

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-501832

(P2005-501832A)

(43) 公表日 平成17年1月20日(2005.1.20)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 6/00	A 6 1 K 6/00	A 4 C 0 8 9
A 6 1 K 6/08	A 6 1 K 6/08	H
A 6 1 K 6/087	A 6 1 K 6/087	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 54 頁)

(21) 出願番号	特願2003-516464 (P2003-516464)	(71) 出願人	599056437
(86) (22) 出願日	平成14年5月1日 (2002.5.1)		スリーエム イノベイティブ プロパティ ズ カンパニー
(85) 翻訳文提出日	平成16年1月26日 (2004.1.26)		アメリカ合衆国, ミネソタ 55144- 1000, セント ポール, スリーエム センター
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/014018	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開番号	W02003/011232		弁理士 青木 篤
(87) 国際公開日	平成15年2月13日 (2003.2.13)	(74) 代理人	100077517
(31) 優先権主張番号	09/916,399		弁理士 石田 敬
(32) 優先日	平成13年7月27日 (2001.7.27)	(74) 代理人	100087413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 古賀 哲次
		(74) 代理人	100082898
			弁理士 西山 雅也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 グラスアイオノマーセメント

(57) 【要約】

複数の酸性反復ユニットを有するが、実質的に重合可能なビニル基を含まないポリマーと、複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマーと、フルオロアルミノシリケートガラスと、ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システムと、水とを含有する、樹脂変性グラスアイオノマーセメント。セメントは、予備的な歯牙の下塗りまたは調質ステップを必要とせず、かつ硬化ランプを必要とせずに使用できる。セメントは、暗闇で厚い切片を硬化した場合でさえ、混合の容易さ、都合の良い粘度、都合の良い硬化、良好な曲げ強さ、象牙質とエナメル質への良好な付着性、および高いフッ化物放出を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- a) 複数の酸性反復ユニットを有するが、重合可能なビニル基を実質的に含まないポリマーと、
 b) 複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマーと、
 c) フルオロアルミノシリケートガラスと、
 d) ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システムと、
 e) 水と
 を含むグラスアイオノマーセメント。

【請求項 2】

前記フルオロアルミノシリケートガラスが、酸、ホスフェート、キレート剤、シランまたはシラノールを含む表面処理を施されている、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 3】

前記ガラスが中性または中性に近い pH を有する、請求項 2 に記載のセメント。

【請求項 4】

前記酸化還元硬化システム構成要素の少なくとも 1 つが封入されている、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 5】

第 1 の無水パートにフルオロアルミノシリケートガラスと重合可能なビニル基を実質的に含まない前記ポリマーとを含み、第 2 のパートに水を含む複数パート製品の形態である、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 6】

第 1 の無水パートにフルオロアルミノシリケートガラスと複数の重合可能なビニル基を有する前記ポリマーとを含み、第 2 のパートに水を有する複数パート製品の形態である、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 7】

ペースト中のフルオロアルミノシリケートガラスおよび液体中の水を含むペースト/液体製品の形態である、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 8】

第 1 のペースト中のフルオロアルミノシリケートガラスおよび第 2 のペースト中の非酸反応性充填材を含むペースト/ペースト製品の形態である、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 9】

重合可能なビニル基を実質的に含まない約 0.5 ~ 約 30 重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約 1 ~ 約 30 重量%の前記ポリマーと、約 90 重量%未満の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約 0.01 ~ 約 10 重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約 0.5 ~ 約 40 重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 10】

重合可能なビニル基を実質的に含まない約 0.5 ~ 約 20 重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約 1 ~ 約 25 重量%の前記ポリマーと、約 25 ~ 約 85 重量%の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約 0.2 ~ 約 5 重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約 1 ~ 約 30 重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 11】

重合可能なビニル基を実質的に含まない約 1 ~ 約 10 重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約 5 ~ 約 20 重量%の前記ポリマーと、約 45 ~ 約 75 重量%の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約 0.5 ~ 約 5 重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約 5 ~ 約 20 重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 12】

