

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 830786 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **830786**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁴)
A61K 7/18

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **09.03.1983**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **09.03.1983**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **11.09.1983**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

10.03.1982 US 356,678 03.02.1983 US 463378

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • The Procter & Gamble Company, 301 East Sixth Street, Cincinnati, Ohio 45202, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Mobley, Michael Joseph, TOWN UNKNOWN, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Suun terveydenhoitotuotteita.

Hygienprodukter för oralt bruk.

Suun terveydenhoitotuotteita

Keksintö koskee suun terveydenhoitotuotteita, jotka antavat hampaille suojan hammasmätää vastaan. Tuotteet sisältävät kalsiumionilähteen, fluori-ionilähteen sekä kalsiumionikompleksin muodostavan aineen, jolla on spesifiset sitomis- ja liukoisuusominaisuudet CaF_2 :n saostumisen säätelemiseksi.

On olemassa useita mekanismeja, joiden avulla fluoridin on arveltu saavan aikaan hammasmätää estävän vaikutuksensa. Erääseen mahdolliseen mekanismiin sisältyy fluoridin mikrobien vastaisia vaikutuksia suun bakteereita kohtaan. Eräs mikrobien vastainen vaikutus näyttää keskittyvän plakin hapon tuotannon vähenemiseen. Eräs toinen mikrobien vastainen vaikutus saattaa keskittyä fluoridin aiheuttaman polysakkaridin synteesin inhibition ympärille, mihin liittyy plakin koostumuksen muutos.

Toinen ehdotettu mekanismi, jolla fluoridi voisi saada aikaan hammasmäädän vastaisen suojan, on sen vuorovaikutus hampaan kiilteen kanssa. Fluoridi ja hydroksiapatiitti (HA) (pääasiallinen hammaskiilteen komponentti) muodostavat fluoroapatiittia (FA). Kun on saatavissa lisääntyneitä määriä fluoridia, oletetaan FA:n konsentraation lisääntyvän ja alkuperäisen kiilteen liukoisuuden laskevan (FA liukenee huonommin kuin HA).

Kolmanteen mekanismiin kytkeytyy fluoridin kyky, kun se jää suuhun hoidon jälkeen, jouduttaa hammaskiilteen uudelleen mineraloitumista.

Aiempi tutkimus on osoittanut useita tapoja, joilla järjestetään hammaskiilteelle enemmän fluoridia. Esim. hammaslääkärit käsittelevät korkeilla fluoridi-ionikonsentraatioilla paikallisesti. Tämä edellyttää käyntiä hammaslääkäarin luona, ja sen tähden on etsitty ja edelleen etsitään menetelmiä sekä tuotteita hampaiden helpompaa fluoridikäsittelyä varten.

U.S. patentti 2 627 493 (Frederick G. Merckel, tammikuun 18 päivänä 1955) ehdottaa purukumin käyttöä, joka tuottaa hampaille fluoridia. U.S. patentti 4 080 440 (David N. Digiulio and R.J. Grabenstetter, maaliskuun 21 päivänä, 1978) on esimerkkinä kaksiosaisesta uudelleen mineraloinnin tuotteesta, jossa on hammaskiilteelle fluoridilähde, fosfaatti- sekä kalsiumlähde. Eräs toinen kaksiosainen tuote, kuten esim. U.S. patentissa 4 108 980 (Edward John Duff, elokuun 22 päivänä, 1978) julkaistu tuote, käsittää fluoridilähteen ja sitä seuraavan kalsiumlähteen peräkkäisen käytön U.S. patentissa 4 193 988 (Geoffrey C. Forward, et al, maaliskuun 18 päivänä, 1980) käytetään hyväksi kaksiosaista hampaanpuhdistusainetta (geelin ja hammastahnaa kerroksia), jossa on sekä kalsiumionin, että fluoridi-ionin lähteet. Kuitenkaan mikään yllä esitetyistä viitteistä ei tarjoa erillisiä kalsium- ja fluoridi-ionilähteitä, jotka tekevät mahdolliseksi säädellyn CaF_2 -saostumisen. Saostumisen estoa esitetään U.S. patentissa 4 177 258 (Maria C.S. & Abdul Gaffar, joulukuun 4 päivänä, 1979) sekä U.S. patentissa 4 183 915 (Maria C.S. ja Abdul Gaffar, joulukuun 15 päivänä, 1980).

J.D.B. Featherstone et al, Caries Research, 15: 221 - 235 (1981) julkaisee koostumuksia, jotka saattavat tarjota CaF_2 :n säädellyn saostumisen, mutta ei tässä yhteydessä tarkastelluissa määrissä eikä fluoriditasoilla, jotka ovat tämän keksinnön rajojen alapuolella.

Viitteet, jotka julkaisevat CaF_2 :lle mahdollisia rooleja hammasmäädän estämisessä, ovat Marion D. Francis, et al, Adv. in Oral Biology 3: 83-120 (1968); H.G. McCann, Arch. Oral Biol. 13: 987-1001 (1968) Zao-Shon Liang ja William I. Hignchi, J. Phys. Chem. 77: 1704-1710 (1973); V. Calavaska, et al., Arch. Oral Biol. 20: 333-339 (1975); M. Joost Larsen et al., Scand. - Biol. 20: 327 - 333 (1977); S. Duke ja G.C. Forward, Caries Res. 12: 12-20 (1978); M. Joost Larsen ja O. Fejerskov, Scand. J. Dent. Res. 86:

337 - 345 (1978); O. Fejerskov et al., Acta Odont. Scand. 39: 241 - 249 (1981); S. Chandler et al., J.Dent. Res. 61: 403 - 407 (1982). Kaikki edellä esitetty viitteet on liitetty tähän hakemukseen viitteenä.

