

ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102012902092158A1

Publication Date

20140415

Applicant

PERFETTI VAN MELLE SPA

Title

GOMME DA MASTICARE

9949 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

FM/mc **“GOMME DA MASTICARE”**

a nome : **PERFETTI VAN MELLE S.p.A.**

con sede in: Lainate (Milano)

* * *

La presente invenzione concerne gomme da masticare.

Stato della Tecnica

L'alitosi costituisce una condizione limitante della vita sociale, per coloro che ne soffrono. Si stima che dal 15% al 40% della popolazione soffra di alitosi moderata (Rosing CK et al., *Braz Oral Res* 2011;25(5):466-71). L'odore dell'alito è causato, nella maggior parte dei casi, dalla presenza di composti volatili dello zolfo (volatile sulfur compounds, VSC) (Kleinberg I et al., *Crit Rev Oral Biol. Med.* 1990;1(4):247-59). Questi composti vengono originati in seguito al catabolismo delle proteine da parte dei batteri orali (De Boever EH et al., *J Am. Dent. Assoc* 1995;126(10):1384-93). Il naso è in grado di percepire concentrazioni molto basse di VSC come odore sgradevole, nella pratica clinica si ritiene che 75ppb (parti per miliardo) di VSC nell'aria esalata sia la soglia minima perché si possa parlare di moderata alitosi (van den Broek AM. et al., *J Dent.* 2007;35:627-635).

Alcuni alimenti, quali aglio, cavoletti di Bruxelles ed altri possono aumentare l'alitosi (Tangerman A. *Halitosis in medicine: a review. Int. Dent. J.* 2002;52 Suppl. 3:201-206). All'inizio della giornata, invece, si registra il cosiddetto "morning breath", causato soprattutto dalla stagnazione della produzione salivare durante le ore notturne) (Rosenberg M. *J. Am. Dent. Assoc.* 1996;127:475-482). La maggior parte della ricerca e delle invenzioni

brevettate si sono concentrate sul trattamento antibatterico delle cause dell'alitosi in momenti particolari della giornata (mattino) o in seguito all'assunzione di particolari alimenti (per esempio risciacqui a base di aglio o metionina).

Gli estratti vegetali sono usati e decritti per alcune proprietà contro l'alitosi, per esempio sono in commercio prodotti di confetteria in forma di pastiglie corrugate senza zucchero contenenti estratti vegetali (Hali ControlTM con semi di caffè verde 0,36% e lappola 0,36%).

È noto che caramelle e chewing gum con estratti di tè verde sono in grado di diminuire l'alitosi generata da un risciacquo a base di aglio (H. Yasuda, et al., Nippon Shishubyo Gakkai Kaishi, 37,141,1995) È anche noto che chewing gum e compresse con estratto di corteccia di magnolia (magnolia bark extract, MBE) sono in grado di diminuire la concentrazione salivare di alcuni batteri, ritenuti fra le cause dell'alitosi (Greenberg M et al., J. Agric. Food Chem. 2007;55(23):9465-9). Tuttavia non sono note gomme da masticare per l'uso contro i sintomi dell'alitosi, non generata artificialmente, che impieghino formulazioni sinergiche di questi estratti vegetali con sali di zinco.

È stato pubblicato un articolo sulle capacità di risciacqui a base di sali di zinco di diminuire i composti volatili dello zolfo, generati artificialmente dopo risciacqui con cisteina, un amminoacido contenente zolfo. In questo articolo la quantità efficace di zinco (somministrato come zinco acetato diidrato) variava da un minimo di 3 mg fino ad un massimo di 30 mg (Young, A et al., (2003). Eur. J. Oral Sci. 111(5): 400-404).

Uno studio con compresse masticabili caricate con 6,8 mg di Zn, sotto

forma di vari sali, ha concluso che l'effetto contro i VSC, generati artificialmente con un risciacquo di cisteina, è indipendente dalle costanti di solubilità dei sali (Young, A., G. Jonski et al. (2002), Eur. J. Oral Sci. 110(1): 31-34.).

Infine, uno studio *in vivo* su undici volontari ha trovato che chewing gum contenenti 2mg e 0,5 mg di zinco acetato riducevano rispettivamente del 45% e del 16% i VSC contro un valore del 14% di riduzione in seguito a masticazione di chewing gum placebo. In pratica a 0,5 mg di zinco l'effetto era indistinguibile da quello del placebo (Waler SM. Acta Odontol. Scand. 1997;55(3):198-200).

Combinazioni di zinco o degli estratti vegetali con altri ingredienti, in funzione antialitosi, sono state illustrate in alcuni brevetti. In essi è prevista l'incorporazione delle miscele in gomme da masticare.

EP1998736 descrive combinazioni di estratto di corteccia di magnolia con olii essenziali in funzione antibatterica.

EP2046274 descrive combinazioni di estratto di corteccia di magnolia con alcuni composti aromatizzanti (in particolare mentone ed isomentone) naturalmente contenute negli olii essenziali. Tali combinazioni sarebbero particolarmente efficaci nel ridurre l'alitosi causata dal consumo di alimenti causanti alitosi).

EP1901704 e EP1957169 descrivono combinazioni di estratto di corteccia di magnolia con tensioattivi.

WO 02091848 descrive l'uso di estratti erboristici, tra cui estratti di tè verde e estratti di corteccia di magnolia in combinazione con altri ingredienti per l'igiene orale quali xilitolo (antiplacca) e zinco (antialito). Tuttavia non

vengono illustrati i quantitativi ottimali di dosaggio degli estratti vegetali e dello zinco contemporaneamente. I due ingredienti funzionali sono trattati separatamente. Infatti scopo degli estratti vegetali è combattere l'alitosi, mentre scopo degli altri ingredienti funzionali (oral care actives) è provvedere ulteriori benefici nell'area dell'igiene orale.

Gli estratti erboristici sono dichiarati svolgere la loro azione tramite l'effetto antibatterico mentre non è riportato un effetto sui VSC.

EP1387662 descrive l'uso di due ioni metallici diversi fra loro in combinazione con polifosfati ed, opzionalmente MBE. Anche in EP1843731 viene descritto l'uso di MBE in combinazione con polifosfati, ma in funzione antitartaro.

