafosfatlar, çözünmez heksametafosfatların yanı sıra, aglomere parçacıklı aşındırıcı malzemeler gibi parçacıklı aşındırıcı malzemeler;

sodyum florür, kalay florür, sodyum monoflorofosfat, çinko amonyum florür, kalay

20 amonyum florür, kalsiyum florür, kobalt amonyum florür veya bunların karışımları;

antimikrobiyal maddeler gibi etken bileşenlerin dağıtımını arttırabilen polimerik bileşikler de dâhil edilebilir. Bu polimerlerin örnekleri polivinilmetileterin maleik anhidrürle kopolimerleri ve başka benzer dağıtım arttırıcı polimerler, örneğin DE-A03,942,643'te açıklananlar;

25 ağız bakım bileşimlerinin pH'sini ve iyon gücünü tamponlamak için tamponlar ve tuzlar; ve

dâhil edilebilecek diğer isteğe bağlı bileşenler örneğin peroksi bileşikler gibi ağartma maddeleri, örneğin potasyum peroksidifosfat, sodyum bikarbonat/sitrik asit sistemleri gibi efervesans sistemleri, renk değiştirme sistemleri ve benzeridir.

Bu bileşenler tipik olarak ve hep birlikte, içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere, burada açıklanan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunu içeren ağız bakım bileşiminin ağırlıkça %20'sinden azını ve tercihen %0.0 ila %15'ini ve en çok tercih edilen durumda %0.01 ila %12'sini oluşturur. Ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü en azından bir boyutta 5 mikrondan büyük olan kalsiyum tuzu bu buluşta burada açıklanan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzuyla birlikte kullanılabilir.

Özellikle tercih edilen başka bir düzenlemede, bileşimin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere ağız bakım bileşiminde ağırlıkça %0.05 ila %7 ve en çok tercih edilen durumda %1.5 ila %5.5 miktarında TiO_2 bulunur.

- 10 Bu buluşta kıvam arttırıcı da kullanılabilir ve bu buluşun rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzuyla birlikte ağızda kullanım için uygun bir bileşime ilave edilebilmesi koşuluyla kıvam arttırıcıya ilişkin bir sınırlama yoktur. Bu buluşta kullanılabilen kıvam arttırıcı tiplerinin temsil edici örnekleri arasında sodyum karboksimetil selüloz, hidroksil etil selüloz, metil selüloz, etil selüloz, kitre, Arap zankı, karaya zankı, sodyum alginat, karagenan, guar,
- 15 ksantan zankı, İrlanda yosunu, nişasta, modifiye nişasta, silis bazlı kıvam arttırıcılar, örneğin silis aerojeller, magnezyum alüminyum silikat (yani Veegum), Karbomerler (çapraz bağlı akrilatlar) ve bunların karışımları yer alır.

- Tipik olarak, sodyum karboksimetil selüloz ve/veya bir Karbomer tercih edilir. Bir Karbomer kullanıldığında, molekül ağırlığı en az 700,000 olanlar ve tercihen molekül ağırlığı en az 1,200,000 olanlar ve en çok tercih edilen durumda molekül ağırlığı en az yaklaşık 2,500,000 olanlar istenir. Burada Karbomerlerin karışımları da kullanılabilir.
- 20

- Özellikle tercih edilen bir düzenlemede, Karbomer Synthalen PNC, Synthalen KP veya bunların bir karışımıdır. Bu yüksek molekül ağırlıklı ve çapraz bağlı bir poliakrilik asit olarak açıklanmış ve 9063-87-0 CAS numarasıyla tanımlanmıştır. Bu tip malzemeler ticari olarak Sigma gibi tedarikçilerden elde edilebilir.
- 25

- Özellikle tercih edilen başka bir düzenlemede, kullanılan sodyum karboksimetil selüloz (SCMC) SCMC 9H'dir. Karboksimetil gruplarının glikopiranoz omurga monomerlerinin hidroksi gruplarına bağlı olduğu bir selüloz türevinin bir sodyum tuzu olarak açıklanmış ve 9004-32-4 CAS numarasıyla tanımlanmıştır. Bu Alfa Chem gibi tedarikçilerden elde edilebilir.
- 30

Kıvam arttırıcı, ağız bakım bileşiminin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere ağız bakım bileşiminin tipik olarak ağırlıkça %0.01 ila yaklaşık %10'unu ve tercihen %0.1 ila %8'ini ve en çok tercih edilen durumda %1.5 ila 6'sını oluşturur.

