



คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

- ☐ การประดิษฐ์
☐ การออกแบบผลิตภัณฑ์
☒ อนุสิทธิบัตร

ข้าพเจ้าผู้ลงลายมือชื่อในคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้
ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535
และ พระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542

สำหรับเจ้าหน้าที่

วันรับคำขอ	5/06/2569	เลขที่คำขอ 2603002440
วันยื่นคำขอ		
สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ		
ใช้กับแบบผลิตภัณฑ์ ประเภทผลิตภัณฑ์		
วันประกาศโฆษณา	เลขที่ประกาศโฆษณา	
วันออกสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	เลขที่สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	
ลายมือชื่อเจ้าหน้าที่		

- ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์ วัสดุโครงร่างรูปทรงทางตันกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการพันฟูกระดุกบัวพัน และกรรมวิธีการผลิต
- คำขอรับสิทธิบัตรการออกแบบผลิตภัณฑ์นี้เป็นคำขอสำหรับแบบผลิตภัณฑ์อย่างเดียวกันและเป็นคำขอลำดับที่
ในจำนวน คำขอ ที่ยื่นในคราวเดียวกัน
- ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☐ บุคคลธรรมดา ☐ นิติบุคคล ☒ หน่วยงานรัฐ ☐ มูลนิธิ ☐ อื่นๆ
ชื่อ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ที่อยู่ เลขที่ 99 หมู่ 9
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th
☐ เลขประจำตัวประชาชน ☐ เลขทะเบียนนิติบุคคล ☒ เลขประจำตัวผู้เสียภาษีอากร 0 9 9 4 0 0 0 4 7 7 8 8 1 ☐ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)
ในกรณีที่กรณฯ สือสารกับท่าน ท่านสะดวกใช้ทาง ☐ อีเมลผู้ขอ ☒ อีเมลตัวแทน
- สิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร
☐ ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบ ☒ ผู้รับโอน ☐ ผู้ขอรับสิทธิโดยเหตุอื่น
- ตัวแทน (ถ้ามี)
ชื่อ นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ
ที่อยู่ กองบริการวิชาการและจัดการทรัพยากร มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ที่ 9 ถนนพิษณุโลก-นครสวรรค์
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th
เลขประจำตัวประชาชน 3 6 5 9 9 0 0 6 4 3 7 9 7 ☒ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)
- ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ชื่อและที่อยู่เดียวกันกับผู้ขอ
ชื่อ รองศาสตราจารย์สุกัญญา รอส
ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ 9
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล
เลขประจำตัวประชาชน 3 6 5 0 1 0 0 5 7 8 4 0 2 ☒ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)
- คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิม
ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ถือว่าได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ในวันเดียวกับคำขอรับสิทธิบัตร
เลขที่ วันยื่น เพราะคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิมเพราะ
☐ คำขอเดิมมีการประดิษฐ์หลายอย่าง ☐ ถูกคัดค้านเนื่องจากผู้ขอไม่มีสิทธิ ☐ ขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ

หมายเหตุ ในกรณีที่ไม่วางจะรายละเอียดได้ครบถ้วน ให้จัดทำเป็นเอกสารแนบท้ายแบบพิมพ์นี้โดยระบุหมายเลขกำกับข้อและหัวข้อที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมดังกล่าวด้วย

สำหรับเจ้าหน้าที่

จำแนกประเภทสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☐ กลุ่มวิศวกรรม สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (วิศวกรรม) สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ไฟฟ้า) สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ฟิสิกส์)	☐ กลุ่มเคมี สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เคมีเทคนิค) สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ปิโตรเคมี) สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เทคโนโลยีชีวภาพ) สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เภสัชภัณฑ์)	สิทธิบัตรการออกแบบ ☐ สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 1) ☐ สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 2) ☐ สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 3)	อนุสิทธิบัตร ☐ อนุสิทธิบัตร (วิศวกรรม) ☐ อนุสิทธิบัตร (เคมี)
--	--	---	--

8. การยื่นคำขออนุญาตนำเข้า ☐ PCT ☐ เพิ่มเติม (ดังแนบ)

วันยื่นคำขอ	เลขที่คำขอ	ประเทศ	สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ	สถานะคำขอ
8.1				
8.2				
8.3				

