

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 805 090**

51 Int. Cl.:

A61K 8/81 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)
C08F 230/02 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.07.2015** **PCT/JP2015/071197**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.03.2016** **WO16031461**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.07.2015** **E 15835822 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2020** **EP 3187169**

54 Título: **Composición oral para aliviar la hipersensibilidad dental**

30 Prioridad:

29.08.2014 JP 2014174782

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.02.2021

73 Titular/es:

NOF CORPORATION (100.0%)
20-3 Ebisu 4-chome Shibuya-ku
Tokyo 150-6019, JP

72 Inventor/es:

MIYAMOTO KOJI;
YAMAMOTO NOBUYUKI;
SAKURAI SHUNSUKE y
SHIMAMURA YOSHIHISA

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 805 090 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición oral para aliviar la hipersensibilidad dental

La presente invención se refiere a una composición oral que comprende un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método para la reducción de la hipersensibilidad dental y un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental.

Un síntoma doloroso de hipersensibilidad dental está causado por un cambio en el flujo del líquido tisular en un tubo dental debido a un estímulo físico que haga rechinar los dientes, realizar un cepillado, etc., una sensación térmica como un estímulo con agua fría, etc. Se considera que este síntoma se produce cuando se elimina parte del esmalte, que es el que bloquea los estímulos externos, o se reduce el tamaño de la encía debido al padecimiento de una enfermedad periodontal o por tener una edad avanzada, mediante el cual se expone la dentina y el estímulo se transmite directamente a la pulpa dental a través del tubo dental.

Por lo tanto, en diversos métodos conocidos, el tubo dental está físicamente protegido para evitar la transmisión del estímulo a la pulpa dental. Por ejemplo, se conoce un método que contiene la formación de una membrana polimérica en la superficie dentina expuesta para reducir la hipersensibilidad dental, un método que contiene la formación de un recubrimiento duro de una resina adhesiva, etc. Sin embargo, sólo los dentistas cualificados pueden realizar estos métodos. Los consumidores en general no pueden utilizar los métodos de forma rutinaria.

En un método conocido que los consumidores en general pueden utilizar rutinariamente, se usa una composición oral que contiene lactato de aluminio para proteger el tubo dental o nitrato de potasio para reducir la sensibilidad de una célula de pulpa dental que reduce la hipersensibilidad dental.

Sin embargo, el lactato de aluminio y el nitrato de potasio tienen un sabor amargo, astringente o inherentemente áspero. La bibliografía de patentes 1 describe un método que reduce el sabor desagradable.

Además, el nitrato de potasio es, por el contrario, menos soluble en el caso de usar el nitrato de potasio en combinación con lauril sulfato de sodio. La bibliografía de patentes 2 describe una tecnología para prevenir la precipitación del nitrato de potasio a bajas temperaturas.

Además, la bibliografía de patentes 3 describe un polímero que contiene fosforilcolina utilizable en una composición oral, y la bibliografía de patentes 4 describe un método que utiliza el polímero que contiene fosforilcolina en la composición oral para prevenir la adhesión microbiana en una cavidad oral.

La bibliografía de patentes 5 describe la utilidad del polímero que contiene fosforilcolina en odontología. Específicamente, la bibliografía de patentes 5 describe una tecnología para prevenir la adhesión de microorganismos, tales como mohos u hongos a una superficie dental.

La bibliografía de patentes 6 describe que el polímero que contiene fosforilcolina se puede utilizar en un agente reductor de la hipersensibilidad en el campo de los materiales dentales. Específicamente, la bibliografía de patentes 6 describe una composición dental que contiene el polímero que contiene fosforilcolina como un agente de recubrimiento de la superficie dental.

La bibliografía de patentes 7 describe una composición para el tratamiento de dientes sensibles que comprende un agente bloqueador de túbulos y un agente desensibilizante del nervio, en el que el agente bloqueador de túbulos se deposita o se hincha sobre la superficie dental expuesta y/o precipita dentro de los túbulos dentales, conservando una mayor concentración del agente desensibilizante del nervio en la superficie dental expuesta y dentro de los túbulos dentales.

La bibliografía de patentes 8 describe un agente desensibilizante para la limpieza de dientes sensibles que comprende la repetición de regiones hidrófobas e hidrófilas.