- 5 Bu buluşta kullanılabilen uygun taşıyıcılar örneğin gliserin, sorbitol, propilen glikol, dipropilen glikol, digliserol, triasetin, mineral yağ, polietilen glikol (tercihen PEG-400), bütan diol ve heksan diol gibi alkan dioller, etanol, pentilen glikol veya bunların bir karışımıdır. Taşıyıcılar her durumda sudan esas itibarıyla ari olmalıdır ve tercihen, diş remineralizasyonu için uygun bir tek fazlı ürün isteniyorsa susuz olmalıdır ve hem bir katkı
- 10 maddesi olarak bir fosfat hem de hidroksiapatit öncüleri olarak burada açıklandığı gibi rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu içerir. Taşıyıcı örneğin katı formda kullanılabilir, ama gliserin sıklıkla tek fazlı ürünlerde tercih edilen taşıyıcı veya nem tutucudur.

- Taşıyıcı, tek fazlı bileşimlerin %100'e kadar geri kalanını oluşturacak şekilde kullanılır ve tek fazlı ağız bakım bileşiminin ağırlığı esas alındığında %10 ila %99 aralığında
- 15 bulunabilir. Tercihen taşıyıcı tek fazlı ağız bakım bileşiminin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere tek fazlı ağız bakım bileşiminin ağırlıkça %25 ila %80'ini ve en çok tercih edilen durumda %45 ila %70'ini oluşturur.

- Diş beyazlatma ve remineralizasyon için uygun sulu bir ağız bakım bileşiminin istendiği durumda, fosfat kaynağı ile rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu arasındaki etkileşimi
- 20 önlemek için (kullanımdan önce) çift fazlı bir ağız bakım bileşimi önerilir.

- Çift fazlı bir ağız bakım bileşimi istendiğinde, su bir taşıyıcı olabilir (burada açıklanan kıvam arttırıcılar ve/veya ek taşıyıcılarla birlikte) ve bir ilk bileşimin rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunu içereceği ve ikinci bir bileşimin ilave edilen fosfat kaynağını içereceği çift fazlı üründe her bileşimin geri kalanını oluşturur. Çift fazlı ürün içinde, ilk ve ikinci
- 25 bileşimlerin (veya fazların) tüketici tarafından ağzına uygulanana kadar birbiriyle temas etmemesi gerekir. Çift fazlı bir ağız bakım bileşimi kullanıldığında, burada açıklanan ağırlıkça yüzdelerin ilk ve ikinci bileşimler birleştirildikten sonra ağız bakım ürününün nitelenmesi amaçlanmaktadır. Her bileşimin tatbiki (çift bileşimli bir ürün istendiği durumda) art arda veya eş zamanlı olabilir, ama tercihen eş zamanlıdır. Tercih edilen bir
- 30 düzenlemede, çift fazlı ağız bakım bileşimi içindeki her bileşim, her bileşimin toplam ağırlığı esas alındığında ve içerilen bütün aralıklar dâhil olmak üzere ağırlıkça %35'ten az su ve en çok tercih edilen durumda ağırlıkça %15 ila %25 su içerir. Çift fazlı ürünün her

bileşimi tipik olarak ağırlıkça 40:60 ila 60:40 oranında, ama tercihen 55:45 ila 45:55 oranında ve en çok tercih edilen durumda 50:50 oranında kullanılır.