8.4 ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอสิทธิให้ถือว่าได้ยื่นคำขอนี้ในวันที่ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรกโดย ☐ ได้ยื่นเอกสารหลักฐานพร้อมคำขอนี้ ☐ ขอยื่นเอกสารหลักฐานหลังจากวันยื่นคำขอนี้

9. การแสดงการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรได้แสดงการประดิษฐ์ที่หน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัด
วันแสดง _____ วันเปิดงานแสดง _____ ผู้จัด _____

10. การประดิษฐ์เกี่ยวกับจุลชีพ

10.1 เลขทะเบียนฝากเก็บ	10.2 วันที่ฝากเก็บ	10.3 สถาบันฝากเก็บ/ประเทศ

11. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอยื่นเอกสารภาษาต่างประเทศก่อนในวันยื่นคำขอนี้ และจะจัดยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ที่จัดทำเป็นภาษาไทยภายใน 90 วัน นับจากวันยื่นคำขอนี้ โดยขอเป็นภาษา ☐ อังกฤษ ☐ ฝรั่งเศส ☐ เยอรมัน ☐ ญี่ปุ่น ☐ อื่นๆ _____

12. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้อธิบดีประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตร หรือรับจดทะเบียน และประกาศโฆษณาอนุสิทธิบัตรนี้ หลังจากวันที่ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอให้ใช้รูปเขียนหมายเลข _____ ในการประกาศโฆษณา

13. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ประกอบด้วย ก. แบบพิมพ์คำขอ _____ 3 _____ หน้า ข. รายละเอียดการประดิษฐ์ หรือคำพรรณนาแบบผลิตภัณฑ์ _____ 4 _____ หน้า ค. ข้อถ้อยสิทธิ _____ 1 _____ หน้า ง. รูปเขียน _____ รูป _____ หน้า จ. ภาพแสดงแบบผลิตภัณฑ์ ☐ รูปเขียน _____ รูป _____ หน้า ☐ ภาพถ่าย _____ รูป _____ หน้า ฉ. บทสรุปการประดิษฐ์ _____ 1 _____ หน้า	14. เอกสารประกอบคำขอ ☐ เอกสารแสดงสิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☐ หนังสือรับรองการแสดงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์ ☐ หนังสือมอบอำนาจ ☐ เอกสารรายละเอียดเกี่ยวกับจุลชีพ ☐ เอกสารการขอนับวันยื่นคำขอในต่างประเทศเป็นวันยื่นคำขอในประเทศไทย ☐ เอกสารขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ ☐ เอกสารอื่นๆ
--	---

15. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ☒ การประดิษฐ์นี้ไม่เคยยื่นขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรมาก่อน ☐ การประดิษฐ์นี้ได้พัฒนาปรับปรุงมาจาก _____

16. ลายมือชื่อ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☒ ตัวแทน (_____ นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ _____)

หมายเหตุ บุคคลใดยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ หรืออนุสิทธิบัตร โดยการแสดงข้อความอันเป็นเท็จแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ได้ไปซึ่งสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินห้าพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ใบแนบต่อท้าย สป/สผ/001-ก

5. ตัวแทน (ถ้ามี)

2. ชื่อ นางสาวศุภรัตน์ สงนรินทร์
ที่อยู่ มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ที่ 9 ถนนนครสวรรค์-พิษณุโลก
ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
อีเมล suleeratc@nu.ac.th
เลขประจำตัวประชาชน 3659900490745
ตัวแทนเลขที่ 2517 โทรศัพท์ 081-5342533 โทรสาร

6. ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์

2. ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์เกร์เรธ รอส
ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญชาติ ไทย
เลขประจำตัวประชาชน 562155138
3. ชื่อ นางสาวภัทราภรณ์ สุดักดิ์
ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญชาติ ไทย
เลขประจำตัวประชาชน 1369900220434
4. ชื่อ นางสาววัลลิษา ผ่องศิริ
ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญชาติ ไทย
เลขประจำตัวประชาชน 1659902018818

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

วัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน และกรรมวิธีการผลิต

5 สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

สาขาเคมีในส่วนที่เกี่ยวข้องกับวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