10

20

30

40

50

光開始剤をさらに含む、請求項 1 に記載のセメント。

【請求項 1 3】

- a) 複数の酸性反復ユニットを有するが、重合可能なビニル基を実質的に含まないポリマーと、
- b) 複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマーと、
- c) フルオロアルミノシリケートガラスと、
- d) ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システムと、
- e) 水と

内容物が集合的に含む 2 つ以上の容器を、セメントキットの使用説明書と共に含むグラスアイオノマーセメントキット。

10

【請求項 1 4】

使用者がセメントを調製して使用するのを助ける 1 つ以上の補助装置をさらに含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 5】

第 1 の容器内のフルオロアルミノシリケートガラスと、重合可能なビニル基を実質的に含まない前記ポリマーとの無水混合物、および第 2 の容器内の水を含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 6】

第 1 の容器内のフルオロアルミノシリケートガラスと、複数の重合可能なビニル基を有する前記ポリマーとの無水混合物、および第 2 の容器内の水を含む、請求項 1 3 に記載のキット。

20

【請求項 1 7】

第 1 の容器内のフルオロアルミノシリケートガラスを含有するペーストと、第 2 の容器内の水を含有する液体とを含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 8】

第 1 の容器内のフルオロアルミノシリケートガラスを含有するペーストと、第 2 の容器内の非酸反応性充填材を含有するペーストとを含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 9】

重合可能なビニル基を実質的に含まない約 0.5 ~ 約 30 重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約 1 ~ 約 30 %の前記ポリマーと、約 90 重量%未満の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約 0.01 ~ 約 10 重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約 0.5 ~ 約 40 重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項 1 3 に記載のキット。

30

【請求項 2 0】

- a) 複数の酸性反復ユニットを有するが、重合可能なビニル基を実質的に含まないポリマーと、
- b) 複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマーと、
- c) フルオロアルミノシリケートガラスと、
- d) ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システムと、
- e) 水と

40

を含むセメント構成要素を混合するステップと、

得られる混合物を硬化させるステップと

を含む、グラスアイオノマーセメントを製造する方法。

【請求項 2 1】

前記フルオロアルミノシリケートガラスの表面が、混合前に酸、ホスフェート、キレート剤、シランまたはシラノールで処理される、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記フルオロアルミノシリケートガラスが処理剤溶液で処理され、溶液または処理されたガラスの pH が中性または中性近くに調節されることにより、前記セメント構成要素の保存安定性を増大させる、請求項 2 0 に記載の方法。

50

【請求項 23】

前記酸化還元硬化システムの少なくとも1つの構成要素が混合前に封入される、請求項20に記載の方法。

【請求項 24】

前記セメント構成要素が、第1の無水パートにフルオロアルミノシリケートガラスと重合可能なビニル基を実質的に含まない前記ポリマーとを含み、第2のパートに水を含む複数パート製品として提供される、請求項20に記載の方法。

【請求項 25】

前記セメント構成要素が、第1の無水パートにフルオロアルミノシリケートガラスと複数の重合可能なビニル基を有する前記ポリマーとを含み、第2のパートに水を有する複数パート製品として提供される、請求項20に記載の方法。

10

【請求項 26】

前記セメント構成要素が複数パート製品として提供され、その少なくとも1つが凍結乾燥され、または別のやり方で乾燥される、請求項20に記載の方法。

【請求項 27】

前記セメント構成要素が、ペースト中のフルオロアルミノシリケートガラスおよび液体中の水を含むペースト/液体製品として提供される、請求項20に記載の方法。

【請求項 28】

前記セメント構成要素が、第1のペースト中のフルオロアルミノシリケートガラスおよび第2のペースト中の非酸反応性充填材を含むペースト/ペースト製品として提供される、請求項20に記載の方法。

20

【請求項 29】

前記セメント構成要素が予備成形品として提供される、請求項20に記載の方法。

【請求項 30】

前記セメント構成要素が、重合可能なビニル基を実質的に含まない約0.5～約30重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約1～約30重量%の前記ポリマーと、約90重量%未満の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約0.01～約10重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約0.5～約40重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項20に記載の方法。