Çift fazlı ağız bakım bileşimi içindeki bileşimlerin biri veya tercihen her ikisi dişlere uygulanabilir, dişlere uygulanan işlem bileşimlerin karıştırılmasını içerir. İster tek ister çift fazlı olsunlar bileşimler tercihen uygulamanın ardından dişler üzerinde bırakılır. Bu uygulamanın ardından, bu buluşun ağız bakım bileşimlerinin tipik olarak 5 saniye ila 10 saat ve daha tipik olarak 35 saniye ila 30 dakika dişler üzerinde bırakılması gerekir.

Uygulama her gün yapılabilir. Çift fazlı bir bileşim kullanılıyorsa, bu çift bölmeli bir tüpte bağımsız bölmelerden veya tipik olarak bir tüp olan tek bir kap içinde bulunan bir ürünün bağımsız fazlarından uygulanabilir.

Bazı düzenlemelerde, özellikle bir jel bileşimi içerenlerde, tatbik araçları isteğe bağlı olarak bandın dişlerle temas ettirilmesinden önce üzerine bu buluşun bileşimlerinin uygulandığı bir bant veya özellikle yapışan bir bant içerebilir. Böyle bir tatbik aracı kullanıldığında, bileşimler dişlerin yüzeyiyle yakın temas içinde tutulabilir, bu, dişlerin yüzeyine yakın olarak kompozit parçacıklı etken maddenin ve fosfatın yüksek bir konsantrasyonunun bulunmasını kolaylaştırır.

Bir jel istendiğinde, jel tipik olarak polimerik bir matris içerir ve daha tipik olarak bir hidrojeldir. Var olan su hariç olmak üzere, polimerik matris tipik olarak bir parçası olduğu bileşimin ağırlıkça %1 ila %25'i oranında bulunur.

Hidrojelleri hazırlamak için kullanılan monomerler örneğin vinil alkol ve akrilat arasından seçilebilir, özellikle sodyum akrilattır. Bol miktarda hidrofilik gruplar içeren başka monomerler de kullanılabilir.

Sıklıkla tercih edilen hidrojeller bir polisakarit, poliakrilamid, poliakrilik asit veya bunların bir karışımını içerir.

Uygun polisakaritler depolama polisakaritleri, örneğin nişasta veya glikojen veya yapısal polisakaritler, örneğin selüloz veya kitin olabilir.

Kullanılabilecek temsil edici polisakaritler arasında aşağıdakilerin biri veya daha fazlasından seçilen sakarit birimlerine sahip olanlar yer alır: izomaltoz, glukoz, fruktoz, galaktoz, ksiloz, manoz, sorboz, arabinoz, ramnoz, fukoz, maltoz, sükroz, laktoz, maltuloz, riboz, liksoz, alloz, altroz, guloz, idoz, taloz, trehaloz, nigeroz, kojibioz ve laktuloz.

Sıklıkla tercih edilen hidrojeller demirhindi zımkı, guar zımkı, keiboyunu zımkı, Tara, emen otu, Sarısabır, Chia, Keten tohumu, Psilyum tohumu, ayva çekirdeği, ksantan, gellan, velan, rasan, dekstran, curdlan, pullulan, skleroglukon, izofilan, kitin, hidroksialkil selüloz, arabinan, dalları ayrılmış arabinan, arabinoksilan, glaktan, pektik galaktan, galaktomanan, glukomanan, likenan, manan, pakiman, ramnogalakturonan, akasya zımkı, agar, alginatlar, karagenan, kitosan, klavan, hiyalüronik asit, heparin, inülin, selodekstrinler, selüloz ve selüloz türevlerinden oluşan gruptan seçilen en az bir polisakarit içerir.

Özellikle tercih edilen hidrojeller sodyum alginat, hidroksipropil alginat, karagenan, Arap zımkı, guar zımkı, karaya zımkı, kitosan ve pektinden oluşan gruptan seçilenler gibi polisakaritler içerebilir.