- ในปัจจุบันการสูญเสียฟันจากโรคปริทันต์ อุบัติเหตุ ฟันผุ หรือการถอนฟัน เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย
- 10 ในทางทันตกรรม ภายหลังการถอนฟันมักเกิดการสลายตัวของกระดูกเบ้าฟัน (Alveolar bone resorption) และการยุบตัวของเนื้อเยื่ออ่อน ส่งผลให้ปริมาตรของกระดูกเบ้าฟันลดลง ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการรักษาทางทันตกรรมในอนาคต โดยเฉพาะการปลูกรากฟันเทียมและการฟื้นฟูกระดูกบริเวณขากรรไกร นอกจากนี้การสูญเสียฟันยังส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการบดเคี้ยว การพูด การรับประทานอาหาร รวมถึงความมั่นใจในการใช้ชีวิตประจำวัน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ซึ่งอาจนำไปสู่
- 15 ภาวะโภชนาการไม่เหมาะสม คุณภาพชีวิตที่ลดลง และปัญหาสุขภาพโดยรวมในระยะยาว

- ปัจจุบันมีการใช้วัสดุทดแทนกระดูกและวัสดุโครงร่างรูพรุน (Porous Scaffold) หลายชนิดเพื่อช่วยส่งเสริมการสร้างกระดูกใหม่ ยกตัวอย่างเช่น คอลลาเจน ไฮดรอกซีอะพาไทต์ เบต้าไตรแคลเซียม ฟอสเฟต พอลิเมอร์สังเคราะห์ และวัสดุผสมเชิงประกอบ เป็นต้น โดยวัสดุเหล่านี้ถูกออกแบบให้ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างเพื่อรองรับการยึดเกาะและการเจริญเติบโตของเซลล์กระดูก รวมทั้งช่วยคงรูปของเบ้าฟันหลัง
- 20 การถอนฟัน

- อย่างไรก็ตาม วัสดุโครงร่างรูพรุนที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ความแข็งแรงเชิงกลต่ำ การย่อยสลายที่เร็วหรือช้าเกินไปเมื่อเทียบกับอัตราการสร้างกระดูกใหม่ รวมทั้งไม่สามารถควบคุมความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติทางกายภาพ สมบัติเชิงกล และอัตราการย่อยสลายได้อย่างเหมาะสม
- นอกจากนี้วัสดุบางชนิดยังมีโครงสร้างรูพรุนที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์และการลำเลียงสารอาหาร
- 25 ภายในโครงสร้าง

- จากการสืบค้นข้อมูลพบว่าการนำสารพอลิเมอร์ทางชีวภาพที่ได้จากอุตสาหกรรมปิโตรเคมี ไคโตซาน และพอลิเมอร์ชีวภาพจากสัตว์และพืชชนิดต่าง ๆ มาประยุกต์ใช้ในการเตรียมวัสดุโครงร่างรูพรุนสำหรับการฟื้นฟูกระดูก เนื่องจากมีคุณสมบัติด้านความเข้ากันได้ทางชีวภาพและสามารถขึ้นรูปเป็นโครงสร้างสามมิติได้ นอกจากนี้ยังมีการใช้สารช่วยปรับสมบัติเชิงกลและสมบัติการย่อยสลายเพื่อเพิ่ม
- 30 ประสิทธิภาพของวัสดุ

สิทธิบัตรเลขที่ CN 101979104 A ได้ทำการเปิดเผยโครงเลี้ยงเซลล์จากไคโตซานที่มีลักษณะรูพรุน (Porous chitosan scaffold) เพื่อใช้สำหรับการเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell) และเซลล์ต้นกำเนิดประสาท (Neural stem cell) รวมถึงกรรมวิธีการประยุกต์ใช้งานด้านต่างๆ

- สิทธิบัตรเลขที่ EP 2394670 A1 ได้เปิดเผยโครงเลี้ยงเซลล์เลียนแบบชีวภาพที่มีไคโตซานเป็น
- 35 พื้นฐาน (Chitosan-based biomimetic scaffolds) และกรรมวิธีการเตรียมวัสดุดังกล่าว เพื่อใช้เป็นโครงร่างสำหรับการเติบโตของเนื้อเยื่อ

สิทธิบัตรเลขที่ WO 2013111065 A1 ได้ทำการเปิดเผยโครงเลี้ยงเซลล์สามมิติที่ประกอบด้วยไฟโบรอิน (Fibroin) และพอลิเอทิลีน (Polyethylene) ซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับการนำไปใช้ในกระบวนการเลี้ยงเซลล์