Non vi sono insegnamenti riguardanti combinazioni sinergiche di MBE e zinco in gomme da masticare con particolare riferimento ai dosaggi ottimali, che siano in grado di assicurare un trattamento sintomatico prolungato nel tempo in seguito ad una sola assunzione di una gomma da masticare in soggetti con alitosi reale, cioè non causata da risciacqui con amminoacidi solforati o a base di aglio e non legata ad alcuni momenti specifici della giornata (mattino).

Descrizione dell'invenzione

Si è ora trovato che è possibile realizzare una gomma da masticare, costituita da almeno una prima regione con gomma base ed una seconda regione senza gomma base, completamente idrosolubile, comprendente una combinazione sinergica di un quantitativo efficace di estratti vegetali selezionati fra estratto di corteccia di magnolia, estratto di tè verde e combinazioni fra loro e un quantitativo efficace di ioni zinco.

L'invenzione consente di usare quantitativi di zinco inferiori a quanto insegnato in letteratura. Questo genera un vantaggio organolettico, considerato che lo zinco ha uno spiccato potere astringente, che si può tradurre in un vantaggio sulla compliance al trattamento, oltre che un vantaggio economico.

L'invenzione trova uso vantaggioso nel trattamento dei sintomi dell'alitosi, ovvero nell'abbassamento dei composti volatili dello zolfo (VSC) nell'aria espirata. Con ciò si intende, che una singola porzione di gomma da masticare, adatta ad essere consumato in una occasione, è in grado di apportare l'effetto di cui sopra.

Per singola porzione di gomma da masticare si intende sia un solo pezzo di gomma da masticare, che più pezzi consumabili contemporaneamente. Un singolo pezzo di gomma da masticare può essere scelto fra i seguenti formati e pesi: una lastrina con peso da 1 g a 3 g, un confetto con peso da 1 g a 4 g, un confetto con ripieno con peso da 1 g a 5 g, una gomma babol con ripieno liquido con peso da 1 g a 9 g, una lastrina a più strati con peso da 1,5 g a 9 g. Più pezzi consumabili contemporaneamente, a formare una singola porzione, possono essere scelti fra i precedenti formati, tuttavia è preferito che in caso più pezzi concorrano a formare una singola porzione il peso del singolo pezzo sia inferiore ai 3 g, ancora più preferibilmente inferiore ai 2 g e, in alcune forme realizzative inferiore a 1 g. Nella realizzazione della presente invenzione è particolarmente vantaggioso utilizzare gomme da masticare senza zucchero. La mancanza di zuccheri fermentabili nella composizione della gomma evita che la gomma da masticare fornisca dei substrati fermentabili a quei microorganismi collegati

alla produzione di VSC. Allo stesso momento la masticazione produce un incremento del flusso salivare che, mediante la sua azione di deterzione, produce un primo effetto di diminuzione dei VSC.

La gomma da masticare comprende aromi ed additivi quali edulcoranti, acidificanti, addensanti, umettanti, emulsionanti, antiossidanti, stabilizzanti, agenti di rivestimento.

In particolare è preferibile una gomma da masticare in cui la detta prima regione costituisce un'anima e la detta seconda regione completamente idrosolubile, costituisce una confettatura, che ricopre almeno parzialmente la prima regione. Tali forme sono anche note con il nome di confetti.

La gomma da masticare può essere realizzata in vari formati, ad esempio confetti a forma di cuscino, di sfera, cubici, discoidali.

La prima fase del processo di realizzazione della gomma da masticare consiste nella realizzazione di un impasto dal quale verrà ottenuta l'anima della gomma da masticare. L'anima comprende, tipicamente, almeno una gomma base ed almeno una sostanza dolcificante.

La gomma base può essere costituita da elastomeri, resine, plastificanti, agenti di carica ed emulsionanti.

Elastomeri e resine consistono in materiali polimerici con diverse proprietà fisiche (ad esempio diversa elasticità) e il loro bilanciamento influenza la sensazione (durezza, elasticità, masticabilità ecc.) che la gomma da masticare finale darà al consumatore.

Fra i polimeri utilizzabili si possono elencare a titolo esemplificativo: polivinile acetato, polivinile laurato, poliidrossialcanoati, polivinil pirrolidone (eventualmente reticolato), polibutene, poliisobutilene, politerpeni, copolimeri

isoprene-isobutilene, copolimeri stirene-butadiene. Possono essere usate anche gomme naturali quali il chicle e il jelutong.

Fra i plastificanti possono essere elencati gli esteri di colofonia (opzionalmente idrogenati), olii (preferibilmente olii idrogenati), esteri del glicerolo.

Fra le cariche le più usate sono il talco ed il carbonato di calcio.

Fra gli emulsionanti più usati si possono citare i sucrosesteri e le lecitine.

Oltre ai componenti sopra descritti la gomma base può contenere antiossidanti (BHA, BHT) ed altri additivi.

La sostanza dolcificante può essere scelta tra: zuccheri (sia in forma solida, ad esempio saccarosio, sia in forma di sciroppo, ad esempio sciroppo di glucosio), polioli (sia in forma solida, ad esempio sorbitolo in cristalli, sia in forma di sciroppo, ad esempio sciroppo di maltitolo) e loro combinazioni. L'impasto può inoltre contenere una o più delle seguenti sostanze: agenti aromatizzanti in forma solida o liquida, umettanti, coadiuvanti tecnologici quali emulsionanti o plastificanti, principi attivi farmacologici, estratti vegetali, ingredienti funzionali quali vitamine o sali minerali, coloranti.

La lavorazione dell'impasto può essere condotta secondo una qualsivoglia metodologia nota, ad esempio mediante l'impiego di estrusori in continuo o di macchine impastatrici in discontinuo.

Una volta preparato l'impasto, quest'ultimo viene sottoposto a lavorazione al fine di ottenere una pluralità di anime costituite dalle gomme da masticare. Di solito l'impasto è sottoposto a due fasi di estrusione consecutive. Nella fase di pre-estrusione (prima fase di estrusione) l'impasto è

estruso sotto forma di panetti aventi una consistenza molto morbida al tatto. Segue una fase di raffreddamento ed, in seguito, i suddetti panetti sono sottoposti ad una fase di estrusione (seconda fase di estrusione) dalla quale l'impasto opportunamente lavorato ed omogeneamente amalgamato nei suoi componenti costitutivi viene estruso sotto forma di cordoni a sezione cilindrica o sotto forma di sfoglie. Al fine di formare la pluralità di anime delle gomme da masticare, l'impasto uscente dalla fase di estrusione (seconda fase di estrusione) viene inviato ad una successiva fase di laminazione o di stampaggio. Preferibilmente, le anime ottenute dalla fase di laminazione o di stampaggio presentano una configurazione geometrica discoidale, cilindrica, cubica, sferica, con sezione longitudinale a losanga, con sezione longitudinale rettangolare o con sezione longitudinale rettangolare a spigoli smussati (ossia a forma di "cuscino"). Preferibilmente, le anime così ottenute sono sottoposte ad una fase di raffreddamento, che è quindi successiva alla fase di laminazione o di stampaggio.