Burada açıklanan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunu içeren bileşimler (tek veya çift fazlı) geleneksel ağız bakım bileşimleri hazırlama usulleriyle hazırlanır. Bu usuller bileşenlerin orta kesme ve atmosferik basınç altında karıştırılmasını içerir. Bileşimler ağızda kullanım için istenir ve tercihen bir diş fırçasıyla dişlerin fıralanabileceği bir formdadır. Beklenmedik bir şekilde bu buluşun ağız bakım bileşimleri, ağız bakım bileşiminin diş minesi ve/veya dentinle temasının bir sonucu olarak mkemmek diş remineralizasyonu (yani yeni hidroksiapatit oluşumu) ve diş beyazlamasıyla (hemen gerçekleşebilir ve kullanılan rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu ve opaklaştırıcılarla sağlanır) sonuçlanmaktadır. Ayrıca, bu buluşun bileşimlerinin kullanılmasının ardından, dişler tercihen daha az hassastır ve/veya daha parlaktır, bu da *in situ* hidroksiapatik oluşumun dolaysız bir sonucudur.

Diş macunu veya jel formunda, bileşim geleneksel bir plastik laminat, metal tüp veya tek bölmeli bir dağıtıcı içinde ambalajlanabilir. Bu diş yüzeylerine bir diş fırçası, parmak ucu veya bir aplikatör gibi herhangi bir fiziksel araçla doğrudan hassas bölgeye uygulanabilir. Katı dozaj formu tipleri arasında, pastiller, sakızlar, tabletler, ağız bantları, balsamlar ve benzeri yer alır. Bunlar tüketicici kullanımı için istenebilen geleneksel ambalajlar içinde bulunabilir.

Bileşim bir kişinin dişlerinde en az bir yarar sağlamak için kullanılabilir, bu yarar remineralizasyon, hassasiyet azalması, beyazlaşma ve bunların kombinasyonları arasından seçilir. Bileşim bu yararların en az birini sağlamaya yönelik bir ilacın imalatında da

kullanılabilir. Bileşim bu yararların en az birinin sağlanmasında kullanıma yönelik de olabilir. Bu kullanımlar tercihen bileşimin kişinin dişlerinin yüzeyine uygulanmasını içerir.

Aşağıdaki örnekler bu buluşun anlaşılmasını kolaylaştırmak için sunulmaktadır. Örneklerin istemlerin çerçevesini sınırlandırması amaçlanmamaktadır.

5 Örnek 1

Dişleri remineralize edebilen ve bu buluşa uygun olan çift fazlı, su bazlı bir ağız bakım bileşimi, aşağıdaki bileşenler orta kesme, atmosferik basınç ve çevre sıcaklığı koşullarında karıştırılarak hazırlandı. Hazırlanan bileşimler diş fırçasıyla kullanım için uygundu ve yaklaşık olarak eşit oranda birleştirildiğinde pütürlü değildi ve bir diş fırçası üzerine uygulandığında mükemmel bir şeritle sonuçlandı. Bu buluşun ağız bakım bileşimiyle sonuçlanan kombine bileşimler tüketici tarafından kabul edilebilir tat özelliklerine sahipti.

Kalsiyum İçeren Faz: NUMUNE

Bileşenler	1 (ağırlıkça %)	2 (ağırlıkça %)	3 (ağırlıkça %)
Sorbitol (%70)	20.0	20.0	20.0
Su	Kalan	kalan	kalan
Koruyucu	0.5	0.5	0.5
Tatlandırıcı (yapay)	0.2	0.2	0.2
Rejenerasyon kaynağı kalsiyum karbonat*	30.0	30.0	30.0
Kıvam arttırıcı silis (dumanlı silis)	3.5	3.0	3.5
Aşındırıcı silis	4	4	4
TiO ₂	0	4	2
Tat verici	1.0	1.0	1.0
Sodyum karboksimetil selüloz	0.6	0.5	0.5
Sodyum lauril sülfat (%30)	6.6	6.6	6.6
* parçacık çapı 0.1-2 mikron arasında			

Fosfat İçeren Faz:

Bileşenler	Ağırlıkça Yüzde
Sorbitol (%70)	55.0
Trisodyum fosfat	7.7
Su	kalan
Polietilen glikol (1500)	2.0
Tatlandırıcı (yapay)	0.27
Aşındırıcı silis	12.0
Modosodyum fosfat	6.4
Kıvam arttırıcı silis (dumanlı silis)	3.5
Sodyum lauril sülfat %30	6.6
Tat verici	1.0
Sodyum karboksimetil selüloz	0.5