Bibliografía de patentes 1: documento WO 2011/055709

Bibliografía de patentes 2: documento JP 2005-68071 A

Bibliografía de patentes 3: documento JP 2006-273767 A

Bibliografía de patentes 4: documento JP 2011-153101 A

Bibliografía de patentes 5: documento JP 07-506138 T

Bibliografía de patentes 6: documento JP 2007-217516 A

Bibliografía de patentes 7: documento WO 02/15809 A2

Bibliografía de patentes 8: documento WO 00/48561 A1

- Los métodos de reducción de la hipersensibilidad dental descritos en las literaturas de patentes 1 y 2 que utilizan la composición que contiene el nitrato de potasio no son ventajosos en la medida en que el contenido de los ingredientes está limitado como se ha descrito anteriormente. La tecnología descrita en la bibliografía de patentes 6 para el recubrimiento de una superficie dental con el polímero que contiene fosforilcolina que reduce la hipersensibilidad debe ser realizada por un dentista u otro profesional similar.
- Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición oral que comprenda un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental que un consumidor en general pueda utilizar rutinariamente.
- Otro objeto de la presente invención es proporcionar un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental.
- Como resultado de una intensa investigación en vista de los objetos anteriores, los inventores han encontrado que un consumidor general per se puede reducir fácilmente la hipersensibilidad dental utilizando una preparación que contenga un polímero con fosforilcolina como ingrediente activo. La presente invención se ha llevado a cabo sobre la base de este hallazgo.
- Según un aspecto de la presente invención, se proporciona una composición oral que comprende un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental.
- Se prefiere que el polímero que contiene fosforilcolina esté compuesto por al menos un polímero seleccionado del grupo compuesto por homopolímeros de 2-metacriloximetil-fosforilcolina (en adelante en este documento puede denominarse MPC), copolímeros de MPC y metacrilato de butilo, copolímeros de MPC y metacrilato estearílico, y copolímeros de MPC y cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropil-trimetil-amonio.
- En la presente invención, el peso molecular medio en peso (PM) del polímero que contiene fosforilcolina está preferiblemente entre 10.000 y 10.000.000, más preferiblemente entre 50.000 y 5.000.000.
- La composición oral para su uso según la presente invención contiene preferentemente entre 0,001% y 10% en masa del polímero que contiene fosforilcolina.
- La composición oral para su uso según la presente invención tiene preferiblemente un pH de 5 a 11.
- Se prefiere que la composición oral para su uso de acuerdo con la presente invención contenga además un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en glicerina, sorbitol, maltitol y xilitol. Se prefiere además que la composición oral contenga de 1% a 25% en masa del ingrediente.
- Se prefiere que el método consista en poner la composición oral en contacto con una cavidad oral de un usuario.
- Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental.
- La composición oral para su uso según la presente invención contiene el polímero que contiene fosforilcolina como ingrediente activo. Un consumidor cualquiera puede utilizar la composición oral en su vida diaria, y puede reducir la hipersensibilidad dental de forma fácil y eficaz.
- Particularmente, en el caso en el que la composición oral contenga al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en glicerina, sorbitol, maltitol y xilitol, la composición oral puede exhibir un efecto hidratante mejorado en la cavidad oral además del efecto de reducir la hipersensibilidad dental.
- La Fig. 1 es una microfotografía electrónica de una superficie de dentina de una sección dental bovina con un tubo dental expuesto en ella.
- La Fig. 2 es una microfotografía electrónica de la superficie de la dentina de la sección de un diente bovino tomada después de que una composición oral reductora de hipersensibilidad dentina del ejemplo 7-1 se ponga en contacto con la superficie.
- La Fig. 3 es una microfotografía electrónica de la superficie de la dentina de la sección del diente bovino tomada después de que una solución acuosa de PEG del ejemplo comparativo 7-1 se ponga en contacto con la superficie.
- La presente invención se describirá con más detalle a continuación.
- La composición oral para su uso según la presente invención contiene un polímero que contiene fosforilcolina como ingrediente activo. La composición oral para su uso de acuerdo con la presente invención puede contener sólo el polímero que contiene fosforilcolina y, preferiblemente, contiene además agua. En el caso de utilizar agua, el polímero que contiene fosforilcolina se disuelve o se dispersa en el agua. Se prefiere, desde el punto de vista de la seguridad, que el agua sea un agua purificada, un agua pura, un agua purificada por intercambio de iones, etc.

Ejemplos preferidos de los polímeros que contienen fosforilcolina incluyen homopolímeros de un monómero que contiene fosforilcolina y copolímeros del monómero que contiene fosforilcolina y un monómero derivado del ácido metacrílico. El monómero que contiene fosforilcolina es preferiblemente 2-metacrililoiloxietil fosforilcolina (MPC).

Ejemplos específicos de estos polímeros que contienen fosforilcolina incluyen homopolímeros de MPC, copolímeros de MPC y acrilato de metilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de etilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de butilo, copolímeros de MPC y metacrilato de laurilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de estearilo, copolímeros de MPC y acrilato de 2-etilhexilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de bencilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de fenoxietilo, copolímeros de MPC y (met)acrilato de ciclohexilo, copolímeros de MPC y mono(met)acrilato de polipropilén-glicol, copolímeros de MPC y mono(met)acrilato de politetrametilenglicol, copolímeros de MPC y di(met)acrilato de polipropilenglicol, copolímeros de MPC y mono(met)acrilato de politetrametilenoglicol, copolímeros de MPC y polipropilenglicol/mono(met)acrilato de polietilenglicol, y copolímeros de MPC y cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoilxipropil-trimetil-amonio. Entre ellos, se prefieren especialmente los homopolímeros de 2-metacrililoiloxietil-fosforilcolina, copolímeros de 2-metacrililoiloxietil-fosforilcolina y metacrilato de butilo, copolímeros de 2-metacrililoiloxietil fosforilcolina y metacrilato de estearilo, y copolímeros de 2-metacrililoiloxietil-fosforilcolina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoilxipropil trimetil-amonio.

Más específicamente, se pueden utilizar como polímeros que contiene fosforilcolina en la presente invención homopolímeros de MPC preparados por un método de polimerización según el documento JP 10-298240 A, copolímeros de MPC y metacrilato de butilo preparados por un método de polimerización según el documento JP 11-035605 A, copolímeros de MPC y metacrilato de butilo preparados por un método de polimerización según el documento JP 2004-196868 A, copolímeros de MPC y metacrilato de estearilo preparados por un método de polimerización según el documento JP 2004-196868 A, y los copolímeros de MPC y cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoilxipropil-trimetil-amonio preparado por un método de polimerización según el documento JP 2004-189678 A.

En el caso en el que el polímero que contiene fosforilcolina sea el copolímero del monómero que contiene fosforilcolina y el monómero derivado del ácido (met)acrílico, la relación de copolimerización del monómero que contiene fosforilcolina es preferiblemente del 30% por mol o más. El límite superior de la relación de copolimerización no está particularmente restringido. Cuando la relación de copolimerización está dentro de este intervalo, el polímero que contiene fosforilcolina exhibe una excelente acción de reducción de la hipersensibilidad dental.

El polímero que contiene fosforilcolina, que se utiliza como ingrediente activo en la presente invención, tiene preferentemente un peso molecular promedio en peso de 10.000 a 10.000.000. El peso molecular promedio en peso es más preferiblemente de 50.000 a 5.000.000 en vista de un proceso de mezcla en la producción del polímero que contiene fosforilcolina. Cuando el peso molecular promedio en peso es demasiado bajo, el polímero que contiene fosforilcolina no presenta ningún efecto apropiado para la cantidad del polímero. Cuando el peso molecular promedio en peso es demasiado alto, el polímero que contiene fosforilcolina exhibe un efecto aromatizante, pero puede causar una mala sensación en su uso. Por ejemplo, el recubrimiento polimérico puede tener una presencia excesivamente fuerte en la cavidad oral.

La composición oral para su uso de acuerdo con la presente invención puede contener un ingrediente distinto del agua descrito anteriormente. Específicamente, la composición oral puede ser un producto de cuidado bucal tal como un dentífrico, un enjuague bucal, un protector bucal o un enjuague oral.