Kyseessä oleva keksintö tarjoaa suojan hammasmätää vastaan, siten että hammaskiilteelle annetaan säädettyä, ylikyllästettyä CaF_2 -liuosta. Kyseessä olevissa koostumuksissa käytetään liukoista kalsiumionin lähdettä, kalsiumionikompleksin muodostavaa ainetta, jolla on spesifiset liukoisuus- ja sitomisominaisuudet, sekä liukoisen fluoridi-ionin lähdettä. Eräässä keksinnön mukaisen menetelmän suoritustavassa kaikki aineosat sisältyvät yhteen ainoaan seokseen. Muissa menetelmän suoritustavoissa käytetään kalsiumionilähdettä ja kalsiumionikompleksia muodostavaa ainetta yhdessä seoksessa ja fluoridi-ionilähdettä toisessa seoksessa. Kun koostumusta (koostumuksia) käytetään, on toivottavaa puskuroida vapaa kalsiumionikonsentraatio siten, että fluoridia sisältävä vesiseos sisältää CaF_2 :a lähellä kriittisen ylikyllästystason. Tällöin on mahdollista, että enimmäismäärä CaF_2 :a saostuu. Kriittisen tason alapuolella voi kaikkia komponentteja olla yhdessä ainoassa vesiseoksena (ylikyllästetty liuos), kun taas kriittisen tason yläpuolella pidetään parempana käyttää kahta erillistä koostumusta. Alempana kuvataan yksityiskohtaisesti välttämättömiä sekä valinnaisia aineosia.

Kyseessä oleva keksintö tarjoaa suojan hammasmätää vastaan, siten että hammaskiilteelle annetaan kontrolloituja määriä CaF_2 :a. Keksintö käyttää kalsiumionikompleksin muodostavaa ainetta, jonka stabiliteettivakio on riittävä estämään CaF_2 :n kontrollimattoman ja tavattoman nopean saostumisen.

Kalsiumionin lähteet, joita voidaan käyttää kyseessä olevassakeksinnössä, ovat lähteet, jotka ovat turvalisia käytettäväksi suuontelossa ja voivat tarjota ainakin noin 0,015 % liukoisen kalsiumin kokonaismäärästä ionimuodossa ja kalsiumionikompleksin muodostavan aineen liukoisina

komplekseina, kun tuotetta käytetään suussa. Tämä on myös vettä sisältävässä huuhteluainekoostumuksessa vallitseva konsentraatio, kun huuhteluaineessa ovat läsnä kaikki aineosat. Kun kalsiumioni on metalli-ionikompleksin muodostavan aineen kanssa yhdessä, vettä sisältävässä huuhteluainekoostumuksessa ja fluoridi-ioni on toisessa, liukoisen kalsiumin määrän, kun nämä kaksi sekoitetaan, tulisi olla ainakin 0,015 %. Samoin hammastahnassa tai muussa, ei huuhteluaineena käytettävässä tuotteessa liukoisen kalsiumin, kun se on suussa laimennettuna (yleensä hammastahnän yhden osan laimennus kolmeen osaan sylkeä ja vettä) on vähintään 0,015 %. Näitä tietoja käyttämällä voi asiaa perehtynyt henkilö helposti valmistaa tuotteita, joissa on aineosien sopiva konsentraatio. Jos koostumus (koostumukset) on (ovat) vesiliuoksessa, ja kun se on tarvittaessa laimennettu, pH:n tulisi olla noin 4,5:stä noin 8,8:aan, mieluummin noin 6,5:stä noin 7,8:aan. Mieluummin ei käytetä kalsiumionilähteitä, joista suuhun tulee enemmän kuin 5% ioneimuodossa ja liukoisen kompleksin muodossa olevaa kalsiumia kokonaismäärästä, ja edullisimmat kalsiumionin lähteet tuottavat noin 0,04 % - 0,25 %:a kokonaismäärästä liukoista kalsiumia, joka on ioni- tai liukoisen kompleksin muodossa. Tyypillisiin lähteisiin kuuluvat kalsiumhydroksidi, kalsiumkloridi, kalsiumasettaatti, kalsiumformaatti, kalsiumlaktaatti, kalsiumnitraatti, kalsiumglukonaatti, kalsiumglyserofosfaatti, kalsiumbentsoaatti, kalsiumionisobutyraatti, kalsiumpropionaatti, kalsiumsalisyylaatti, sekä niiden seokset. Muihin sopiviin kalsiumin lähteisiin kuuluvat metalli-ionikomplekseja muodostavien aineiden kalsiumsuolat, joita aiemmin on kuvattu.

Edullisiin kalsiumionin lähteisiin sisältyvät metalli-ionikompleksien muodostamat kalsiumsuolat, kalsiumhydroksidi, kalsiumkloridi sekä niiden seokset.