Le anime così ottenute sono sottoposte alle fasi di lavorazione successive. Nel caso di gomme confettate, queste consistono nell'applicazione di confettature dure o morbide secondo metodi noti.

Nella confettatura dura le anime vengono inserite in una bassina dove, una volta in rotazione, vengono sottoposte a cicli ripetuti di spruzzatura di sciroppi e di asciugatura. In alcune di queste fasi possono venire anche applicate delle polveri.

Gli sciroppi sono costituiti da miscele di zuccheri o polialcoli, acqua, leganti, ed opzionalmente pigmenti, dolcificanti intensivi ed aromi.

I polialcoli vengono utilizzati per le confettature di gomme da

masticare senza zucchero. Fra i polialcoli più utilizzati vi sono: sorbitolo, isomalto, maltitolo, xilitolo.

I leganti preferiti sono idrocolloidi quali gomma arabica, gelatina, amidi, compresi amidi modificati, e miscele fra loro.

Le polveri possono essere semplicemente costituite da polioli in cristalli macinati in modo da avere granulati molto fini, oppure possono essere costituiti da miscele di polialcoli e leganti, quali xilitolo e gomma arabica, mannitolo e gomma arabica o maltitolo e gomma arabica.

La confettatura può costituire la seconda regione completamente idrosolubile. E' particolarmente vantaggioso incorporare gli estratti vegetali dell'invenzione in detta seconda regione. In altre forme realizzative tale seconda regione non è costituita dalla confettatura, come illustrato in seguito.

In alcune forme realizzative, la gomma da masticare presenta gli estratti vegetali nella prima regione.

E' particolarmente vantaggiosa una confettatura costituita da maltitolo o da una miscela di glucopiranosil-mannitolo e glucopiranosil-sorbitolo per più del 70% in peso secco sulla confettatura stessa.

In alcune forme realizzative dell'invenzione può essere presente all'interno della prima regione almeno un ripieno che può essere un solido quale una caramella dura, una toffe, cioccolato, marzapane, un fondant, oppure può essere costituito da un particolato comprendente xilitolo o altri polialcoli in cristalli o destrosio in cristalli. In alternativa, tale ripieno può essere in forma di un fluido, quale uno sciroppo. Sono possibili miscele tra le forme esemplificative descritte. Il ripieno può contenere uno o più di polialcoli, additivi, vitamine, sali minerali compresi sali di zinco, estratti

vegetali compresi estratti di tè verde e di corteccia di magnolia, coloranti, acidificanti, aromi.

Il ripieno è di solito inserito all'interno della prima regione, comprendente gomma base, durante la fase di estrusione.

A seconda della tipologia di materiale dell'anima e del ripieno medesimo e a seconda della forma del pezzo di gomma da masticare, il ripieno può essere totalmente compreso all'interno della parte di gomma da masticare oppure risultare visibile dall'esterno su uno o più lati della gomma da masticare.

In alternativa alla forma di confetto, la gomma da masticare dell'invenzione può essere configurata in modo che detta prima regione e detta seconda regione siano disposte in strati sovrapposti e alternati fra loro. Metodi e formulazioni per tale particolare configurazione sono noti (US5437879).

Indipendentemente dalla forma realizzativa della gomma da masticare dell'invenzione, gli aromi preferiti sono quelli derivanti da specie dei genus mentha, citrus, spilanthes, mentolo aromatizzanti artificiali e naturali con funzione di rinfrescanti, salivanti loro combinazioni. Gli aromi derivati dalle varie specie di mentha (peppermint, spearmint ed altre) e di citrus (arancio, limone, pompelmo, lime ed altri), gli aromatizzanti artificiali o naturali con funzione di rinfrescanti sono infatti legati alla sensazione di freschezza e di pulito e possono efficacemente mascherare la sensazione di alito cattivo con il loro piacevole odore, completando in questo modo l'effetto percepibile organoletticamente della diminuzione dei sintomi dell'alitosi.

Aromatizzanti con funzione di rinfrescanti sono tipicamente esteri del mentolo, quali: mentil lattato, mentil succinato, mentil glutarato; oppure

ammidi quali: N-etil-p-mentan-3-carbossammide, 2-isopropil-N,2,3-trimetilbutyramide, etil 3-(p-mentane-3-carbossammido)-acetato, N-para-benzen-acetonitrile mentan carbossamide, N-(2-(piridin-2-il)etil)-3-para-mentan-3-carbossamide, ma possono essere anche altri composti quali isopulegolo e (-)-mentossipropan-1,2-diolo.

Dal genus *spilanthus*, invece, si ricavano composti aromatizzanti con proprietà di stimolazione della salivazione, quali lo spillantolo, a questi si sono recentemente aggiunti altri composti con capacità sialogoga quali, ad esempio, la pellitorina.

Lo zinco è contenuto nella gomma da masticare in forma di ioni. D'ora in poi per "zinco" si intenderà quindi la forma ionica.

È particolarmente vantaggioso includere lo zinco nella prima regione contenente gomma base. L'inclusione nella zona con gomma base risulti in un rilascio prolungato che si traduce in un'efficacia prolungata nel tempo della gomma dell'invenzione.

In una forma realizzativa dell'invenzione lo zinco è contenuto in microgranuli idrosolubili, comprendenti uno o più polialcoli, idrocolloidi, coloranti, dolcificanti ed altri additivi da soli o in miscela fra loro. In una forma realizzativa preferita i microgranuli contengono più dell'80% di sorbitolo, meno del 2% di gomma arabica e più dell'1% di sale di zinco. Per microgranuli si intende un particolato, preparato prima della manifattura della gomma, avente granulometria media inferiore a 1000 μm . In particolare è preferita una granulometria tale per cui il 90% minimo dei granuli è compreso fra 800 μm e 300 μm . Sebbene i microgranuli possono essere introdotti sia nella parte con gomma base, che in quella completamente idrosolubile,

tuttavia nella gomma da masticare dell'invenzione, è preferito che essi siano contenuti nella parte con gomma base.