30

【請求項 31】

前記セメント構成要素が、重合可能なビニル基を実質的に含まない約0.5～約20重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約1～約25重量%の前記ポリマーと、約25～約85%の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約0.2～約5重量%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約1～約30重量%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項20に記載の方法。

【請求項 32】

前記セメント構成要素が、重合可能なビニル基を実質的に含まない約1～約10重量%の前記ポリマーと、複数の重合可能なビニル基を有する約5～約20%の前記ポリマーと、約45～約75%の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約0.5～約5%の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約5～約20%の水および任意の追加的溶剤、希釈剤または、不飽和モノマーとを含む、請求項20に記載の方法。

40

【請求項 33】

前記硬化が暗闇で起きる、請求項20に記載の方法。

【請求項 34】

前記セメント構成要素が光開始剤をさらに含む、請求項20に記載の方法。

【請求項 35】

a) i) 複数の酸性反復ユニットを有するが、重合可能なビニル基を実質的に含まないポリマーと、

50

i i) 複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマーと、
 i i i) フルオロアルミノシリケートガラスと、
 i v) ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システムと、
 v) 水と

を混合するステップと、

b) 得られる混合物を歯牙組織に接触させて配置するステップと、

c) 前記混合物を硬化させるステップと

を含む歯牙組織を治療する方法。

【請求項 36】

前記得られる混合物が、重合可能なビニル基を実質的に含まない約 0.5 ~ 約 30 重量 % の前記ポリマーと、約 1 ~ 約 30 % の複数の重合可能なビニル基を有する前記ポリマーと、約 90 % 未満の前記フルオロアルミノシリケートガラスと、総合重量約 0.01 ~ 約 10 % の前記酸化還元硬化システムと、総合重量約 0.5 ~ 約 40 % の水および任意の追加的な溶剤、希釈剤または、 - 不飽和モノマーとを含む、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】

前記硬化が暗闇で起きる、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 38】

前記得られる混合物が、非外傷性のまたは最小の介入修復技術を使用して配置される、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 39】

前記得られる混合物が歯牙の前処理を使用せずに配置される、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 40】

前記得られる混合物が使用されて歯科矯正機器が歯牙組織に付着される、請求項 35 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、水性医療用および歯科用セメントに関する。

【背景技術】

【0002】

フルオロアルミノシリケートガラスセメント（「グラスアイオノマーセメント」としても知られる）は、修復歯科で広く使用されている。このようなセメントの 2 つの主要な種類が現在使用されている。第 1 の種類は従来のグラスアイオノマーとして知られる。従来のグラスアイオノマーは、主成分として典型的に、 - 不飽和カルボン酸（例えばポリアクリル酸、コポリ（アクリル、イタコン酸）など）のホモポリマーまたはコポリマー、フルオロアルミノシリケート（「FAS」）ガラス、水、および酒石酸などのキレート剤を用いる。従来のグラスアイオノマーは、典型的に使用直前に混合される粉末/液体調合物で提供される。混合物は、ポリカルボン酸の酸性反復ユニットとガラスから浸出するカチオンとのイオン反応のために、暗闇で自硬化する。

【0003】

グラスアイオノマーセメントの第 2 の主要な種類は、樹脂変性グラスアイオノマー（「RMGI」）セメントとして知られる。従来のグラスアイオノマー同様、RMGI セメントは FAS ガラスを用いる。しかし RMGI の有機部分は異なる。RMGI の一タイプでは、例えば米国特許第 5,130,347 号のように、ポリカルボン酸が変性して、いくつかの酸性反復ユニットがペンダントの硬化性基で置換またはエンドキャッピングされ、光重合開始剤が添加されて第 2 の硬化機序が提供される。ペンダントの硬化性基として、アクリレートまたはメタクリレート基が通常用いられる。例えば米国特許第 5,154,762 号のように、酸化還元硬化システムを添加して第 3 の硬化機序が提供できる。例えば Mathis (Mathis) ら著「新しいグラスアイオノマー/複合樹脂ハイブリッド修復材料の特性 (Properties of a New Glass Ionomer /