Kalsiumionikompleksin muodostavia aineita, joilla

on sopivat stabiliteettivakiot K_m , kuten on seuraavaan kaavan avulla määritetty, käytetään kalsiumionikonsentraation puskurointiin, kun koostumusta käytetään sellaisilla tasoilla, että $[Ca]/[F]^2$:n ionitulo on

$$\geq 2 \times 10^{-9} \text{ M}^3 \text{ tai mooli}^3/\text{litra}^3.$$

$$K_m = \frac{[CaA]}{[Ca][A]}$$

(Yllä esitettyssä yhtälössä $[CaA]$ on kalsiumionikompleksin muodostavan aineen molaarinen kokonaiskonsentraatio, $[A]$ on metalli-ionikompleksin muodostavan aineen molaarinen kokonaiskonsentraatio, joka ei ole muodostanut kompleksia metalli-ionin kanssa, ja $[Ca]$ edustaa kalsiumionia kokonaiskonsentraatiota, joka ei ole muodostanut kompleksia.

On nähtävissä, että ionitulon arvo $[Ca]/[F]^2$ on myös riippuvainen vapaan fluoridi-ionin konsentraatiosta. Sen tähden tällaisessa liuotteessa käytettäväksi sopiva metalli-ionikompleksin muodostava aine riippuu tästä fluoridikonsentraatiosta. On todettu, että aineet, joiden voimassaolevat stabiliteettivakiot ovat alueella $10^{2,8}-10^6$ l/mooli, mieluummin noin $10^{3,3} - 10^{5,3}$ l/mooli, antavat kalsiumille sopivat sitoutumisominaisuudet, samalla kun ylläpidetään fluoridi-ionien sopivia tasoja.

Tällaisten aineiden tulee olla sellaisia, etteivät ne vähennä suussa liukoisen kalsiumin kokonaismäärää, joka on ioni- ja kompleksin muodossa, 0,015 %:n alapuolelle. Tämän tarkoituksena on tarjota riittävästi kalsiumia, joka reagoi CaF_2 :n muodostamiseksi. Metallionikompleksin muodostavat aineet, joita on noin 0,01 - 0,10:n suuruusina molaarisina konsentraatioina, tarjoavat optimaaliset kalsiumin tasot kaksiumfluoridin muodostumiselle.

Esimerkkejä metalli-ionikompleksin muodostavista aineista, jotka soveltuvat kyseessä olevaa keksinnön mukaiseen käyttöön, ovat N-(2-hydroksi-etyyli-iminodietikka-

happo (toimittanut Aldrich Chemical Company), nitriilotrietikkahappo (toimittanut Aldrich Chemical Company), N-(2-karboksietyyli)-iminodietikkahappo, DL-2-metyyli-nitriilotrietikkahappo, N-(fosfonometyyli)-iminodietikkahappo, N-(2-sulfoetyyli)-iminodietikkahappo, DL-N-(2-hydroksietyyli)-2-metyyli-iminodietikkahappo, N-(2-metoksietyyli)-iminodietikkahappo, N-(2-oksopropyyli)-iminodietikkahappo, N-asetamidoiminodietikkahappo (toimittanut Aldrich Chemical Company), N-hydroksietyylietyleenidiamiinitrietikkahappo (toimittanut Aldrich Chemical Company), 2-aminobentsoe-N,N-dietikkahappo, N,N-bis-(2-hydroksietyyli)-etyleenidinitriilo-N', N'dietikkahappo, sitruunahappo sekä niiden seokset (toimittanut Aldrich Chemical Company) tai niiden sopivat suolat, esim. natrium, kalium, ja kalsium (otettu Critical Stability Constants, A. E. Mortell ja R. . Smith (Plenum Press: New York) 1974 liitetty tähän yhteyteen viitteenä.) Edullisia metalli-ionikompleksin muodostavia aineita ovat N-(2-hydroksietyyli)iminodietikkahappo, N-hydroksietyylietyleenidiamiinitrietikkahappo, N-asetaminodietikkahappo, nitriilotrietikkahappo sekä niiden seokset.

Kyseessä olevaan keksintöön sisältyy fluoridi-ionilähde, joka on sellainen, että tuotetta käytettäessä on saatavina noin 0,0015 - 0,5%, mieluummin noin 0,02 - 0,10% fluoridi-onia. Aiemmin tehty selvitykset, jotka koskevat tuotekoostumusten kalsiumionikonsentraatiota, ovat käytettävissä myös fluoridi-ionilähteen suhteen. Sopiviin fluoridi-ionilähteisiin sisältyvät natriumfluoridi, stannofluoridi, kaliumfluoridi, sinkkifluoridi, betamiinifluoridi, alamiinistannofluoridi, natriumfluorosilikaatti, heksyyliamiinifluoridi, natriummonofluorofosfaatti sekä niiden seokset. Edullinen fluoridi-ionilähde on natriumfluoridi. Fluoridi, jonka natriummonofluorifosfaatti tuottaa, on peräisin hydrolyysistä, joka tapahtuu monofluorifosfaatille fluoridi- ja fosfaatti-ionien muodostamiseksi vesiliuoksissa.

Jotta saadaan tehokkain hammasmäädän vastainen hyöty (pieni mahdollinen fluoridisaostuman aiheuttama häiriö), fosfaatti-iona tasojen ei tulisi ylittää 0,06%:a ortofosfaatti-iona, kun käytetään kyseessä olevaa koostumusta (kyseessä olevia koostumuksia).