La composición oral se puede preparar en forma de líquido, un líquido viscoso, un gel, una emulsión, un sólido, tal como un comprimido, etc., sin restricciones particulares.

En la composición oral para su uso según la presente invención, la concentración polimérica que contiene fosforilcolina es preferiblemente de 0,001% a 10% en masa. Cuando la concentración está dentro de este intervalo, la composición oral exhibe un buen efecto de reducción de la hipersensibilidad dental. Cuando la concentración es más del 10% en masa, la composición oral tiene una viscosidad excesivamente alta y, por lo tanto, puede exhibir propiedades de manejo deficientes en su uso.

La composición oral para su uso según la presente invención tiene preferiblemente un pH de 5 a 11. Cuando la composición no es sólida, el pH es el de la composición oral per se. Cuando la composición es sólida, el pH es el de una solución o dispersión que contiene 10% en masa de la composición en agua.

La composición oral para su uso de acuerdo con la presente invención puede contener otro ingrediente. Ejemplos de otros ingredientes incluyen tampones, humectantes, agentes antiflogísticos, hemostáticos, agentes reductores de la hipersensibilidad, agentes preventivos de caries dentales, agentes preventivos de la deposición del sarro, desodorantes bucales, astringentes, eliminadores de la placa dental, suplementos vitamínicos, adyuvantes del lavado, agentes tensioactivos, antisépticos, desinfectantes, edulcorantes, espesantes, disolventes, colorantes, ácidos orgánicos, sales inorgánicas, antioxidantes, estabilizadores, conservantes, secuestrantes, fragancias, agentes aromatizantes, ambientadores y tintes.

Ejemplos de los tampones incluyen, entre otros, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido málico, ácido glucónico, y sales de los mismos. El contenido del tampón es preferiblemente de 0,01% a 3% en masa basado en toda la composición oral con vistas a controlar el pH de la composición oral entre 5 y 11.

- 5 Ejemplos de agentes humectantes incluyen polioles como glicerina, propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol, xilitol, sorbitol, manitol, maltitol y eritritol. En el caso en el que la composición oral contenga al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en glicerina, sorbitol, maltitol y xilitol, la composición oral puede exhibir un efecto hidratante mejorado en la cavidad oral sin disminución del efecto reductor de la hipersensibilidad dental. El contenido del agente humectante está preferiblemente entre 1% y 25% en masa basado en toda la composición oral.
- Ejemplos de agentes antiflogísticos incluyen, entre otros, azuleno sulfonato sódico, alantoína, clorohidroxiclorhidrato de aluminio, hidroxialantionato de aluminio, epi-dihidroxicolesterol, dihidrocolesterol, ácido glicirrízico y sales de éste, ácido β -glicirretínico, cloruro de lisozima y salicilato de metilo.
- 10 Ejemplos de agentes hemostáticos incluyen, entre otros, el ácido ϵ -aminocaproico y ácido tranexámico.
- Ejemplos de agentes reductores de la hipersensibilidad incluyen, entre otros, nitrato de potasio y lactato de aluminio.
- Algunos ejemplos de agentes que previenen la caries dental son, entre otros, el fluoruro de sodio y el monofluorofosfato de sodio.
- 15 Algunos ejemplos de agentes que previenen la deposición del sarro incluyen, entre otros, dihidrógeno pirofosfato disódico, pirofosfato de sodio y cloruro de zinc.
- Ejemplos de elixires bucales incluyen, entre otros, clorofilina de sodio y cobre.
- Ejemplos de los astringentes incluyen, entre otros, cloruro de sodio y 1-mentol.
- Ejemplos de removedores de placa dental incluyen, entre otros, polietilenglicol y polivinilpirrolidonas.
- 20 Ejemplos de los suplementos vitamínicos incluyen, entre otros, ácido ascórbico y sales de los mismos, clorhidrato de piridoxina, acetato de dl- α -tocoferol, y nicotinato de dl- α -tocoferol.
- Algunos ejemplos de enjuagadores bucales incluyen, entre otros, zeolitas, monohidrógeno fosfato sódico, fosfato trisódico y polifosfato de sodio.
- 25 Ejemplos de agentes tensioactivos incluyen, entre otros, éteres de polioxietileno-laurilo (de 8 a 10 E.O.), lauroil sarcosinato sódico, aceites de ricino hidrogenado de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de polioxietilen-sorbitán, ésteres de ácidos grasos de poliglicerina, sales de acilamino ácido, propil-betaínas de amida de ácidos grasos y betaínas de amida de ácidos grasos. Se prefiere especialmente que la composición oral contenga entre un 0,05% y un 2% en masa de un aceite de ricino hidrogenado con polioxietileno o un éster de ácidos grasos de polioxietilen-sorbitán.
- 30 Ejemplos de los desinfectantes antisépticos incluyen, entre otros, isopropilmetilfenol, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de dequalinio, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, clorhidrato de alquildiaminoetilglicina, clorhidrato de clorhexidina, gluconato de clorhexidina, triclosán, 1,8-cineol, clorhidrato de polihexanida, hinokitilol, ácido benzoico y sus sales, y sustancias a base de parabenos.
- Ejemplos de agentes edulcorantes incluyen, entre otros, sacarina, esteviósida, sacarosa, aspartamo, y extractos de regaliz.
- 35 Algunos ejemplos de agentes espesantes son, entre otros, espesantes a base de celulosa como metilcelulosas, hidroxietilcelulosas, hidroxipropilcelulosas, hidroxipropilmetilcelulosas y carboximetilcelulosas, y polisacáridos como ácidos hialurónicos y sales de los mismos, sulfatos de condroitina y sales de los mismos, ácidos alginicos y sales de los mismos, gomas de gelano y gomas de xantano.
- Ejemplos de disolventes incluyen, entre otros, etanol y similares, además de las aguas antes descritas.
- 40 El disolvente, colorante, ácido orgánico, sal inorgánica, antioxidante, estabilizador, conservante, secuestrante, fragancia, agente aromatizante, ambientador y tinte se pueden seleccionar de los convencionales para las composiciones orales.
- 45 La presente invención comprende preferentemente poner la composición oral para su uso según la presente invención en contacto con una cavidad oral de un usuario. Por ejemplo, la composición oral puede ponerse en contacto con la cavidad oral del usuario enjuagando la boca del usuario con la composición oral, cepillando los dientes del usuario utilizando la composición oral como dentífrico, rociando la composición oral sobre la cavidad oral, o haciendo gárgaras con la composición oral.
- La presente invención y los efectos ventajosos se describirán más específicamente a continuación con referencia a los Ejemplos y a los Ejemplos Comparativos sin intención de restringir la invención.
- 50 1. Evaluación de la mejora del dolor causado por una hipersensibilidad dental

Se evaluaron composiciones orales de reducción de la hipersensibilidad dental de los Ejemplos y las composiciones de los Ejemplos Comparativos con respecto a la prevención o reducción del dolor por hipersensibilidad dental inmediatamente después del uso y 2 horas después de su uso.