L'effetto sinergico fra estratti vegetali e zinco è meglio esplicito quando lo zinco in ioni è contenuto in una quantità compresa tra lo 0,0005% e il 0,05% in peso e l'estratto vegetale tra lo 0,02% e il 2% (percentuali sul prodotto finito).

Una singola porzione di gomma da masticare è particolarmente efficace se contiene ioni zinco da 0,012 mg a 1,2 mg ed estratto di corteccia di magnolia da 0,5 mg a 50 mg. Alternativamente all'estratto di magnolia si può usare estratto di tè verde.

Al fine di veicolare lo zinco in forma di ioni, lo ione zinco è preferibilmente presente come sale scelto fra zinco cloruro, acetato, lattato, gluconato, butirrato, glicerato, glicolato, formiato, lattato, picolinato, propionato, salicilato, tartrato, solfato, ascorbato, bisglicinato, lisinato, malato, mono-L-metionina solfato, pidolato e loro miscele.

È preferibile che lo ione zinco sia presente come sale scelto da quelli caratterizzati da solubilità in acqua maggiore di 0,5 g/100g a 25°C a pH neutro. Si tratta, quindi, di sali solubili in acqua, che possono essere vantaggiosamente inclusi in microgranuli, e questi, poi, nella regione con gomma base.

In alcune realizzazioni dell'invenzione la gomma da masticare contiene un'addizionale sale di zinco scelto fra zinco oleato, stearato, citrato, fosfato, carbonato, borato, ossalato, aspartato, zinco ossido e loro miscele.

Preferibilmente, una singola porzione di gomma da masticare contiene tale addizionale sale di zinco in quantitativo tale da apportare da 0,1 a 10 mg

di zinco.

Le gomme da masticare dell'invenzione sono in grado di diminuire il contenuto orale di composti volatili dello zolfo più di una gomma priva di tali ingredienti funzionali, o anche solo con uno dei due. L'effetto è maggiore sia dopo la masticazione che nel tempo, come sarà dimostrato in seguito.

Una forma realizzativa dell'invenzione prevede l'uso, come estratto vegetale, di estratto di tè verde comprendente catechine preferibilmente in concentrazione maggiore del 40% in peso sull'estratto.

Una ulteriore forma realizzativa dell'invenzione prevede l'uso, come estratto vegetale, di estratto di corteccia di magnolia.

L'estratto di corteccia di magnolia, usato nella medicina tradizionale cinese per curare disturbi digestivi o legati allo stress, contiene due neolignani, magnololo ed onochiolo, ritenuti i componenti attivi. Un'analisi di estratti tradizionali provenienti da diverse regioni della Cina ha evidenziato che la concentrazione di magnololo varia da un minimo di 0,005% ad un massimo di 9,2%, mentre la concentrazione di onochiolo varia da un minimo di 0,008% ad un massimo di 9,7%. La somma dei due è sempre inferiore al 20%. (Jiang, Y., et al., *Phytochem. Anal.*, 2011, DOI 10.1002/pca.1369).

L'estrazione dei due neolignani avviene a partire dalla corteccia preparata secondo metodi descritti (*Pharmacopoeia of the PRC*, (English edition), 1988, People's Medical Publishing House, Beijing, *Cortex Magnoliae Officinalis*, p23-24). Essa può avvenire tramite solventi organici o, più recentemente, con anidride carbonica supercritica.

Secondo l'invenzione, è preferito un estratto ottenuto mediante estrazione in anidride carbonica supercritica, seguita da cristallizzazione in

etanolo.

In una forma realizzativa dell'invenzione è usato un estratto con magnololo compreso fra 80% e 88% e con onochiolo compreso fra 8% e 18%, in cui la somma dei due neolignani è preferibilmente superiore all'85%, ancor più preferibilmente superiore al 95%.

L'estratto di corteccia di magnolia può essere ottenuto da varie piante appartenenti al genus magnolia, tra cui *Magnolia obovata* e *Magnolia officinalis* e la corteccia può derivare dai rami, dal tronco e dalle radici della pianta. È preferibile usare estratti provenienti dalla sottospecie *Magnolia officinalis Rehder spp. Biloba*. Preferibilmente, l'estratto proviene dalla corteccia del tronco.

Una forma realizzativa particolarmente preferita prevede l'inserimento, come estratto vegetale, di estratto di corteccia di magnolia nella confettatura e dello zinco nell'anima di un confetto di chewing gum senza zucchero. L'estratto di corteccia di magnolia è preferibilmente presente in quantitativo da 0,5 mg a 50 mg per singola porzione di gomma da masticare e ancora più preferibilmente da 1 a 5 mg per pezzo singola porzione. Lo zinco è inserito in microgranuli contenenti più dell'80% di sorbitolo, meno del 2% di gomma arabica, sopra descritti e, preferibilmente, una singola porzione di gomma da masticare contiene da 0,012 mg a 1,2 mg di zinco, ancora più preferibilmente da 0,05 a 0,5 mg di zinco. Lo zinco è inserito come ione di un sale solubile, scelto da zinco cloruro, acetato, lattato, gluconato, butirrato, glicerato, glicolato, formiato, lattato, picolinato, propionato, salicilato, tartrato, solfato, ascorbato, bisglicinato, lisinato, malato, mono-L-metionina solfato, pidolato. La concentrazione di zinco nei microgranuli contenenti sorbitolo è

preferibilmente da 0,06% a 6%, ancor più preferibilmente da 0,1% a 1,5% (percentuali intese sul peso del microgranulo).

I microgranuli possono contenere additivi alimentari quali coloranti, addensanti, acidificanti, dolcificanti, aromi, vitamine e altri sali minerali.

Una singola porzione di gomma da masticare realizzata secondo la forma preferita appena descritta mostra sorprendenti capacità di riduzione dei composti volatili dello zolfo nell'aria espirata di soggetti con alitosi clinica e può essere quindi usata nel trattamento dei sintomi dell'alitosi.