Örnek 2

Bu örneğin kalsiyum içeren fazı, rejenerasyon kaynağı kalsiyum karbonat yerine ağırlıkça %40 kalsiyum karbonat (çap 30 mikron) kullanılması dışında Örnek 1’de açıklanana

- 5 benzer bir şekilde yapıldı. Bu örnekte fosfat içeren faz esas olarak Örnek 1’de fosfat fazı üretimi için açıklananla aynı şekilde yapıldı.

Kalsiyum İçeren Faz

Bileşenler	Ağırlıkça Yüzde
Sorbitol (%70)	20/0
Su	Kalan
Koruyucu	0.5
Tatlandırıcı (yapay)	0.2
Kalsiyum karbonat*	40.0
Kıvam arttırıcı silis (dumanlı silis)	3.5
Tat verici	1.0
Sodyum karboksimetil selüloz	0.6
Sodyum lauril sülfat (%30)	6.6
*ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü 30 mikron	

Örnek 3

Örnek 1 ve 2'nin çift fazlı ağız bakım bileşimlerinin remineralizasyon etkisini incelemek için, aşağıdaki *in vitro* test yapıldı.

- Çekilip çıkarılmış insan kadavrası dişleri %75 etanolle yıkanarak ve dişlerin yüzeyinde hiçbir görünür yüzey kiri veya lekesi kalmayana kadar diş taşlarını ve/veya lekeleri çıkarmak için dişler kazınarak temizlendi. Test edilen her grupta sekiz diş bloğu kullanıldı. Bütün gruplar testten önce en az bir (1) gün su içinde hidratlandı. Diş macunu ve su 1:2 oranında karıştırılarak ayrı ayrı bir kalsiyum tuz fazı bulamacı ve bir fosfat tuzu fazı bulamacı hazırlandı. Diş numuneleri 10 mL bulamaç karışımı (5 mL kalsiyum bulamacı ve 5 mL fosfat bulamacı, karıştırılır karıştırılmaz fırçalandı) içinde iki (2) dakika elle fırçalandıktan sonra, damıtılmış suyla yıkandı ve iki (2) saat 37°C'de temsil edici ağız sıvısı içinde saklandı. İki saat bekletildikten sonra, diş grupları alındı ve yeniden benzer bir şekilde fırçalandı. Bu prosedür 28 kez (günde iki kez ve iki (2) hafta boyunca) tekrarlandı. Temsil edici ağız sıvısı aşağıdakiler birleştirilerek hazırlandı:

15

Temsil Edici Ağız Sıvısı

Bileşen	Miktar
NaCl	16.1g
NaHCO ₃	0.7g
KCl	0.4g
K ₂ HPO ₃ *H ₂ O	3.3g
MgCl ₂ *6H ₂ O	0.6g
1M HCl	40 mL
CaCl ₂	0.2g
Na ₂ SO ₄	0.14g
Tampon	pH'yi 7.0'a ayarlamak için
Su	İki litreye kadar

Grup II dişlere uygulanan işlemler, Örnek 1'de hazırlanan bileşimler yerine Örnek 2'nin bileşimlerinin kullanılması dışında Grup I dişlere uygulanan işlemlerle aynıydı.