5 สิทธิบัตรเลขที่ US 20130172999 A1 ได้เปิดเผยโครงเลี้ยงเซลล์จากไหมที่มีลักษณะโครงสร้างเป็นชั้นๆ (Multilayered silk scaffolds) โดยมุ่งเน้นการใช้งานเฉพาะเจาะจงสำหรับงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนผิวข้อ (Meniscus)

อย่างไรก็ตาม วัสดุโครงร่างรูพรุนส่วนใหญ่ยังคงมีข้อจำกัดในการออกแบบสูตรที่สามารถควบคุมสมบัติหลายด้านพร้อมกันได้ โดยเฉพาะสมดุลระหว่างความแข็งแรงเชิงกล ความสามารถในการบวมน้ำ และการย่อยสลายทางชีวภาพ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อประสิทธิภาพในการฟื้นฟูกระดูกเข้าฟัน

10 การประดิษฐ์นี้จึงมุ่งพัฒนาวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าฟัน โดยประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) (Poly(propionic anhydride-co-succinic anhydride)) ซอร์บิทอล (Sorbitol) เอ็น,เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย (N',N-bis(hydroxymethyl)urea; DMU) และประกอบด้วยไคโตซาน (Chitosan) รวมถึงเจลาติน (Gelatin) ซึ่งถูกออกแบบให้มีโครงร่างรูพรุนที่เหมาะสม มีความสามารถในการบวมน้ำ
15 มีความแข็งแรงเชิงกลที่เหมาะสม และสามารถย่อยสลายได้สอดคล้องกับกระบวนการสร้างกระดูกใหม่ รวมถึงสามารถคงสภาพกระดูกเข้าฟันภายหลังการถอนฟันและการฟื้นฟูกระดูกสำหรับการปลูกรากฟันเทียม

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้มีความมุ่งหมายเพื่อพัฒนาวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้
20 สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าฟัน โดยวัสดุเป็นวัสดุเชิงประกอบระหว่างพอลิเมอร์สังเคราะห์และพอลิเมอร์ชีวภาพ ประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ซอร์บิทอล ไคโตซาน และ/หรือ เจลาติน ซึ่งสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพและมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

วัสดุโครงร่างรูพรุนนี้ถูกออกแบบให้มีสมบัติด้านการบวมน้ำ ความแข็งแรงเชิงกล และการย่อย
25 สลายทางชีวภาพที่เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้ทางทันตกรรม โดยเฉพาะการฟื้นฟูกระดูกเข้าฟันภายหลังการถอนฟัน ซึ่งวัสดุสามารถคงสภาพภายในเข้าฟันได้ในช่วงเวลาที่เหมาะสมต่อกระบวนการสร้างกระดูก และสามารถย่อยสลายได้สอดคล้องกับกระบวนการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อธรรมชาติ

วัสดุตามการประดิษฐ์นี้สามารถเตรียมได้โดยกระบวนการเกิดเจล การเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่
30 พอลิเมอร์ และกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (lyophilization) เพื่อให้ได้โครงสร้างที่มีรูพรุนเชื่อมต่อกันภายในโครงสร้าง มีความสม่ำเสมอและความพรุนสูง โดยสามารถประยุกต์ใช้เป็นวัสดุเติมกระดูก วัสดุคงสภาพเข้าฟัน และวัสดุรองรับการสร้างกระดูกใหม่ในงานทันตกรรมและเวชศาสตร์ฟื้นฟูได้

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

วัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าฟัน ประกอบด้วย

- พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร
- 35 - พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ร้อยละ 0.1 – 5 โดยมวลต่อปริมาตร
- ซอร์บิทอล ร้อยละ 0.1 – 5 โดยมวลต่อปริมาตร

- เอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร
- ไคโตซาน และ/หรือ เจลาติน ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร

โดยวัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าพินดังกล่าวมีลักษณะเป็นโครงสร้างสามมิติชนิดมีรูพรุนเชื่อมต่อกันภายในโครงสร้าง และสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุฟื้นฟูกระดูกเข้าพินและวัสดุคงสภาพเข้าพินภายหลังการถอนพิน โดยกรรมวิธีการผลิตวัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้ดังกล่าว มีขั้นตอนดังนี้