Infatti, tale gomma da masticare, è tale per cui, una singola porzione masticata per 10 minuti da consumatori con un valore minimo di 75ppb di VSC nell'aria espirata, è in grado di abbassare immediatamente dopo la masticazione la concentrazione media di composti volatili dello zolfo nell'aria espirata minimo del 40% rispetto a prima della masticazione.

Inoltre, tale gomma da masticare, è tale per cui, una singola porzione masticata per 10 minuti da consumatori con un valore minimo di 75ppb di VSC nell'aria espirata, è in grado di abbassare la concentrazione media di composti volatili dello zolfo nell'aria espirata minimo del 15% un'ora dopo l'inizio della masticazione.

La misurazione dei VSC avviene mediante il gas cromatografo portatile OralChroma[®] (OralChromaTM, Abilit Corp., Osaka, Japan), facilmente reperibile sul mercato.

L'analisi richiede 8 minuti, consentendo di seguire l'andamento dei sintomi dell'alitosi nel tempo durante un trattamento.

Sono state paragonate formulazioni di gomma da masticare prive o di zinco o di magnolia o di entrambi (formulazioni di riferimento A, B e C) con

formulazioni dell'invenzione contenenti sia zinco sia estratti di magnolia o tè verde (formulazioni D, F, E e G). La composizione delle formulazioni era per il resto identica. In particolar modo si è ricorso a gomme in forma di confetto in cui lo zinco è stato introdotto in microgranuli nell'anima (prima regione) e l'estratto di corteccia di magnolia è stato introdotto nella confettatura (seconda regione). I quantitativi di zinco ed estratto di corteccia di magnolia sono riportati in tabella 1.

È stata eseguita la valutazione dei composti volatili dello zolfo in 10 volontari con VSC minimo 75 ppb (indipendentemente dal momento della giornata e senza alcuna stimolazione della produzione di VSC con amminoacidi o alimenti particolari). La valutazione è stata effettuata, secondo il metodo descritto, prima della masticazione, immediatamente dopo la masticazione di una singola porzione (10 minuti) e dopo un'ora. In tabella 1 sono riportate le diminuzioni % di VSC rispetto alla condizione di partenza. Alla fine della masticazione i volontari hanno riportato una valutazione sensoriale della gomma da masticare.

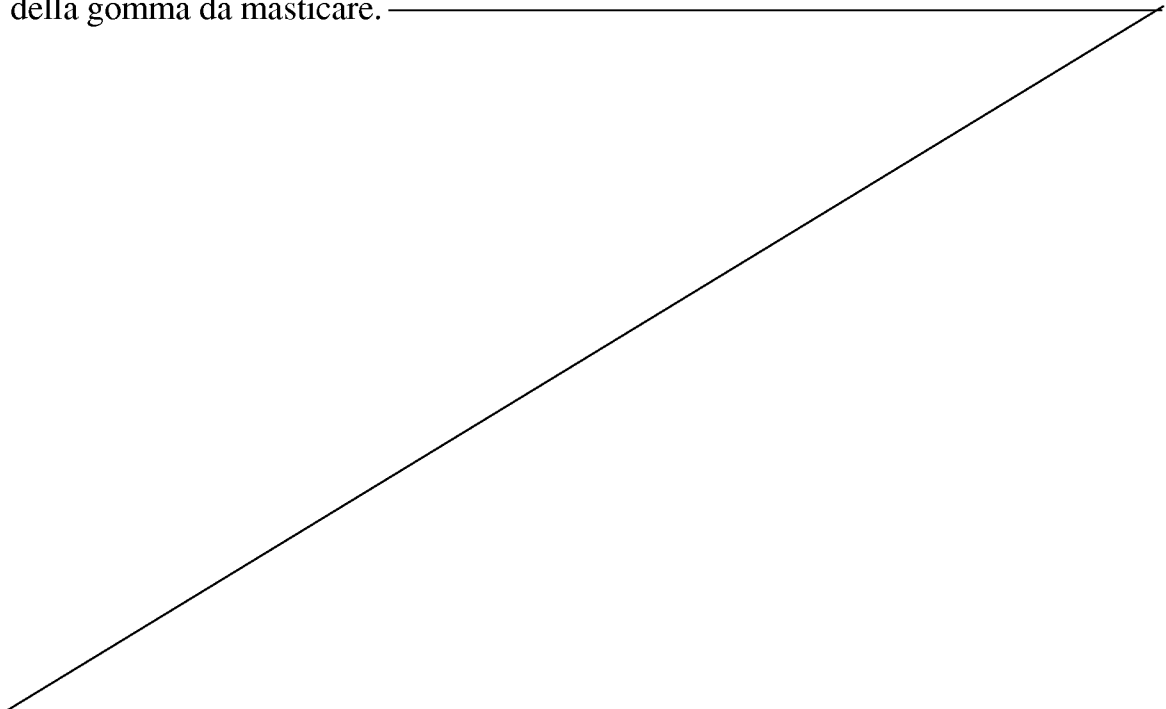


Tabella 1 - influenza di alcune formulazioni sui VSC dell'alito

Formulazioni di chewing gum in confetti							
Ingredienti	A di riferimento no Zn no MBE	B di riferimento si Zn no MBE	C di riferimento no Zn si MBE	D invenzione Zn + MBE	E invenzione Zn + MBE	F invenzione Zn + MBE	G invenzione Zn e te verde
Anima con Zn (mg/porzione)	0	0,1	0	1,2	0,1	0,012	0,1
Confettatura con estratti vegetali (mg/porzione)	0	0	3,5	0,5	3,5	50	2
% VSC dopo 10 min di masticazione.	-31%	-34	-43	- 45	-51	- 57	-40
% VSC dopo 1h.	-7%	-22	-5	- 35	-28	- 27	-25
Valutazione sensoriale	gusto fresco di menta, piacevole	simile ad A	simile ad A	freschezza simile ad A, gusto astringente	simile ad A	freschezza simile ad A, gusto amaro	simile ad A

I dati comprovano che il chewing gum A (di riferimento) ha un certo effetto di diminuzione dei VSC orali, soprattutto dopo masticazione, mentre dopo 1h questo effetto è molto ridotto. Probabilmente si tratta di un effetto dovuto alla stimolazione della salivazione che, insieme all'azione meccanica di strofinamento sui denti, lava via parte dei batteri causa dell'alito cattivo. La gomma di riferimento con solo zinco migliora la diminuzione dei VSC orali, ma soprattutto nel lungo periodo. La gomma di riferimento con solo estratto di corteccia di magnolia è invece più efficace immediatamente dopo la masticazione, ma ha un comportamento simile a quella senza magnolia e zinco dopo 1 ora.