- 5 Kun kyseessä olevia koostumuksia, jotka tarjoavat lisääntyneen suojan hammasmätää vastaan, käytetään ham-
pailen käsittelyyn, ainakin 0,002 g kalsiumionia, mie-
luummin noin 0,006 - 0,030 g kalsiumionia tulisi olla
10 kalsiumionikompleksin muodostavana aineena ja kalsium-
ionin lähteen muutostavana komponenttina, kun taas käytet-
tiin fluoridi-ionin määrän tulisi olla vähintään 0,0001 g,
mieluummin noin 0,003 - 0,015 g fluoridia.

- Esimerkkeihin järjestelmistä, joissa käytetään
hyväksi kahta erillistä koostumusta, joissa kalsium-
15 ionin lähde ja metalli-ionikompleksin muodostava aine
ovat yhdessä koostumuksessa ja fluoridi-ionin lähde toi-
sessa, sisältyy: suuvesi- suuvesi; hammastahna - hammastahna;
hammastahna - suuvesi; suuvesi-hammastahna; virvoitusjuoma-
virvoitusjuoma; makeistippa-makeistippa; hammasjauhe-ham-
20 masjauhe j.n.e. Samalla kun yllä mainitut järjestelmät
tarjoavat koostumukset, fysikaalisesti erotettuina, koostu-
muksia saatetaan käyttää joko samanaikaisesti tai peräkkäin,
mieluummin samanaikaisesti, esim. osa kahdesta suuvedestä
sekoitetaan yhteen juuri ennen käyttöä, suikale kutakin
25 kahta hammastahnaa pannaan yhteen harjaan, jne.

- Muita esimerkkejä järjestelmistä, jotka tarjoavat
kalsiumionimateriaalit ja fluoridi-ionit fysikaalisesti
erotettuina, ovat, mutta ei rajoitu niihin hammastahna, jossa
toinen komponentti on kapseloituna viivästynyttä vapautu-
30 mista varten; kaksilokeroinen pulla; pastilli, jolla on
kerroksittainen rakenne; kerroksillinen purukumi; jne.

- Yllä mainittujen, fysikaalisesti erotettujen koostu-
musten lisäksi saatetaan käyttää yhtä ainoaa koostumusta,
jossa erottamista ei ole suoritettu ja jota on kuvattu
35 edellä. Sellainen koostumus on yhden jakeen käsittävä suuvesi.

Voidaan valmistaa sopivia hammastahnoja käyttämällä 0,5 - 50%, mieluummin 5 - 35 % hankausainetta. Muihin aineosiin sisältyy noin 0,2 - 7%:a vaahdotusainetta, noin 0,1 - 5%:a sideainetta, noin 0 - 50 %:a kostuttavaa ainetta veden ja pienissä määrin esiintyvien aineosien kanssa siten, että saavutetaan tasapaino.

Hammastahnoissa käyttökelpoisiin hankausaineisiin sisältyy piihappokserogeelejä, kuten esimerkiksi geelejä, jotka on julkaistu U.S. patentissa 3 538 230, marraskuun 3 päivänä, 1970, Pader et al.:n nimissä, ja joka on esitetty viitteenä tässä yhteydessä. Muita hammastahnojen hankausaineita, joita voidaan käyttää kyseessä olevan keksinnön yhteydessä, ovat beeta-jae kalsium-pyrofosfaatti, sirkoniumsilikaatti ja kuumassa kovettuvat, polymeroituneet hartsit, joita Cooley et al. ovat kuvanneet U.S.patentissa no 3 070 510, joulukuun 25 päivänä, 1962, joka on liitetty viitteenä tähän yhteyteen. Lisäksi voidaan käyttää saostuneita piidiokseja ja liukenemattomia metafosfaatteja. Hankausaineiden seokset ovat luvallisia piihappokserogeealien kanssa, ja saostetut piioksidit ovat edullisia.

Sopivia vaadotusaineita ovat mieluummin saippuatomat, anioniset tai ionittomat, synteettiset pesuaineet. Sopivia ovat alkyylisulfaattien vesiliukoiset suolat, joiden alkyyliradikaalissa on noin 10 - 18 hiiliatomia, kuten esim. natriumlauryylisulfaatti. Muita vaahdotusaineiden tyypppejä, jotka ovat tässä keksinnössäkäyttökelpoisia, ovat rasvahappojen sulfonoituja monoglyseridien vesiliukoiset suolat, joissa rasvahapon pituus on noin 10-18 hiiliatomia ja joista esimerkkinä on natriummonoglyseridisulfaatti. Tauriiria C_{10} - C_{18} - rasvahappoamidien suolat ovat käyttöön hyväksyttäviä. Sekä natrium-N-metyyli-N-palmitoyylitamidi sekä natrium-N-kookospähkinähappo-N-metyyli- tauraatti ovat tämän luokan tyyppillisiä esimerkkejä. Käyttökelpoisia ovat myös isetionihapon C_{10} - C_{18} -rasvahappoesterit sekä tyydyttyneiden monoaminokarboksyylirasvahappojen, joissa on 2 - 6 hiiliatomia, oleellisesti tyy-

dyttyneet alifaattiset asyyliamidit ja joissa asyyli-
radikaalit sisältävät 12-16 hiiliatomia. Viimeksi maini-
tuista on esimerkkinä natrium-N-lauryylisarkosidi.