5 Los evaluadores que llevaron a cabo la evaluación fueron personas que habían padecido dolor por hipersensibilidad dental todos los días durante el último mes o de 2 a 3 veces por semana.

10 En la evaluación, cada uno de los tres evaluadores utilizó la composición, y puso agua fría (4°C) en su boca para evaluar el dolor por hipersensibilidad dental inmediatamente después y 2 horas después del uso. El dolor por hipersensibilidad dental se calificó en una escala de 1 a 3, siendo 3 el indicador de que el evaluador no sentía dolor, 2 indicando que el evaluador sentía un ligero dolor, y 1 indicando que el evaluador sí sentía un verdadero dolor. El valor promedio de los valores de calificación se consideró como el resultado de la evaluación del dolor por hipersensibilidad dental de la composición. Un valor promedio mayor significa que el dolor por hipersensibilidad dental es prevenido o reducido más eficazmente por la composición.

2. Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral

15 Se evaluaron las composiciones orales de reducción de la hipersensibilidad dental de los Ejemplos y las composiciones de los Ejemplos Comparativos con respecto a la retención de la humedad en la cavidad oral antes y después de su uso.

Los evaluadores que llevaron a cabo la evaluación fueron personas que habían padecido dolor por hipersensibilidad dental todos los días durante el último mes o de 2 a 3 veces por semana.

20 En la evaluación, cada uno de los tres evaluadores utilizó la composición, y la retención de humedad en la cavidad oral se midió antes y después del uso por el comprobador de humedad oral MUCUS (marca registrada) disponible en K. K. Life. En cada evaluador, la retención de la humedad fue medida antes del uso se definió como un valor de referencia de 100, y la retención de la humedad fue medida después de que el uso se convirtiera a un valor relativo con respecto al valor de referencia.

Ejemplos 1-1 a 1-12

25 Las composiciones orales de reducción de la hipersensibilidad dental que se muestran en la Tabla 1 se prepararon de la siguiente manera.

30 En los ejemplos 1-1 a 1-6 y 1-8 a 1-12, se añadió un polímero con fosforilcolina a un agua purificada, se agitó a la temperatura ambiente durante 10 minutos y, a partir de ahí, se disolvió en agua purificada para preparar una composición oral reductora de la hipersensibilidad dental en forma de una solución acuosa. Se midió el pH de la composición oral.

En el Ejemplo 1-7, el copolímero de MPC y metacrilato estearílico se añadieron poco a poco a agua purificada a 80°C y se sometieron a un tratamiento ultrasónico para preparar una dispersión. La dispersión se enfrió a temperatura ambiente para preparar una composición oral reductora de la hipersensibilidad dental en forma de dispersión acuosa. Se midió el pH de la composición oral.

35 La composición oral de reducción de la hipersensibilidad dental de cada ejemplo se utilizó como enjuague bucal, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Ejemplos Comparativos 1-1 a 1-4

40 En los ejemplos comparativos 1-1 a 1-4, se añadió lecitina de soja poco a poco a agua purificada a 80°C, y se sometió a un tratamiento ultrasónico para preparar una dispersión. La dispersión se enfrió a temperatura ambiente para preparar la composición que se muestra en la Tabla 2. Se midió el pH de la composición.

La composición de cada Ejemplo Comparativo se utilizó de la misma manera que los Ejemplos descritos anteriormente, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de la humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

45

Tabla 1

		Ej. 1-1	Ej. 1-2	Ej. 1-3	Ej. 1-4	Ej. 1-5	Ej. 1-6
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)	1,00					
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)		0,10	1,00	5,00	10,00	
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)						1,00
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)						
	Agua purificada	99,00	99,00	99,00	99,00	99,00	99,00
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
pH		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	2,4	2,2	2,4	2,5	2,8	2,4
	2 horas después del uso	2,2	2,1	2,2	2,4	2,6	2,2
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso	101	100	101	103	105	101

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización MPC/metacrilato de butilo = 8:2 (relación molar, se aplica igual en los siguientes)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización MPC/metacrilato de butilo = 3:7 (relación molar, se aplica igual en los siguientes)

5

Tabla 1 (continuación)

		Ej. 1-7	Ej. 1-8	Ej. 1-9	Ej. 1-10	Ej. 1-11	Ej. 1-12
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)			0,50	0,25		
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)			0,50	0,25	0,50	0,50
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)					0,50	
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)		1,00		0,50		0,50
	Agua purificada	99,95	99,00	99,00	99,00	99,00	99,00
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
pH		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	2,2	2,4	2,6	2,4	2,5	2,6
	2 horas después del uso	2,1	2,2	2,3	2,4	2,3	2,5
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso	100	101	101	101	101	101

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización MPC/metacrilato de butilo = 8:2 (relación molar, se aplica igual en los siguientes)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización MPC/metacrilato de butilo = 3:7 (relación molar, se aplica igual en los siguientes)

10

Tabla 2

		Comp. 1-1 Ej. 1-1	Comp. 1-2 Ej. 1-2	Comp. 1-3 Ej. 1-3	Comp. 1-4 Ej. 1-4
Ingrediente	Lecitina de soja	0,10	1,00	5,00	10,00
	Agua purificada	99,90	99,00	95,00	90,00
Total		100,00	100,00	100,00	100,00
pH		5,0	5,0	5,0	5,0
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	1,0	1,0	1,0	1,1
	2 horas después de su uso	1,0	1,0	1,0	1,0
Evaluación de la retención de humedad en la cavidad oral		100	100	99	99

Ejemplos 2-1 a 2-8

Las composiciones orales que se muestran en la Tabla 3 se prepararon de la siguiente manera.