Le gomme con combinazioni sinergiche di zinco ed estratto di corteccia di magnolia (D,E,F) hanno invece capacità di ridurre marcatamente la percentuale di VSC orali sia immediatamente dopo 10 minuti di masticazione sia dopo 1h. La riduzione, in entrambi i momenti e in tutte e tre le formulazioni D, E ed F, è maggiore sia rispetto alla gomma senza zinco e MBE sia rispetto alle due gomme B e C contenenti unicamente uno dei due ingredienti funzionali, indicando un effetto sinergico sia immediatamente dopo la masticazione sia in maniera prolungata nel tempo (vedi dati a 1h).

Oltre i dosaggi di cui alle formulazioni D ed F si avrebbero alterazioni sgradevoli (astringenza, amarezza) del gusto della formulazione, che potrebbero portare ad una diminuzione della compliance al trattamento volto a diminuire i sintomi dell'alitosi.

La formulazione G, realizzata con estratto di tè verde, dimostra che anche questo estratto ha capacità sinergiche di abbassamento dei VSC orali in combinazione con lo zinco.

È particolarmente vantaggioso che la regione senza gomma base completamente idrosolubile sia costituita da una confettatura costituita da maltitolo per più del 70% in peso secco sulla confettatura stessa e preferibilmente per più dell'85% in peso secco (percentuali sulla confettatura). In una forma realizzativa alternativa, ma ugualmente vantaggiosa, il maltitolo è sostituito con una miscela di glucopiranosil-mannitolo e glucopiranosil-sorbitolo.

Infatti è stato riportato che confetti con estratto di corteccia di magnolia rilasciano i componenti attivi dell'estratto per il 50% quando incorporati nella confettatura e quando la gomma è masticata per 10 minuti (Greenberg M et al., J Agric Food Chem 2007;55(23):9465-9). Le composizioni dell'invenzione contenenti da 0,02% al 2% di MBE e con una confettatura contenente più del 70%, preferibilmente più del 85% di maltitolo (percentuali sul secco della confettatura) rilasciano vantaggiosamente fra il 60% e l'80% di MBE già dopo 10 minuti di masticazione. Lo stesso risultato si può ottenere utilizzando una confettatura contenente una miscela di glucopiranosil-sorbitolo e glucopiranosil-mannitolo in ragione di più del 70%, preferibilmente più dell'85% (percentuali sul secco della confettatura).

È vantaggioso aggiungere zinco, contenuto dallo 0,0005% allo 0,05% del chewing gum, tramite dei microgranuli che contengono più dell'80% di sorbitolo, meno del 2% di gomma arabica e più dell'1% di sale di zinco (percentuali sul microgranulo), aggiunti alla zona comprendente gomma base. Preferibilmente il sale di zinco incluso nei microgranuli è selezionato fra: zinco cloruro, acetato, lattato, gluconato, butirrato, glicerato, glicolato, formiato, lattato, picolinato, propionato, salicilato, tartrato, solfato ascorbato,

bisglicinato, lisinato, malato, mono-L-metionina solfato, pidolato e miscele fra loro.

Il chewing gum così formulato ha un rilascio di zinco in 10 minuti di masticazione compreso fra il 50% e l'80% (percentuali sullo zinco).

La realizzazione illustrata consente quindi un rilascio contemporaneo e di entità comparabili di MBE e Zn, che possono svolgere l'azione sinergica nel cavo orale.

L'aggiunta di aromatizzanti contenenti spillantolo o pellitorina favorisce il rilascio degli agenti attivi ed è particolarmente indicata in combinazione con aromatizzanti al gusto di menta.

L'invenzione riguarda anche un metodo per trattare i sintomi nell'alitosi nell'uomo comprendente i seguenti passaggi:

1) porre nella cavità orale di un soggetto con alitosi una gomma da masticare costituita da almeno:

a) una prima regione con gomma base con zinco contenuto dallo 0,0005% allo 0,05% sul chewing gum, apportato da microgranuli, tali microgranuli contenenti più dell'80% di sorbitolo, meno del 2% di gomma arabica e più dell'1% di sale di zinco (percentuali sul microgranulo);

b) una seconda regione, senza gomma base, costituita da una confettatura completamente idrosolubile, caratterizzata dal fatto di contenere più dell'75% di maltitolo o di una miscela di glucopiranosil-sorbitolo e glucopiranosil-mannitolo, e contenente estratto di corteccia di magnolia in ragione dallo 0,02% al 2% sul chewing gum;

2) masticare per 10 minuti detta una gomma da masticare,

tale gomma essendo in grado di rilasciare nella cavità orale, in 10

minuti di masticazione, fra il 60% e l'80% del contenuto di estratto di corteccia di magnolia (percentuale sull'estratto) e fra il 50% e l'80% (percentuali sullo zinco), in modo che tali componenti svolgano un'azione sinergica contro i sintomi dell'alitosi.

Qui di seguito è riportato un esempio di microgranulo contenente zinco, uno dell'invenzione, un esempio comparativo e un test di valutazione dell'efficacia.

Esempio A: composizione dei microgranuli usati nella gomma inventiva

Ingredienti Microgranulo	Esempio A
	%
Sorbitolo	85,00
Xilitolo	8,00
Acesulfame k	1,00
Aromi	0,80
Colorante verde	0,20
Gomma arabica	0,50
Lattato di Zinco	3,10
Acqua	1,40
Totale microgranulo	100

Nelle tabelle 2 e 3 seguenti sono illustrate delle composizioni di gomme da masticare secondo l'invenzione (esempio C) e di riferimento (esempio B). Si tratta di gomme in forme di confetto ripieno, costituite da tre regioni distinte: ripieno (regione senza gomma base), anima (regione con gomma base), confettatura (regione senza gomma base).

Le percentuali sono espresse sul totale della singola porzione. I valori in mg si riferiscono ad una porzione del peso di 2,2 g corrispondente, nell'esempio, ad un singolo pezzo.