Sideaine on myös käyttökelpoinen kyseessä

- 5 olevissa hammastahnakoostumuksissa. Eräs toiminto,
jonka aine tarjoaa, on paksuntaa tuotetta, kun taas
toinen toiminto on tarjota hammastahnalle haluttu tiiviys.
Sellaisiin aineisiin sisältyy selluloosaeettereiden vesi-
liukoisia suoloja, kuten esimerkiksi natriumkarboksime-
10 tyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa sekä hydroksi-
etyyliselluloosa. Muita sakeutumisaineita, joita voidaan
käyttää, ovat luonnon kumit, joihin kuuluu karaijakumi,
arabikumi sekä traganttikumi. Karboksivinyylipolymeerit
(esim. Carbopols[®] - B.F. Coodrich Co.) ovat myös käyttö-
15 kelpoisia.

On toivottavaa käyttää kostuttavaa ainetta, jotta
estetään hammastahnaa kovettumasta. Sopiviin kostutusai-
neisiin sisältyvät glyseriini, sorbitoli, propyleeni-
glykoli sekä muut syötävät polyhydriiset alkoholit.

- 20 Makua parantavat aineet ovat myös hammastahnoissa
käyttökelpoisia. Näihin maksua parantaviin aineisiin kuulu-
vat talvikkiöljy, piparminttuöljy, viherminttuöljy, sassa-
fras-öljy, sekä samankaltaiset öljyt monien muiden joukossa.
Maun parannusaineiden kanssa voidaan käyttää makeutus-
25 aineita, kuten esim. sakkariinia, dekstroosia, levyloosia,
6-metyylioksatiatsinomia sekä natriumsyklamaattia.

- Kyseessä olevissa koostumuksissa saatetaan lisäksi
myös käyttää kationisia mikrobien vastaisia aineita (esim.
bisbiguanideja ja kvaternäärisiä ammoniumyhdisteitä) kuten
30 esimerkiksi niitä, jotka on julkaistu U.S. patentissa
4 183 916, tammikuun 15 päivänä, 1980, Rodonin nimissä
(liitetty tähän yhteyteen viitteenä). Näiden aineiden tulisi
olla fluoridikoostumuksessa, jos käytetään kahta koostumusta.

- Seuraavat esimerkit, joiden tarkistuksena on va-
35 laista kyseessä olevaa keksintöä eikä rajoittaa sitä, esit-
tävät sopivien tuotemuotojen useita tyyppejä.

Tässä esitetyt kaikki prosentit ja suhteet tarkoittavat painoa, ellei muuten ole määritetty.

Seuraavassa esitetään kaksi hammastahnaa, jotka edustavat kyseessä olevaa keksintöä:

5 Esimerkki 1

Kalsiumionilähdehammastahna

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	Kalsium-N-(2-hydroksietyyli)imino-	
	diasetaatti	5,23
10	N-(2-hydroksietyyli)iminodietikkahappo	0,50
	Sorbitoli (70 %:inen liuos)	41,17
	Saostunut piihappo	20,00
	Natriumalkyyliisulfaatti	
	(28,8 %:nen) liuos	4,00
15	Katboksietyyliiselluloosa	1,50
	Ksantaanikumi	0,50
	Tislattua vettä	25,00
	Makua parantavaa ainetta	0,90
	Titaanidioksidia	0,70
20	Natriumsakkariinia	0,12
	^x Natriumhydroksidia (50 %:nen liuos)	0,38
	^x säätämään pH välille	
	7,75 - 7,85	

Fluoridi-ionilähdehammastahna

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	Natriumfluoridi	0,485
5	Sorbitoli (70 %:inen liuos	41,00
	Tislattua vettä	32,945
	Saostettu piihappo	20,00
	Käyboksimetyylliselluloosa	1,50
	Ksantaanikumi	0,50
10	Makua parantava aine	0,80
	Natriumalkyyliisulfaatti	
	(28,8 % :inen liuos)	2,00
	Titaanidioksidi	0,70
	Natriumsakkariini	0,02
15	Väriaine	0,05

^xsäätämään pH välille

7,0 - 7,2

- Kyseessä olevan keksinnön eräs toinen patentin suoritusmuoto on kaksiosainen suuvesi. Tyypillisesti suuyedet sisältävät noin 3-60 %, mieluummin 5 - 30 % etyylialkoholia. Alkoholi toimii bakteerien vastaisena aineena sekä muiden lisäaineiden liuottajana. Muihin komponentteihin sisältyy noin 30 - 90 % vettä, noin 5 - 20 % kosteuttavaa ainetta, kuten esimerkiksi glyse-
 20 riiniä, noin 0,01 - 0,1 % bakteerien vastaista ainetta, noin 0,01 - 0,5 % makeutusainetta, noin 0,01 % makua parantavaa ainetta sekä noin 0,1 - 1% emulgaattoria, kuten esim. polyoksietyleni (20)sorbitaanimono-oleaattia.
 25
 30 Aiheeseen perehtyneet tuntevat monia makua parantavia sekä makeutusaineita, joita voidaan käyttää suuvesituot-
 teessa.