- 5 Los ingredientes distintos de los polímeros que contienen fosforilcolina se añadieron en orden aleatorio a agua purificada, se mezclaron a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a partir de ahí, se disolvió en agua purificada. Después de la confirmación de la disolución, se añadió un polímero con fosforilcolina, se mezcló a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a partir de ahí, se disolvió en la solución para preparar una composición oral. Se midió el pH de la composición oral.
- 10 La composición oral de cada ejemplo se utilizó como enjuague bucal, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Ejemplos Comparativos 2-1 a 2-4

- 15 En los ejemplos comparativos 2-1 a 2-4, se añadió lecitina de soja poco a poco a agua purificada a 80°C, y se sometió a un tratamiento ultrasónico para preparar una dispersión. La dispersión se enfrió a temperatura ambiente. Luego, se añadieron sucesivamente fosfato de hidrógeno sódico y dihidrógeno fosfato sódico, se añadió glicerina en el ejemplo comparativo 2-4, y la mezcla resultante se mezcló durante 5 minutos, de modo que los ingredientes se disolvieron en agua purificada para preparar cada composición que se muestra en la Tabla 4. Se midió el pH de la composición.

- 20 La composición de cada Ejemplo Comparativo se utilizó de la misma manera que los ejemplos descritos anteriormente, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de la humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 3

		Ej. 2-1	Ej. 2-2	Ej. 2-3	Ej. 2-4
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)	0,50			
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)		0,50	0,50	
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)				0,50
	Copolímero MPC/metacrilato de estearilo (PM 250.000)				
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)				
	Hidrogenofosfato de sodio	0,20		0,25	
	Dihidrogenofosfato de sodio	0,40		0,40	
	Ácido cítrico		0,05		0,05
	Citrato de sodio		0,40		0,40
	Glicerina	3,00		8,00	
	Sorbitol				8,00

ES 2 805 090 T3

	Xilitol	3,00	5,00		
	Maltitol				
	Agua purificada	92,90	94,05	90,85	91,05
Total		100,00	100,00	100,00	100,00
pH		6,5	6,5	6,5	6,5
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	2,6	2,6	2,6	2,6
	2 horas después del uso	2,4	2,4	2,4	2,5
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso	110	110	113	110

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 8:2 (relación molar)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 3:7 (relación molar)

Tabla 3 (continuación)

		Ej. 2-5	Ej. 2-6	Ej. 2-7	Ej. 2-8
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)				
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)			0,25	0,25
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)			0,25	
	Copolímero MPC/metacrilato de estearilo (PM 250.000)	0,50			
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)		0,50		0,25
	Hidrogenofosfato de sodio	0,22	0,21		0,21
	Dihidrogenofosfato de sodio	0,40	0,40		0,40
	Ácido cítrico			0,05	
	Citrato de sodio			0,40	
	Glicerina				1,00
	Sorbitol				1,00
	Xilitol	8,00		3,00	5,00
	Maltitol		8,00	3,00	
	Agua purificada	90,88	90,89	93,05	91,89
Total		100,00	100,00	100,00	100,00
pH		6,5	6,5	6,5	6,5
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	2,6	2,6	2,6	2,6
	2 horas después del uso	2,5	2,4	2,5	2,4
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso	109	112	110	110

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 8:2 (relación molar)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 3:7 (relación molar)

Tabla 4

		Comp. 2-1 Ej. 2-1	Comp. 2-2 Ej. 2-2	Comp. 2-3 Ej. 2-3	Comp. 2-4 Ej. 2-4
Ingrediente	Lecitina de soja	0,10	1,00	5,00	5,00
	Hidrogenofosfato sódico	0,20	0,20	0,20	0,20
	Dihidrogenofosfato sódico	0,40	0,40	0,40	0,40
	Glicerina				8,00
	Agua purificada	99,30	98,40	94,40	86,40
Total		100,00	100,00	100,00	100,00
Ph		6,5	6,5	6,5	6,5
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	1,0	1,0	1,0	1,1
	2 horas después de su uso	1,0	1,0	1,0	1,0
Evaluación de la retención de humedad en la cavidad oral	2 horas después de su uso	100	99	98	101

Ejemplo 3-1

Se preparó una composición oral que se muestra en la Tabla 5 como un dentífrico de la siguiente manera.

- 5 En una mezcladora al vacío, los ingredientes según el orden de adición A se añadieron a agua purificada a temperatura ambiente, se dispersaron durante 5 minutos, se calentaron a 80°C y se disolvieron en agua purificada. Los ingredientes según el orden de adición B se añadieron y mezclaron. Después de la confirmación de la disolución, los ingredientes según el orden de adición C se añadieron y se disolvieron allí mismo. La solución resultante se mezcló durante 30 minutos, se enfrió y se desgasificó bajo presión reducida para preparar una composición oral como un dentífrico. Se midió el pH de la composición oral.

La composición oral se utilizó como un dentífrico y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Ejemplos 3-2 a 3-12

- 15 Las composiciones orales se prepararon como dentífricos de la misma manera que el ejemplo 3-1, excepto que los tipos y las cantidades de los ingredientes se cambiaron como se muestra en la Tabla 5. Se midió el pH de cada composición oral.

- 20 La composición oral de cada ejemplo se utilizó como un dentífrico, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5

		Orden	Ej. 3-1	Ej. 3-2	Ej. 3-3	Ej. 3-4	Ej. 3-5	Ej. 3-6
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)	A	0,10	1,00				
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)				0,10	1,00		
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)						0,10	1,00
	Copolímero MPC/metacrilato de estearilo (PM 250.000)							
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)							

	Glicerina		15,00		12,00	12,00		
	Sorbitol			15,00			12,00	15,00
	Xilitol				5,00			
	Maltitol					5,00		
	Propilenglicol					2,00		
	Hidroxietilcelulosa	B	1,20	1,20	1,20	1,20	1,50	1,50
	Anhídrido salicílico		2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	Fosfato de calcio		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00
	Laurilsulfato de sodio		1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
	Ácido DL-málico	C		0,20				
	Ácido cítrico						0,20	
	Fluoruro de sodio		0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
	Isopropilmetilfenol		0,05				0,05	
	Cloruro de cetilpiridinio			0,05				
	Cloruro de bencetonio				0,01	0,01		0,01
	Glicirrizinato de dipotasio		0,20		0,20			0,20
	p-Hidroxibenzoato de etilo		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	Agua purificada	A	34,75	33,85	32,79	30,09	32,45	33,59
Total			100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
pH			10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso		2,2	2,4	2,2	2,4	2,6	2,5
	2 horas después del uso		2,1	2,2	2,1	2,2	2,2	2,3
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso		106	108	106	107	106	107