Tabella 2

Ingredienti	Esempio B di riferimento		Esempio C	
	%	mg per pezzo	%	mg per pezzo
Ripieno (regione senza gomma base, completamente idrosolubile)				
Maltitolo sciroppo	6,700	147,400	6,700	147,400
Acesulfame k	0,001	0,022	0,001	0,022
Sucralosio	0,001	0,022	0,001	0,022
Aromi	0,057	1,254	0,057	1,254
Colorante blu	0,001	0,022	0,001	0,022
Emulsionante	0,008	0,176	0,008	0,176
Glicerolo	0,100	2,200	0,100	2,200
Addensante	0,002	0,044	0,002	0,044
Acqua	0,130	2,860	0,130	2,860
Totale ripieno	7,000	154,000	7,000	154,000
Anima (regione con gomma base)				
Gomma base	22,700	499,400	22,700	499,400
Microgranuli esempio A (di cui Zn)	0,000	0,000	0,600 (0,005)	13,200 (0,11)
Aspartame	0,050	1,100	0,050	1,100
Acesulfame	0,050	1,100	0,050	1,100
Sucralosio	0,030	0,660	0,030	0,660

(continua)

Tabella 2 (continua)

Aspartame incapsulato	1,300	28,600	1,300	28,600
Maltitolo sciroppo	1,870	41,140	1,870	41,140
Mannitolo	5,800	127,600	5,800	127,600
Maltitolo in polvere	18,000	396,000	18,000	396,000
Xilitolo	3,500	77,000	3,500	77,000
Aromi	2,000	44,000	2,000	44,000
Sorbitolo	7,700	169,400	7,100	156,200
Totale anima	63,000	1386,000	63,000	1386,000
Confettatura (regione senza gomma base, completamente idrosolubile)	%	mg per pezzo	%	mg per pezzo
Maltitolo	27,5	605,000	27,35	601,700
Gelatina	0,07	1,540	0,07	1,540
Gomma arabica	1,77	38,940	1,77	38,940
Colore bianco	0,47	10,340	0,47	10,340
Aromi	0,06	1,320	0,06	1,320
Aspartame	0,05	1,100	0,05	1,100
Acesulfame	0,05	1,100	0,05	1,100
Estratto di corteccia di magnolia	0,00	0,000	0,15	3,300
Cera di carnauba	0,03	0,660	0,03	0,660
Totale confettatura	30	660,000	30	660
Totale ripieno/anima/confettatura	100,000	2200,000	100,000	2200,000

Test di attività per il trattamento dei sintomi dell'alitosi

È stato condotto un test di misurazione dei VSC orali mediante OralChroma, con la gomma dell'invenzione (esempio C) in confronto alla gomma di riferimento (esempio B) su volontari aventi un minimo di 75ppb di VSC orali. E' stato testato un prodotto disponibile in commercio, consistente in compresse senza zucchero corrugate con estratti erboristici (semi di caffè verde 0,36% e lappola 0,36%). La metodologia per la misurazione dei VSC impiegata è quella precedentemente descritta.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella 3.

Tabella 3

Diminuzione in % della concentrazione dei VSC orali rispetto a prima della masticazione			
tempo			
gomma dell'invenzione (Esempio C)			
gomma controllo priva di Zn e MBE (Esempio B)			
compressa in commercio			
dopo 10 min di masticazione	50,9	31,2	23,9
dopo 1h	27,6	6,9	5,1
dopo 2h	13,6	2,3	4,9

È evidente che la gomma dell'invenzione ha una capacità di ridurre la concentrazione orale dei VSC superiore rispetto alla gomma senza alcun ingrediente funzionale o rispetto al prodotto in commercio, sia immediatamente dopo masticazione che dopo una e due ore.

RIVENDICAZIONI

1. Una gomma da masticare costituita da almeno una prima regione con gomma base ed almeno una seconda regione, senza gomma base, completamente idrosolubile, tale gomma caratterizzata dalla presenza di una combinazione sinergica di:
 - a) un quantitativo efficace di estratti vegetali selezionati fra estratto di corteccia di magnolia, estratto di tè verde e combinazioni fra loro,
 - b) un quantitativo efficace di ioni zinco.
2. Una gomma da masticare secondo la rivendicazione 1 in cui l'estratto vegetale è estratto di corteccia di magnolia comprendente magnololo ed onochiolo, preferibilmente in concentrazione maggiore dell'80% in peso sull'estratto.
3. Una gomma da masticare secondo la rivendicazione 1 in cui l'estratto vegetale è estratto di tè verde comprendente catechine, preferibilmente in concentrazione maggiore del 40% in peso sull'estratto.
4. Una gomma da masticare secondo una o più delle rivendicazioni 1-3 in cui detti estratti vegetali sono contenuti in detta seconda regione.
5. Una gomma da masticare secondo una o più delle rivendicazioni 1-3 in cui detti estratti vegetali sono contenuti in detta prima regione.
6. Una gomma da masticare secondo una o più delle rivendicazioni 1-5 in cui lo zinco è contenuto in detta prima regione.
7. Una gomma da masticare secondo una o più delle rivendicazioni 1-6 in cui lo zinco è contenuto in microgranuli idrosolubili comprendenti uno o più polialcoli, idrocolloidi, coloranti, dolcificanti ed altri additivi da soli o in miscela fra loro, detti microgranuli avendo granulometria media inferiore a

1000 µm.

8. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti in cui il contenuto di ioni zinco varia da 0,0005% a 0,05% in peso e il contenuto di estratto vegetale da 0,02% a 2%.

9. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti in cui per singola porzione il contenuto di ioni zinco varia da 0,012 mg a 1,2 mg e il contenuto di estratto di corteccia di magnolia varia da 0,5 mg a 50 mg.

10. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti in cui una singola porzione masticata per 10 minuti da consumatori con un valore minimo di 75ppb di VSC nell'aria orale è in grado di abbassare, immediatamente dopo la masticazione, la concentrazione media di composti volatili dello zolfo nell'aria orale come minimo del 40% rispetto a prima della masticazione.

11. Una gomma da masticare, secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti in cui una singola porzione masticata per 10 minuti da consumatori con un valore minimo di 75ppb di VSC nell'aria orale è in grado di abbassare, un'ora dopo l'inizio della masticazione, la concentrazione media di composti volatili dello zolfo nell'aria orale come minimo del 15% rispetto a prima della masticazione.

12. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui lo ione zinco è presente come sale scelto dal gruppo costituito da: zinco cloruro, acetato, lattato, gluconato, butirrato, glicerato, glicolato, formiato, lattato, picolinato, propionato, salicilato, tartrato, solfato, ascorbato, bisglicinato, lisinato, malato, mono-L-metionina solfato, pidolato e

loro miscela.

13. Una gomma da masticare secondo le rivendicazioni 8 e 9 in cui è presente un'addizionale sale di zinco, scelto dal gruppo costituito da: zinco oleato, stearato, citrato, fosfato, carbonato, borato, ossalato, aspartato, ossido e loro miscela.

14. Una gomma da masticare secondo la rivendicazione 13 in cui una singola porzione di gomma da masticare contiene tale addizionale sale di zinco in quantitativo tale da apportare da 0,1 a 10 mg di zinco.

15. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la detta prima regione con gomma base costituisce un'anima e la detta seconda regione, senza gomma base, completamente idrosolubile, costituisce una confettatura che ricopre almeno parzialmente la prima regione.

16. Una gomma da masticare secondo la rivendicazione 15 in cui la confettatura è costituita da maltitolo o da una miscela di glucopiranosil-mannitolo e glucopiranosil-sorbitolo per più del 70% in peso secco sulla confettatura stessa.

17. Una gomma da masticare secondo le rivendicazioni 15 o 16 in cui è presente anche un ripieno all'interno di detta prima regione.

18. Una gomma da masticare, secondo la rivendicazione 17 in cui tale ripieno contiene uno o più di polialcoli, additivi, emulsionanti, vitamine, sali minerali compresi sali di zinco, estratti di tè verde e di corteccia di magnolia, coloranti, acidificanti, aromi.

19. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-14 in cui detta prima regione e detta seconda regione sono configurate come regioni a forma di strati sovrapposti e alternati fra loro.

20. Una gomma da masticare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti comprendenti almeno un aroma scelto fra quelli derivanti da specie dei genus mentha, citrus, spilanthes, mentolo aromatizzanti artificiali e naturali con funzione di rinfrescanti, salivanti e loro combinazioni.

21. Una gomma da masticare delle rivendicazioni 1-20 per uso nel trattamento dei sintomi dell'alitosi.

Milano, 15 ottobre 2012

CLAIMS

1. A chewing gum consisting of at least a first region with gum base and at least a second fully water-soluble region, without gum base, said gum being characterized by the presence of a synergistic combination of:
 - a) an effective amount of vegetable extracts selected from magnolia bark extract, green tea extract and combinations thereof,
 - b) an effective amount of zinc ions.
2. A chewing gum according to claim 1 wherein the vegetable extract is magnolia bark extract comprising magnolol and honokiol, preferably in concentration higher than 80% by weight on the extract.
3. A chewing gum according to claim 1 wherein the vegetable extract is green tea extract comprising catechin, preferably in concentration higher than 40% by weight on the extract.
4. A chewing gum according to one or more of claims 1-3 wherein said vegetable extracts are contained in said second region.
5. A chewing gum according to one or more of claims 1-3 wherein said vegetable extracts are contained in said first region.
6. A chewing gum according to one or more of claims 1-5 wherein zinc is contained in said first region.
7. A chewing gum according to one or more of claims 1-6 wherein zinc is contained in water-soluble microgranules comprising one or more polyalcohols, hydrocolloids, dyes, sweetening agents and other excipients alone or in a mixture thereof, said microgranules having average particle size distribution lower than 1000 μm .
8. A chewing gum according to any one of the above claims wherein the

zinc ions content ranges from 0.0005% to 0.05% by weight and the vegetable extract content ranges from 0.02% to 2%.

9. A chewing gum according to any one of the above claims containing per single portion zinc ions in concentration from 0.012 mg to 1.2 mg, and magnolia bark extract in concentration from 0.5 mg to 50 mg.

10. A chewing gum according to any one of the above claims, wherein a single portion chewed during 10 minutes by a consumer with minimum VSC value in the oral air of 75ppb is capable of reducing, immediately after chewing, the average concentration of sulfur volatile compounds in the oral aria by at least 40% compared with before chewing.

11. A chewing gum according to any one of the above claims, wherein a single portion chewed during 10 minutes by a consumer with minimum VSC value in the oral air of 75ppb is capable of reducing, one hour after starting chewing, the average concentration of sulfur volatile compounds in the oral aria by at least 15% compared with before chewing.

12. A chewing gum according to any one of the above claims, wherein the zinc ion is present as a salt selected from the group consisting of: zinc chloride, acetate, lactate, gluconate, butyrate, glycerate, glycolate, formate, lactate, picolinate, propionate, salicylate, tartrate, sulfate, ascorbate, bisglycinate, lysinate, malate, mono-L-methionine sulfate, pidolate and mixtures thereof.

13. A chewing gum according to claims 8 and 9 wherein an additional zinc salt is present, selected from the group consisting of: zinc oleate, stearate, citrate, phosphate, carbonate, borate, oxalate, aspartate, oxide and mixtures thereof.

14. A chewing gum according to claim 13 wherein a single portion of

chewing gum contains said additional zinc salt in such amounts as to supply 0.1 to 10 mg of zinc.

15. A chewing gum according to any one of the above claims, wherein said first region with gum base forms a core and said second fully water-soluble region, without gum base, forms a layer coating at least partially the first region.

16. A chewing gum according to claim 15 wherein the coating layer consists of maltitol or a mixture of glucopyranosyl-mannitol and glucopyranosyl-sorbitol for more than 70% by dry weight on the coating itself.

17. A chewing gum according to claims 15 or 16 wherein a filling is also present inside said first region.

18. A chewing gum according to claim 17 wherein said filling contains one or more of polyalcohols, excipients, emulsifiers, vitamins, mineral salts including zinc salts, green tea extracts and magnolia bark extracts, dyes, acidifiers, flavors.

19. A chewing gum according to any one of claims 1-14 wherein said first region and said second region are configured as regions in the form of overlapping, alternate layers.

20. A chewing gum according to any one of the above claims comprising at least one aroma selected from those deriving from species of the genus mentha, citrus, spilanthes, menthol, artificial and natural flavors which act as fresheners, salivating agents and combinations thereof.

21. A chewing gum of claims 1-20 for use in the treatment of halitosis symptoms.