Esimerkki II

Kaksi erillistä suuvettä, kyseessä olevan keksinnön mukaisesti käytettäväksi ja seuraavista aineosista valmistettuina:

Kalsiumionilähdesuuvesi

<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
Kalsiumhydroksidi	0,28
N-(2-hydroksietyyli)- iminodietikkahappo	0,88
Glyseriini	12,00
Etanoli	7,50
Makua parantava aine	0,06
Natriumsakkariini	0,02
Polysorbaatti 80 ^x	0,06
Natriumbentsoaatti	0,155
Tislattua vettä	79,045

^x Polyoksietyyleeni(20) sorbitaanimono-oleaatti

(Toimittanut ICJ Americas, Inc.)

säädetään pH 7,8:aan

Fluoridi-ionilähdesuuvesi

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	Natriumfluoridi	0,10
	Glyseriini	12,00
5	Etanoli	7,50
	Makua parantava aine	0,06
	Natriumsakkariini	0,02
	Polysorbaatti 80 ^x	0,06
	Natriumbentsoaatti	0,155
10	Tislattu vesi	80,105

x Polyoksietylenei (20) sorbitaani-
mono-oleaatti
(Toimittanut ICI Americas, Inc.)
säädetään pH 7,0:aan)

15

Esimerkki III

Voidaan valmistaa keksinnön mukaisesti sopiva,
yksi ainoa suuvesi, jossa hammaskiilteeseen tapahtuvan
fluoridin oton merkittävä nousu on mahdollista.

20

Yksinkertainen suuvesi

	<u>Aineosa</u>	<u>Paino-%</u>
	Natriumfluoridi	0,05
	Kalsiumhydroksidi	0,185
25	N-hydroksietyylietyleenidiamiini- trietikkahappo	0,720
	Glyseriini	12,00
	Etanoli	7,50
	Makua parantava aine	0,06
30	Natriumsakkariini	0,02
	Polysorbaatti 80 ^x	0,06
	Natriumbentsoaatti	0,155
	Tislattu vesi	79,25

35

^xPolyoksietylenei (20) sorbitaani monooleaatti
(toimittanut ICI Americas, Inc.)
säädetään pH 7,5:ksi

Yllä esitettyjen patentin suoritusmuotojen lisäksi kyseessä oleva keksintö voidaan toteuttaa käyttämällä kalsiumia sisältävää hammastahnaa, jota seuraa fluoridia sisältävän suun huuhteluaineen käyttö. Kyseessä
 5 oleva esimerkki koskee sellaista sopivaa, kyseessä olevan keksinnön mukaisesti käytettävää järjestelmää.

Esimerkki IV

Kalsiumionilähdehammastahna

	<u>Aineosat</u>	<u>Paino-%</u>
10	Kalsiumhydroksidi	1,42
	N-(2-hydroksietyyli)iminodietikkahappo	4,23
	Sorbitoli (70 %:inen liuos)	39,43
	Saostettu piihappo	20,00
15	Natriumalkyyli sulfaatti (28,8 %:inen liuos)	4,00
	Karboksimetyyliselluloosa	1,50
	Ksantaanikumi	0,50
	Tislattu vesi	27,20
	Makua parantava aine	0,90
20	Titaanidioksidi	0,70
	Natriumsakkariini	0,12

x Natriumhydroksidi
 (50 %:inen liuos) pH 7,8:aan

Fluoridi-ionilähdesuuvesi

	<u>Aineosat</u>	<u>Paino-%</u>
	Natriumfluoridi	0,05
	Glyseriini	12,00
5	Etanoli	7,50
	Makua parantava aine	0,06
	Natriumsakkariini	0,02
	Polysorbaatti 80 ^x	0,06
	Natriumbentsoaatti	0,155
10	Tislattu vesi	80,155

^xPolyoksietyleeni (20) sorbitaani-
mono-oleaatti

(toimittanut ICI Americas. Inc.)

15 säädetään pH 7,0:ksi.

Eräs kyseessä olevan patentin muoto on purukumi. Asiaan perehtynyt tietää, että purkumin pääaineosat ovat kumimassa, kostuttava aine, makeutusaineet ja makua parantavat aineet. Seuraava esimerkki on purukumi, jossa
20 käytetään hyväksi kyseessä olevan keksinnön mukaisia, olennaisia aineosia:

Esimerkki VKalsiumionilähde

	<u>Aineosat</u>	<u>Paino-%</u>
25	Ca(OH) ₂	1,77
	N-asetamidoiminodietikkahappo	5,00
	Kumimassa	25,00
	Sorbitoliliuos (70%)	25,00
	Glyseriini	1,00
30	Manitolijauhe	40,63
	Natriumsakkariini	0,10

<u>Fluoridi-ionilähde</u>		
	<u>Aineosat</u>	<u>Paino-%</u>
	Natriumfluoridiliuos (1%)	2,0
	Kumimassa	25,0
	Sorbitoliliuos (70%)	25,0
5	Manitolijauhe	45,4
	Glyseriini	1,0
	Makua parantava aine	1,5
	Natriumsakkariini	0,1

Patenttivaatimukset:

1. Suun terveydenhoitotuote, joka antaa hampaille suojaa hammasmätää vastaan, t u n n e t t u siitä, että siinä on

- 5 (A) kalsiumionilähde, joka voi antaa käytössä vähintään 0,015 % liukoista kalsiumia, kuten on alla määriteltä kohdassa (B);
- (B) kalsiumionikompleksin muodostavaa ainetta tai kalsiumionikompleksin muodostavien aineiden
10 seosta, joka on tehokas säädettäessä CaF_2 :n saostumisen nopeutta, mainitun kompleksia muodostavan aineen ollessa sellaisen, joka ei vähennä liukoisen kalsiumin kokonaismäärää, mainitun liukoisen kalsiumin kokonaismäärän käsittäessä
15 sekä ionimuotoisen kalsiumin että metalli-ionikompleksin muodostavan aineen kanssa kompleksin, muodostaneen kalsiumin, alle 0,015 %:a, ja kompleksin muodostavan aineen ollessa sellainen, että sen todellinen stabiliteettivakio (K_m) on alueella
20 $10^{2,8} - 10^6$ l/mooli, seuraavan yhtälön avulla määriteltynä:

$$K_m = \frac{[CaA]}{[Ca][A]}$$

- 25 jossa $[Ca]$ on kompleksiin sitoutumattoman kalsiumionin molaarinen kokonaiskonsentraatio, $[A]$ on liukoisen metalli-ionikompleksin muodostavan aineen molaarinen kokonaiskonsentraatio, joka ei ole kompleksiin sitoutunut minkään metalli-ionin kanssa, ja $[CaA]$ on liukoisen metalli-ionikompleksin muodostavan aineen molaarinen kokonaiskonsentraatio, joka on muodostanut kompleksin kalsiumin kanssa, ja
30 (C) fluoridi-iona, joka voi antaa käytössä 0,0015 %:sta 0,5%:iin fluoridia,
- 35

mainitun tuotteen pH on 4,5:stä 8,8:aan 25°C - 37°C:ssa, jos se on vesiliuos tai laimennettu syljen eritteillä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen suun terveyden-
 5 hoitotuote, t u n n e t t u siitä, että kalsiumionikompleksin muodostavalla tai kalsiumionikompleksin muodostavien aineiden seoksella todellinen stabiliteettivakio K_m on $10^{3,3} - 10^{5,3}$ l/mooli.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen suun
 10 terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että kalsiumionikompleksin muodostava aine valitaan substituoitujen iminodietikkahappojen, substituoitujen iminotrietikkahappojen, sitruunahapon, näiden metalli-ionikomplekseja muodostavien aineiden natrium-, kalium- ja kalsiumsuolojen ja niiden seosten joukosta.
 15

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen suun terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että kalsiumionikompleksin muodostavat aineet valitaan N-(2-hydroksietyyli)iminodietikkahapon, nitriilotrietikkahapon, N-(2-karboksietyyli)-iminodietikkahapon, DL-2-metyylinitriilotrietikkahapon, N-(fosfonometyyli)-iminodietikkahapon, N-(2-sulfoetyyli)-iminodietikkahapon, DL-N-(2-hydroksietyyli)-2-metyyliiminodietikkahapon, N-(2-metoksietyyli)-iminodietikkahapon, N-(2-oksopropyyli)-iminodietikkahapon, N-asetamidoiminodietikkahapon, N-hydroksietyylietyleenidiamiinitrietikkahapon, 2-aminobentsoe-N,N-dietikkahapon, N,N-bis-(2-hydroksietyyli)-etyleenidimitriilo-N',N'-dietikkahapon, sitruunahapon, näiden metalli-ionikompleksin muodostavien aineiden natrium-kalium sekä kalsiumsuolojen ja niiden seosten joukosta.
 20
 25
 30

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen suun terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että kalsiumionilähde kalsiumkloridin, kalsiumasetaatin, kalsiumformaatin, kalsiumlaktaatin, kalsiumnitraatin, kalsiumglukonaatin, kalsiumglyserofosfaatin, kalsiumbentsoaatin, kalsiumisobutyraatin,
 35

kalsiumpropionaatin, kalsiumsalisylaatin, metalli-ioni-komplekseja muodostavien aineiden kalsiumsuolojen sekä niiden seosten joukosta.

5 6. Minkä tahansa patenttivaatimusten 1-5 mukainen suun terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että fluoridi-ionilähde, voi antaa 0,02 - 0,10 % fluoridi-
10 ionia ja se on valittu natriumfluoridin, tina (2)-fluoridin, kaliumfluoridin, sinkkifluoridin, betaiinifluoridin, alaniinitina (2)-fluoridin, natriumfluorisilikaatin, heksyyliamiinifluoridin, natriummonofluorifosfaatin sekä niiden seosten joukosta.

7. Minkä tahansa patenttivaatimusten 1 - 6 mukainen suun terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että se on yksinkertaisen suuvesikoostumuksen muodossa.

15 8. Minkä tahansa patenttivaatimusten 1-6 mukainen suun terveydenhoitotuote, t u n n e t t u siitä, että mainittu tuote on kahden koostumuksen muodossa, jossa yksi koostumus sisältää kalsiumionikompleksin muodostavan aineen sekä kalsiumionilähteen ja toinen koostumus sisältää
20 fluoridi-ionilähteen, molempien koostumusten pH on 4,5 - 8,8 vesiliuoksena tai kun se on syljen eritteiden laimentama.