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 8:2 (relación molar)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 3:7 (relación molar)

Tabla 5 (continuación)

		Orden	Ej. 3-7	Ej. 3-8	Ej. 3-9	Ej. 3-10	Ej. 3-11	Ej. 3-12
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)	A						
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)						0,50	0,50
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)						0,50	
	Copolímero MPC/metacrilato de estearilo (PM 250.000)		0,05	0,50				
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)				0,10	1,00		0,50
	Glicerina		8,00	8,00		12,00	12,00	12,00
	Sorbitol				14,00			
	Xilitol		5,00	5,00		3,00	3,00	3,00
	Maltitol							
	Propilenglicol					3,00	3,00	3,00
	Hidroxietilcelulosa		1,30	1,50	1,30	1,20	1,20	1,20
	Anhídrido salicílico	B	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	Fosfato de calcio		45,00	45,00	45,00	45,00	45,00	45,00

	Laurilsulfato de sodio	C	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
	Ácido DL-málico				0,05			
	Ácido cítrico							
	Fluoruro de sodio		0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
	Isopropilmetilfenol			0,05		0,05	0,05	0,05
	Cloruro de cetilpiridinio		0,05		0,05			
	Cloruro de bencetonio							
	Glicirrizinato de dipotasio				0,20	0,20	0,20	0,20
	p-Hidroxibenzoato de etilo		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	Agua purificada	A	36,90	36,25	35,60	30,85	30,85	30,85
Total			100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
pH			10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso		2,3	2,4	2,2	2,4	2,4	2,4
	2 horas después del uso		2,2	2,4	2,1	2,3	2,3	2,3
Evaluación de la retención de la humedad en la cavidad oral	2 horas después del uso		104	106	104	105	107	106

Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 8:2 (relación molar)

Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: relación de copolimerización = 3:7 (relación molar)

Ejemplos 4-1 a 4-7

Las composiciones orales que se muestran en la Tabla 6 se prepararon como enjuagues bucales de la siguiente manera.

Se calentó un agua purificada a 80°C, y los ingredientes mostrados en la Tabla 6 se disolvieron en agua purificada en las cantidades que se muestran en la Tabla 6 para preparar una composición oral como enjuague bucal. Cuando se utilizaba el aceite de limón como fragancia, el aceite de limón se mezclaba previamente con aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno o un polisorbato 80, y luego se añadía al agua purificada a 80°C. Se midió el pH de cada enjuague bucal de la composición oral.

La composición oral de cada ejemplo se utilizó como enjuague bucal, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6

		Ej. 4-1	Ej. 4-2	Ej. 4-3	Ej. 4-4	Ej. 4-5	Ej. 4-6	Ej. 4-7
	MPC homopolímero (PM 100.000)	0,50						
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000)		0,50				0,50	0,50
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo (PM 100.000)			0,50			0,50	
	Copolímero MPC/metacrilato de estearilo (PM 250.000)				0,05			
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)					1,00		0,50
	Dihidrógeno fosfato sódico	0,10	0,10					
Ingrediente	Citrato de sodio			0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
	Glicerina	10,00	8,00					
	Sorbitol			15,00	15,00	15,00	10,00	8,00
	Xilitol	5,00		3,00				
	Maltitol		2,00		3,00	3,00	3,00	3,00

	Cloruro de cetilpiridinio			0,05	0,05	0,01		
	Cloruro de bencetonio	0,01	0,01				0,01	0,01
	Aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno		2,00					
	Polisorbato 80			1,00		0,50	0,50	0,50
	Glicirrizinato de dipotasio			0,05	0,10	0,10		
	Fragancia (aceite de limón)		0,05	0,05				
	p-Hidroxibenzoato de etilo	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	Etanol	15,00		15,00				
	Agua purificada	69,38	87,33	65,14	81,59	80,18	85,28	87,28
	Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	pH	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso	2,7	2,7	2,7	2,4	2,5	2,5	2,5
	2 horas después de su uso	2,4	2,4	2,5	2,2	2,3	2,3	2,3
Evaluación de la retención de humedad en la cavidad oral	2 horas después de su uso	106	112	112	105	111	111	109
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 1: relación de copolimerización 8:2 (relación molar)								
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 2: relación de copolimerización 3:7 (relación molar)								

Ejemplos 5-1 a 5-5

Las composiciones orales que se muestran en la Tabla 7 se prepararon como elixires bucales de la siguiente manera.

- 5 Los ingredientes del orden de adición B se disolvieron en etanol a temperatura ambiente para preparar una solución de etanol. Por separado, los ingredientes según el orden de adición A se disolvieron en agua purificada a temperatura ambiente para preparar una solución acuosa. La solución acuosa se añadió a la solución de etanol, y se mezcló y disolvió durante 10 minutos para preparar cada composición oral como un elixir bucal. Se midió el pH de cada composición oral.

- 10 La composición oral de cada Ejemplo se pulverizó como un elixir bucal en una cavidad oral, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

		Orden	Ej. 5-1	Ej. 5-2	Ej. 5-3	Ej. 5-4	Ej. 5-5
Ingrediente	Homopolímero MPC (PM 100.000)	A	1,00				
	Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo 1 (PM 600.000)			1,00			
	Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo 2 (PM 100.000)				1,00		
	Copolímero MPC/ metacrilato de estearilo (PM 250.000)					1,00	
	Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)						1,00
	Glicerina		10,00	10,00			
	Sorbitol				12,00	12,00	12,00
	Xilitol		5,00		5,00		
	Maltitol			5,00		3,00	3,00
	I-Mentol	B	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
	Aceite de ricino hidrogenado de		0,50	1,00	1,00	1,00	

	polioxietileno	A					
	Aceite de limón		0,01	0,05	0,05		
	Etanol		40,00	40,00	40,00	40,00	40,00
	Agua purificada		42,99	42,45	40,45	42,50	43,50
Total			100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
pH			5,1	5,2	5,1	5,1	5,1
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso		2,8	2,8	2,8	2,8	2,5
	2 horas después de su uso		2,3	2,4	2,4	2,5	2,2
Evaluación de la retención de humedad en la cavidad oral	2 horas después de su uso		108	111	109	110	105
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 1: relación de copolimerización 8:2 (relación molar)							
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 2: relación de copolimerización 3:7 (relación molar)							

Ejemplos 6-1 a 6-5

Las composiciones orales mostradas en la Tabla 8 se prepararon como enjuagues orales de la siguiente manera.