- Dişlerin yüzeyi üzerindeki kalsiyum karbonat parçacığı çökeltisi tek bir *in vitro* fırçalamadan sonra Tarayıcı Elektron Mikroskopisi (SEM) gözlemiyle değerlendirildi. Bir (1) *in vitro* fırçalama işleminden sonra karakterizasyondan önce numuneler suyla durulandı ve havayla kurutuldu, daha sonra SEM (S-4800 tertibatı, Hitachi, Japonya) ile değerlendirme yapıldı. Sonuçlar beklenmedik bir şekilde, rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu içeren bir bileşim kullanıldığında dişler üzerinde önemli miktarda kalsiyumun çökeldiğini ortaya koydu. Gözlemlenen kalsiyum çökeltisi kalsiyum karbonattı. Otuz (30) mikron kalsiyum tuzu içeren bileşim için, değerlendirilen dişlerin yüzeyi üzerinde sadece eser miktarda kalsiyum içeren parçacık gözlemlendi.
- 10 Bu buluşa uygun olarak hazırlanan çift fazlı ağız bakım bileşimlerinin remineralizasyon etkisi iki (2) hafta *in vitro* fırçalama işleminden sonra dişlerin yüzeyinde yeni hidroksiapatit tabakası oluşumu gözlemlenerek değerlendirildi. İki (2) hafta fırçalamanın ardından, işlemde geçirilmiş diş grupları epoksi reçinesi içine yerleştirildi ve sonra bir elmas testereyle ince dilimler (yani enine kesitler) halinde kesildi. Dilimler daha sonra bir alümin bulamacıyla cilalandı. Diş minesinin sınırını ve yeni *in situ* oluşmuş hidroksiapatiti gözlemek için, dişlerdeki minenin mikroyapısını açığa çıkarmak üzere dilimler üç (3) dakika %0.1 sitrik asit çözeltisi içinde inkübe edildi. Suyla yıkandıktan ve 24 saat 50°C'de kurutulduktan sonra enine kesitler, test sırasında ne kadar yeni mine veya hidroksiapatit tabakasının biriktiğini değerlendirmek için SEM ile gözlemlendi.
- 20 Sonuçlar beklenmedik bir şekilde dişlerin mine yüzeyi üzerinde yeni bir hidroksiapatit tabakasının oluştuğunu gösterdi. Yeni hidroksiapatit tabakasının kalınlığı, bu buluşun ağız bakım bileşimiyle iki (2) hafta tedaviden sonra şaşırtıcı bir şekilde yaklaşık 1-3 mikrondur. Enerji dağılımlı x-ışını (EDS) analizi yeni tabakanın esas olarak Ca ve P'den oluştuğunu ve Ca/P oranının yaklaşık 1.7 olduğunu gösterdi.
- 25 Yeni oluşan hidroksiapatit tabakaları yeni hidroksiapatit tabakası kalınlaştıkça ışık yansımalarını artırır. Yeni tabaka oluşumundan önce ve sonra değerlendirilen numuneler üzerindeki ışık yansımalarının tam spektrumunun sonuçları beklenmedik bir şekilde, yeni hidroksiapatit tabakası bir (1) mikrona ulaştığında ışık yansımalarının çok arttığını ortaya koydu. Işık yansımadaki bu beklenmedik artış, bu buluşa uygun olan bileşimlerle işlemde sonra anlamlı bir şekilde daha beyaz olan dişlerle sonuçlandı.
- 30

Sonuçlar şaşırtıcı bir şekilde, bu buluşun rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzu içeren bileşimlerinin, hidroksiapatit oluşumunun dolaysız bir sonucu olan, diş beyazlaması ve remineralizasyonu ile sonuçlandığını gösterdi.

- 5 Örnek 2'nin fazlarını içeren bileşim algılanabilir hidroksiapatit tabakası oluşumu ve beyazlamaya yol açmadı.

Örnek 4

Bu buluşa uygun tek fazlı bir ağız bakım bileşimi, aşağıdaki bileşenler homoen bir bileşim elde edilene kadar orta kesme altında karıştırılarak (ağırlıkça yüzde olarak) hazırlandı.

Bileşen	Numune 1 (ağırlıkça %)	Numune 2 (ağırlıkça %)
Gliserin	Kalan	Kalan
TiO ₂	2	0
Kalsiyum karbonat*	15	15
Aşındırıcı silis	8	8
Trisodyum fosfat	3.8	3.8
Monosodyum dihidrojen fosfat	3.2	3.2
Sodyum monoflorofosfat	10.8	10.8
Sodyum lauril sülfat (%70)	2.2	2.2
Tat verici	1	1
Kıvam arttırıcı (akrilat bazlı)	0.3	0.3
Kıvam arttırıcı silis	3	2
* parçacık çapı 0.1-2 mikron arasında		

Örnek 5

- 10 Bu Örneğin tek fazlı ağız bakım bileşimleri, bu buluşa uygun rejenerasyon kaynağı kalsiyum karbonat yerine ağırlıkça %15 kalsiyum karbonat (çap 30 mikron) kullanılması dışında Örnek 4'te açıklanana benzer bir şekilde hazırlandı.