Patentkrav:

1. Oralhygienisk produkt, vilken ger antikaries-
skydd åt tänderna, k ä n n e t e c k n a d av

5 A) en kalciumjonkälla, vilken vid användningen
förmår avge åtminstone 0,015 % lösligt kalcium såsom ne-
dan definierats i (B);

B) ett kalciumkomplexbildande medel eller en bland-
ning av kalciumkomplexbildande medel, vilka förmår styra
10 utfällningsgraden av CaF_2 , varvid komplexbildningsmedlet
är sådant, att det ej reducerar totalmängden lösligt kal-
cium och totalmängden lösligt kalcium omfattar både jo-
niskt kalcium och kalcium, som bringats i komplexform av
komplexbildningsmedlet, och uppträder i en mängd av un-
15 der 0,015 % och har en effektiv stabilitetskonstant (K_m)
i området $10^{2,8} - 10^6$ l/mol enligt ekvationen

$$K_m = \frac{\overline{\text{CaA}}}{\overline{\text{Ca}} \overline{\text{A}}}$$

20 vari $\overline{\text{Ca}}$ är totala molkoncentrationen av kalciumjoner
som ej bildat komplex, $\overline{\text{A}}$ är totala molkoncentrationen
av lösligt sekvesteringsmedel som ej bringats i komplex-
form av några metalljoner, och $\overline{\text{CaA}}$ är totala molkoncent-
rationen av lösligt komplexbildningsmedel som bringats i
25 komplexform genom kalcium; och

C) en fluorjonkälla, vilken vid användningen för-
mår avge 0,0015 - 0,5 % fluorid,
varvid den nämnda produkten har ett pH av 4,5 - 8,8 vid
25°C - 37°C i vattenlösning eller utspädd med salivsekret.

30 2. Oralhygienisk produkt enligt patentkravet 1,
k ä n n e t e c k n a d därav, att det kalciumkomplex-
bildande medlet eller blandningen av kalciumkomplexbil-
dande medel har en effektiv stabilitetskonstant (K_m) i
området $10^{3,3} - 10^{5,3}$ l/mol.

3. Oralhygienisk produkt enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att det kalciumkomplexbildande medlet valts bland substituerade iminodiättiksyror, substituerade iminotriättiksyror, citronsyra, natrium-, kalium- och kalciumsalten av dessa
5 komplexbildande medel och blandningar därav.

4. Oralhygienisk produkt enligt patentkravet 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att det kalciumkomplexbildande medlet (-medlen) valts bland N-(2-hydroxietyl)-
10 iminodiättiksyra, nitrilotriättiksyra, N-(2-karboxietyl)-iminodiättiksyra, DL-2-metylnitrilotriättiksyra, N-(fosfonmetyl)-iminodiättiksyra, N-(2-sulfoetyl)-iminodiättiksyra, DL-N-(2-hydroxietyl)-2-metylminodiättiksyra, N-(2-metyoxietyl)-iminodiättiksyra, N-(2-oxopropyl)-iminodi-
15 ättiksyra, N-acetamidoiminodiättiksyra, N-hydroxietyletylendiamintriättiksyra, 2-aminobenzoe-N,N-diättiksyra, N,N-bis-(2-hydroxietyl)-etylendinitrilo-N', N'-diättiksyra, citronsyra, natrium-, kalium- och kalciumsalt av dessa komplexbildande medel och blandningar därav.

20 5. Oralhygienisk produkt enligt patentkravet 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att kalciumjonkällan valts bland kalciumhydroxid, kalciumklorid, kalciumacetat, kalciumformate, kalciumlaktat, kalciumnitrat, kalciumglukonat, kalciumglycerofosfat, kalciumbenzoat, kalcium-
25 isobutytrat, kalciumpropionat, kalciumsalicylat, kalciumsalterna av de komplexbildande medlen och blandningar därav.

6. Oralhygienisk produkt enligt något av patentkraven 1-5, k ä n n e t e c k n a d därav, att fluoridjonkällan förmåg avge 0,02 - 0,10 % fluoridjoner och att
30 den valts bland natriumfluorid, stannofluorid, kaliumfluorid, zinkfluorid, betainfluorid, alaninstannofluorid, natriumfluorsilikat, hyxylaminfluorid, natriummonofluorofosfat och blandningar därav.

7. Oralhygienisk produkt enligt något av patentkraven 1-6, k ä n n e t e c k n a d därav, att den föreligger i form av en munvattenkomposition.

5 8. Oralhygienisk produkt enligt något av patentkraven 1-6, k ä n n e t e c k n a d därav, att produkten föreligger i form av två kompositioner, av vilka den ena kompositionen innehåller det kalciumkomplexbildande medlet och kalciumjonkällan och den andra kompositionerna har ett pH från 4,5 till 8,8 i vattenlösning eller ut-
10 spädda med salivsekret.

9. Oralhygienisk produkt enligt patentkravet 8, k ä n n e t e c k n a d av ett system, enligt vilket de bägge kompositionerna levereras fysiokalkisk separerade och sedan samtidigt eller efter varandra kan anbringas
15 på tänderna.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

FI

CH

DE

DK

FR

P 1186 136 (A 61 K)

GB

NO

SE

US

US P 4177 258 (A 61 K 7/18)
P 4183 715 (A 61 K 7/16)

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksan. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP H 40738 (A 61 K 7/18)

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Dina Karanen

Allekirjoitus