- 5 Los ingredientes del orden de adición A se disolvieron en un agua purificada a temperatura ambiente para preparar una solución acuosa. Por separado, los ingredientes del orden de adición B se disolvieron en etanol a temperatura ambiente para preparar una solución de etanol. La solución de etanol se añadió a la solución acuosa, y se mezcló y disolvió durante 10 minutos para preparar cada composición oral como un enjuague oral. Se midió el pH de cada composición oral.

- 10 La composición oral de cada ejemplo se utilizó como un enjuague oral, y se evaluó con respecto a la mejora del dolor por hipersensibilidad dental y la retención de humedad en la cavidad oral como se describió anteriormente. Por cierto, cada composición oral mostrada en la Tabla 8 estaba 50 veces diluida en el uso del enjuague oral. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8

	Orden	Ej. 6-1	Ej. 6-2	Ej. 6-3	Ej. 6-4	Ej. 6-5
MPC homopolímero (PM 100.000)	Un	1,00				
Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo 1 (PM 600.000)			1,00			
Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo 2 (PM 100.000)				1,00		
Copolímero MPC/ metacrilato de estearilo (PM 250.000)					0,30	
Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropiltrimetil amonio (PM 450.000)						1,00
Ingrediente						
Citrato de sodio		0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Glicerina		15,00	8,00			
Sorbitol				15,00	15,00	15,00
Xilitol		5,00	1,00	3,00		
Maltitol			1,00		3,00	3,00
Povidona de yodo		6,80			6,80	6,80
Cloruro de cetilpiridinio			0,25	0,25		
Glicirrizinato de dipotasio			0,25			
I-Mentol	B	0,75	0,75	0,75	0,25	
Aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno		1,00	1,00		1,00	
Sacarina sódica		0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Etanol		30,00	30,00	30,00	27,95	27,95

	Agua purificada	A	39,75	56,05	49,30	45,00	45,55
	Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	pH		6,8	6,8	6,8	6,8	6,8
Evaluación del dolor	Inmediatamente después del uso		2,7	2,7	2,6	2,5	2,6
	2 horas después de su uso		2,7	2,6	2,4	2,3	2,4
Retención de evaluación de la humedad cavidad oral	2 horas después de su uso		112	110	106	110	105
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 1: relación de copolimerización 8:2 (relación molar)							
Copolímero de metacrilato MPC/butilo 2: relación de copolimerización 3:7 (relación molar)							

Los polímeros que se muestran en las tablas se describirán con más detalle a continuación.

Homopolímero MPC: Un homopolímero de 2-metacrililoixietil fosforilcolina con un peso molecular promedio en peso de 100.000 preparado por el método de polimerización descrito en los Ejemplos del documento JP 10-298240 A.

- 5 Copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo: Un copolímero de 2-metacrililoixietil fosforilcolina y metacrilato de butilo con una relación de copolimerización (por mol) de 80/20 y un peso molecular promedio en peso de 600.000 preparado por el método de polimerización descrito en los Ejemplos del documento JP 11-035605 A.

- 10 Copolímero 2 MPC/metacrilato de butilo: Un copolímero de 2-metacrililoixietil fosforilcolina y metacrilato de butilo con una relación de copolimerización (por mol) de 30/70 y un peso molecular promedio en peso de 100.000 preparado por un método de polimerización descrito en los Ejemplos del documento JP 2004-196868 A.

Copolímero MPC/metacrilato de estearilo: Un copolímero de 2-metacrililoixietil fosforilcolina y metacrilato estearílico con una relación de copolimerización (por mol) de 33/67 y un peso molecular promedio en peso de 250.000 preparado por el método de polimerización descrito en los Ejemplos del documento JP 2004-196868 A.

- 15 Copolímero MPC/cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoixipropiltrimetil amonio: Un copolímero de 2-metacrililoixietil fosforilcolina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacrililoixipropil-trimetil amonio con una relación de copolimerización (por mol) de 70/30 y un peso molecular promedio en peso de 450.000 preparado por el método de polimerización descrito en los Ejemplos del documento JP 2004-189678 A.

- 20 Con respecto a la evaluación de la mejora del dolor por hipersensibilidad dental, los valores medios clasificados por los evaluadores fueron de 2 o más en los ejemplos 1-1 a 1-12, mientras que los valores medios fueron 1 en los ejemplos comparativos 1-1 a 1-4. Así, en los ejemplos 1-1 a 1-12, la hipersensibilidad dental se redujo significativamente. De los resultados se desprende claramente que el polímero que contiene fosforilcolina es útil como ingrediente activo para reducir la hipersensibilidad dental.

- 25 Además, los valores medios clasificados por los evaluadores fueron 2 o más en los ejemplos 2-1 a 2-8, mientras que los valores medios fueron 1 en los Ejemplos Comparativos 2-1 a 2-4. Por lo tanto, también en los ejemplos 2-1 a 2-8, la hipersensibilidad dental se redujo significativamente.

Con respecto a la evaluación de la retención de humedad en la cavidad oral, los valores medidos después del uso se mantuvieron aproximadamente iguales que los valores medidos antes del uso en los Ejemplos Comparativos 2-1 a 2-4. Por el contrario, en los Ejemplos 2-1 a 2-8, las retenciones de humedad en la cavidad oral fueron más altas después del uso que antes del uso, de modo que las composiciones orales exhibieron excelentes efectos hidratantes.

30 3. Evaluación de la protección del tubo dental en el diente bovino

Ejemplo 7-1

- 35 El copolímero 1 MPC/metacrilato de butilo (PM 600.000) se disolvió en agua purificada para preparar una composición oral reductora de hipersensibilidad dental que tenía una concentración del 5% en masa. La composición oral se puso en contacto con un diente bovino con túbulos dentales expuestos, y el grado de protección de los túbulos dentales fue observado por un microscopio electrónico.