1. การสังเคราะห์พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์)

พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ถูกสังเคราะห์จากกรดซักซินิกและโพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์ จากการเตรียมกรดซักซินิกและโพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์ในอัตราส่วนโมล 1:4.5 ถูกทำปฏิกิริยาภายใต้การรีฟลักซ์เป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ได้พรีพอลิเมอร์ หลังจากกำจัดแอนไฮไดรด์ส่วนเกินออกแล้ว ผลิตภัณฑ์ถูกละลายในเมทิลีนคลอไรด์และตกตะกอนด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ จากนั้นพรีพอลิเมอร์ที่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์ถูกทำให้แห้ง และนำไปผ่านกระบวนการพอลิคอนเดนเซชันแบบหลอมเหลว (Melt polycondensation) ที่อุณหภูมิ 160 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะสุญญากาศ (0.1 มิลลิเมตรปรอท) พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ที่ได้ถูกทำให้เย็น ทำให้แห้ง และเก็บรักษาไว้ในภาชนะที่มีสภาวะความชื้นควบคุม (ร้อยละ 45-55) เพื่อลดการเสื่อมสภาพที่เกิดขึ้น

2. การขึ้นรูปวัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าพิน

วัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าพินถูกเตรียมโดยเริ่มจากการเตรียมสารละลายตั้งต้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ร่วมกับไคโตซาน และ/หรือ เจลาติน ที่ความเข้มข้นต่างๆ ในน้ำปราศจากไอออน (DI water) และนำมาผสมในขวดสามคอซึ่งติดตั้งเทอร์โมมิเตอร์ คอนเดนเซอร์ และกรวยเติมสาร ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส จนสารละลายรวมเป็นเนื้อเดียวกัน เติมพอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์)และซอร์บิทอลที่ความเข้มข้นต่างๆ และผสมต่อเป็นเวลา 15 นาที หลังจากนั้นเติมเอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรียตามความเข้มข้นต่างๆ สารละลายถูกผสมต่อเป็นเวลา 15 นาที จนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เพื่อเริ่มกระบวนการเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ (Crosslinking) พร้อมเกิดอันตรกิริยาระดับโมเลกุลและการก่อตัวของโครงข่ายพอลิเมอร์ จากนั้นนำสารละลายที่ได้เทลงในแม่พิมพ์ แข็งแข็งที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และนำไปผ่านกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (lyophilization) เพื่อให้ได้วัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าพิน

ผลการทดสอบด้วยเทคนิคต่างๆของวัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้าพิน พบว่าวัสดุมีโครงร่างรูพรุนเชื่อมต่อกันภายในอย่างต่อเนื่อง พร้อมโครงข่ายแมโครโมเลกุล และมีขนาดรูพรุนประมาณ 100-500 ไมโครเมตร ซึ่งเหมาะสมต่อการส่งเสริมการสร้างกระดูกเข้าพินใหม่ ค่าการบวมน้ำ (Swelling) ที่ 48 ชั่วโมง มีค่าในช่วงร้อยละ 2,000 – 3,000 โดยซอร์บิทอลและพอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์)คือปัจจัยที่ส่งผลต่อการบวมน้ำที่ร้อยละ 42.68 และ 42.98 ตามลำดับ การย่อยสลายของวัสดุโครงร่างรูพรุนดังกล่าวมีค่าการสลายตัวในช่วงร้อยละ 18.00 – 35.00 โดยน้ำหนัก โดยซอร์บิทอลและพอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์)เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการย่อยสลายตัวที่ร้อยละ 50.20 และ 42.09 โดยน้ำหนัก ค่าการรับแรงอัดมีค่าในช่วง 0.100 - 0.500 เมกะปาสคาล โดยการเติมเอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย คือปัจจัยหลักที่ควบคุมค่า

ความแข็งแรงจากการรับแรงอัด เมื่อนำมาทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ พบว่าความเข้ากันได้ทางชีวภาพโดยทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ในหลอดทดลอง (Indirect in vitro cytotoxicity) พบว่าวัสดุโครงร่างรูพรุนทางพันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้ากันได้ไม่ส่งผลต่อความเป็นพิษในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ผิวหนังมนุษย์ปกติ (Normal Human Dermal Fibroblast; NHDF) และเซลล์