Örnek 6

Örnek 1 ve 2’de açıklanan çift fazlar yerine Örnek 4 ve 5’in tek fazlı bileşimlerinin kullanılması ve işlemin dört (4) hafta *in vitro* fırçalama işlemi olması dışında Örnek 3’teki inceleme tekrarlandı.

- 5 Sonuçlar beklenmedik bir şekilde, değerlendirilen dişlerin yüzeyleri üzerinde yeni bir hidroksiapatit tabakasının oluştuğunu gösterdi. Yeni hidroksiapatit tabakasının kalınlığı bu buluşun ağız bakım bileşimiyle 4 hafta işlemin ardından şaşırtıcı bir şekilde yaklaşık 1 mikrondur. EDS bileşim analizi yeni tabakanın esas olarak Ca ve P’den oluştuğunu ve Ca/P oranının yaklaşık 1.9 olduğunu gösterdi.
- 10 Örnek 5’in tek fazlı ağız bakım bileşimlerini içeren bileşim herhangi bir algılanabilir hidroksiapatit tabakası oluşumuna ve beyazlamaya yol açmadı.

Elde edilen sonuçlar beklenmedik bir şekilde, ağız bakım bileşimleri ağırlıkça ortalama parçacık büyüklüğü beş (5) mikrondan fazla olan kalsiyum tuzu yerine bu buluşa uygun rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzuyla formüle edildiğinde mükemmel diş

- 15 remineralizasyonu ve beyazlamasının sağlanabildiğini ortaya koymaktadır.

Örnek 7

Fosfat fazında tek fosfat kaynağı olarak ağırlıkça yüzde 14 oranında sodyum fosfat kullanılması ve kalsiyum fazında yukarıda belirtilen miktarlarda rejenerasyon kaynağı kalsiyum tuzunun (parçacık çapı 0.1 ila 2 mikron aralığında) kullanılması dışında Örnek

20 1’de açıklanana benzer çift fazlı ağız bakım bileşimleri hazırlandı. İki faz ağırlıkça 50:50 oranında kullanıldı.

Numune	ağırlıkça % olarak kalsiyum karbonat
1	0
2	20
3	30

Bir tüketici çalışmasına altmış (60) panelist katıldı. Yirmişerli (20) üç (3) grup oluşturuldu, ilk grup Numune 1’in bileşimini kullandı, ikinci grup Numune 2’nin bileşimini kullandı ve üçüncü grup Numune 3’ün bileşimini kullandı. Panelistlerin dişleri çalışmanın

25 başlamasından önce değerlendirildi. Başlangıç parlaklığı (L) geleneksel bir dijital görüntüleme cihazıyla değerlendirildi. Nihai parlaklık (L) bütün panelistler dişlerini dört

(4) hafta günde iki kez fırçaladıktan sonra değerlendirildi, panelistlere dişlerini normalde fırçaladıkları şekilde fırçalamaları söylendi.

Sonuçlar, numune 1'i kullanan panelistlerin dişlerinde hiçbir düzelme olmadığını ortaya koydu. Test süresi boyunca numune 2'nin kullanılması işleminden geçirilmiş dişlerin parlaklığında (L) hafif bir düzelmeye sonuçlandı, ama aynı süre içinde numune 3'ün kullanılması anlamlı bir düzelmeye sonuçlandı.

Bu sonuçlar beklenmedik bir şekilde, bu buluşa uygun ağız bakım bileşimlerinin kullanılmasının tüketicilerin dişlerinde mükemmel beyazlama yararlarıyla sonuçlanacağını ortaya koymaktadır.