Específicamente, la prueba se llevó a cabo de la siguiente manera. Se tomó un diente bovino y se cortó verticalmente por el eje del diente utilizando una cortadora de precisión ISOMET (disponible en Buehler ITW, Japón) para preparar secciones dentales bovinas con un espesor de 1,5 mm. Después, se repitió una etapa de mantenimiento de la sección del diente bovino en contacto con una solución de ácido cítrico acuoso al 50% durante 3 minutos dos veces para

5 eliminar la capa de frotis. La sección del diente bovino fue lavada con agua purificada y la superficie de la dentina de la sección se secó por soplado de aire. La composición oral de reducción de la hipersensibilidad dental preparada se dejó en contacto con la sección del diente bovino durante 30 segundos. Además, la sección del diente bovino se dejó en contacto con un tampón de fosfato de glutaraldehído acuoso al 2,5% durante 30 minutos. Finalmente, la sección del diente bovino se secó lo suficiente y se observó utilizando un microscopio electrónico de barrido SU1510 (disponible en Hitachi High-Technologies Corporation).

En la Fig. 1 se muestra una microfotografía electrónica del diente bovino no tratado con los túbulos dentales expuestos, y en la Fig. 2 se muestra una microfotografía electrónica del diente bovino tomado después del contacto con la composición oral que reduce la hipersensibilidad dental.

10 **Ejemplo Comparativo 7-1**

Se utilizó una solución acuosa con un polietilenglicol (PEG, PM 100.000) a una concentración del 5% en masa en lugar de la composición oral reductora de hipersensibilidad dental del ejemplo 7-1. Esta solución acuosa de PEG se puso en contacto con el diente bovino que tenía los túbulos dentales expuestos de la misma manera que el ejemplo 7-1.

15 En la Fig. 3 se muestra una microfotografía electrónica del diente bovino tomado después del contacto con la solución PEG acuosa.

Como se desprende de la Figs. 1 a 3, la composición oral dental que reduce la hipersensibilidad del Ejemplo 7-1 actuó para proteger significativamente los túbulos dentales, mientras que el PEG del Ejemplo Comparativo 7-1 no mostró ningún efecto de protección de los túbulos dentales.

REIVINDICACIONES

1. Una composición oral que comprende un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método de reducción de la hipersensibilidad dental.
- 5 2. La composición oral para su uso según la reivindicación 1, en la que el polímero que contiene fosforilcolina comprende al menos un polímero seleccionado del grupo que consiste en homopolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina, copolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina y metacrilato de butilo, copolímeros de 2-metacriloiloxietil fosforilcolina y metacrilato de estearilo, y copolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropil trimetil-amonio, y tiene un peso molecular promedio en peso de 10.000 a 10.000.000.
- 10 3. La composición oral para su uso según la reivindicación 1 o 2 que comprende de 0,001% a 10% en masa del polímero que contiene fosforilcolina.
4. La composición oral para su uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 con un pH de 5 a 11.
5. La composición oral para su uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende además al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en glicerina, sorbitol, maltitol y xilitol.
- 15 6. La composición oral para su uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el método comprende poner la composición oral en contacto con una cavidad oral de un usuario.
7. Un polímero que contiene fosforilcolina para su uso en un método para reducir la hipersensibilidad dental.
8. El polímero que contiene fosforilcolina para su uso según la reivindicación 7, en el que el método comprende poner en contacto el polímero que contiene fosforilcolina con la cavidad oral del usuario.
- 20 9. El polímero que contiene fosforilcolina para su uso según la reivindicación 7 u 8, en el que el polímero que contiene fosforilcolina comprende al menos un polímero seleccionado del grupo que consiste en homopolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina, copolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina y metacrilato de butilo, copolímeros de 2-metacriloiloxietil fosforilcolina y metacrilato de estearilo, y copolímeros de 2-metacriloiloxietil-fosforilcolina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropil trimetil-amonio, y tiene un peso molecular promedio en peso de 10.000 a 10.000.000.

Fig. 1

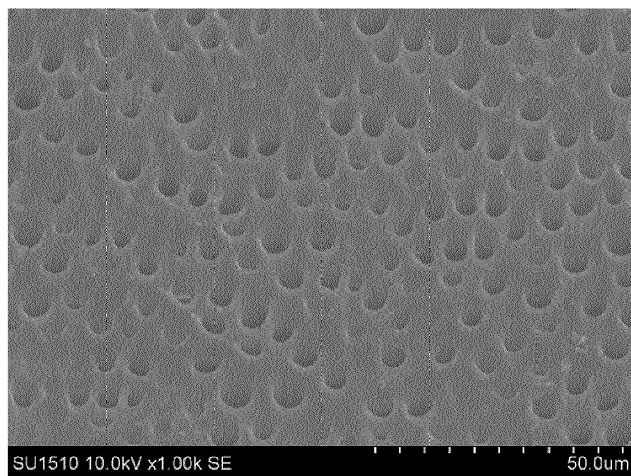


Fig. 2

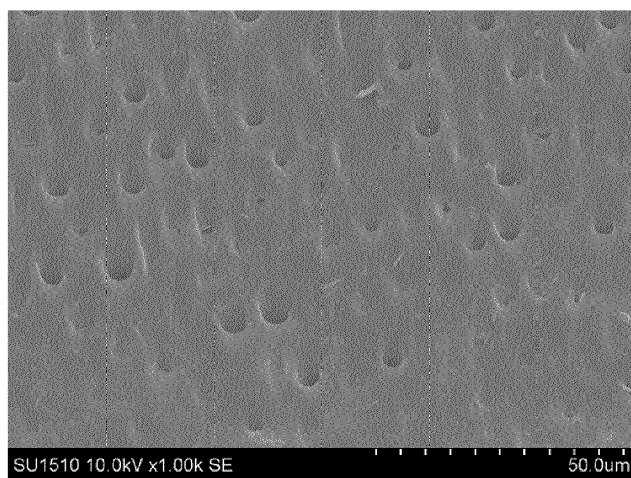


Fig. 3