5 หรือออสติโอเบลาสต์ ชนิด MC3T3-E1 อีกด้วย กรอบแนวคิดเชิงทำนายความสัมพันธ์ระหว่างสูตร โครงสร้าง และสมบัติของวัสดุนี้ สามารถใช้เป็นแนวทางสำหรับการออกแบบวัสดุชีวภาพพอลิเมอร์อย่างยั่งยืนเพื่อการฟื้นฟูเนื้อเยื่อทางพันธุกรรมต่อไปได้ โดยค่าร้อยละการอยู่รอดของเซลล์ (Cell viability) ทั้งสองมีค่ามากกว่าร้อยละ 70 เปรียบเทียบกับตัวควบคุมตามมาตรฐาน ISO 10993-5 ดังนั้นวัสดุโครงร่างรูพรุนทาง

10 พันธุกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเข้ากันได้ตามการประดิษฐ์นี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาวัสดุชีวภาพสำหรับการฟื้นฟูเนื้อเยื่อทางพันธุกรรมต่อไป

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

ดังได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

ข้อถ้อยสิทธิ

1. วัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน โดยประกอบด้วยในช่วงความเข้มข้นดังต่อไปนี้
 - พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร
 - 5 - พอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ร้อยละ 0.1 – 5 โดยมวลต่อปริมาตร
 - ซอร์บิทอล ร้อยละ 0.1 – 5 โดยมวลต่อปริมาตร
 - เอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร
 - ไคโตซาน และ/หรือเจลาติน ร้อยละ 0.1 – 10 โดยมวลต่อปริมาตร
2. กรรมวิธีการผลิตวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟันตามข้อถ้อยสิทธิ 1 มีขั้นตอนดังนี้
 - 10 ก. เตรียมสารละลายตั้งต้นของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ร่วมกับไคโตซาน และ/หรือเจลาติน ในน้ำปราศจากไอออน (DI water) ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ผสมจนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน
 - ข. เติมพอลิ(โพรพิโอนิกแอนไฮไดรด์-โค-ซักซินิกแอนไฮไดรด์)และซอร์บิทอล ลงในสารละลายในขั้นตอนข้อ ก. และผสมต่อเป็นเวลา 15 นาที
 - 15 ค. หลังจากนั้นเติมเอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรียลงในสารละลายขั้นตอนข้อ ข. และผสมต่อเป็นเวลา 15 นาที จนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เพื่อเริ่มกระบวนการเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ (Crosslinking)
 - ง. นำสารละลายที่ได้จากขั้นตอนข้อ ค. ที่ได้เทลงในแม่พิมพ์ แข็งแข็งที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และนำไปผ่านกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (lyophilization) เพื่อให้ได้วัสดุ
 - 20 โครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน
3. วัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้ตามข้อถ้อยสิทธิ 1 หรือ 2 สำหรับใช้เป็นวัสดุฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน วัสดุคงสภาพเบ้าฟันภายหลังการถอนฟัน หรือวัสดุในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering)

บทสรุปการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เป็นสูตรและกรรมวิธีการผลิตวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการ
การฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน ประกอบด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิ(โพรพิไอนิกแอนไฮไดรด์-โค-
ซักซินิกแอนไฮไดรด์) ซอร์บิทอล เอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย ไคโตซาน และ/หรือ เจลาติน โดยเตรียม
5 ผ่านกระบวนการเกิดเจล การเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ และกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง
(lyophilization) เพื่อให้ได้วัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน

วัสดุโครงร่างรูพรุนดังกล่าวมีขนาดรูพรุนประมาณ 100-500 ไมโครเมตร ซึ่งเหมาะสมต่อการแทรก
ตัวและการเจริญเติบโตของเซลล์ รวมทั้งส่งเสริมการสร้างกระดูกใหม่ โดยวัสดุมีสมบัติด้านการบวม น้ำ การย่อย
สลาย และความแข็งแรงเชิงกลที่เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน วัสดุคงสภาพเบ้าฟัน
10 ภายหลังการถอนฟัน และวัสดุรองรับการสร้างกระดูกใหม่ทางทันตกรรมและวิศวกรรมเนื้อเยื่อ อีกทั้งยังมีความ
เข้ากันได้ทางชีวภาพและไม่เป็นพิษต่อเซลล์