10

20

30

40

50

Composite Resin Hybrid Restorative)」抄録番号 No. 51、J. Dent Res.、66:113(1987)、および米国特許第5,063,257号、第5,520,725号、第5,859,089号、および第5,962,550号のように、その他のタイプのRMGIでは、セメントはポリカルボン酸、アクリレートまたはメタクリレート官能性モノマー、および光重合開始剤を含む。光重合開始剤硬化システムが、好ましいと言われている(例えば米国特許第5,063,257号および第5,859,089号を参照されたい)。従来の過酸化水素酸化剤は、アイオノマーセメント中では不安定であることが分かっている(例えば米国特許第5,520,725号を参照されたい)。いくつかの特許では、ポリカルボン酸、アクリレートまたはメタクリレート官能性モノマー、および酸化還元またはその他の化学硬化システムを含むRMGIセメントを例証している(例えば米国特許第5,520,725号、および第5,871,360号を参照されたい)。種々のモノマー含有または樹脂含有セメントは、米国特許第4,872,936号、第5,227,413号、第5,367,002号、および第5,965,632号でも示されている。RMGIセメントは、通常、粉末/液体またはペースト/ペーストシステムとして調合され、混合および適用時に水を含む。これらはポリカルボン酸の酸性反復ユニットと、ガラスから浸出するカチオンとのイオン反応のために暗闇で硬化し、市販のRMGI製品はまた、典型的にセメントを歯科用硬化ランプからの光に暴露すると硬化する。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0004】

グラスアイオノマーセメントを使用することには、多くの重要な利点がある。グラスアイオノマーから放出されるフッ化物は、金属酸化物セメント、コンポマーセメント(国際公開第97/18792号、および米国特許第5,859,089号、第5,962,550号、および第6,126,922号で示されるような、FASガラスを含む無水光硬化性一液系ペーストシステム)またはフッ素化複合材などのその他の種類のセメントよりも高い傾向があり、このためグラスアイオノマーセメントは、抗齲蝕性挙動と関連づけられている。市販のグラスアイオノマーセメント銘柄間には違いがあるが、概して高いフッ化物放出は、より良い抗齲蝕性保護につながると考えられる。グラスアイオノマーセメントを使用するもう一つの重要な理由は、このようなセメントの歯牙構造体への非常に良好な臨床付着性であり、このため高度に保持力のある修復が提供される。従来のグラスアイオノマーは外的硬化開始モードを必要としないので、それらは層化を必要とせず、深い修復中に充填材料としてバルクで配置できる。しかし従来のグラスアイオノマーは、かなり技術に敏感であり(例えば性能は混合割合および混合のやり方と徹底さに左右される)であり、それらの低い曲げ強さによって明証されるようになり脆い。したがって従来のグラスアイオノマーセメント混合物からできた修復は、かなり容易に破壊する傾向がある。硬化したRMGIは増大した曲げ強さを有し、従来のグラスアイオノマーセメントよりも機械的破壊を被りにくい。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

40

光硬化性RMGIは、厚さの増大に伴う光減衰を克服するために、典型的に層状に配置される。この減衰は、その代わりにまたはそれに加えて、暗硬化化学硬化機序(上述の米国特許第5,154,762号で示される三元硬化機序、あるいは上述の米国特許第5,520,725および第5,871,360号で示される二元または三元硬化機序など)を用いることで幾分埋め合わせできる。しかし高度に粘稠なRMGIセメント混合物では、通常RMGI混合物の配置に先だって、低粘度水性有機コンディショナーまたはプライマーが歯牙に塗布される、予備的な歯牙の下塗りまたは調質ステップを実施することが必要である。したがって臨床的に望ましい修復を得るために、追加的なステップが必要である。

【0006】

50

従来のグラスアイオノマーまたはRMGIのいずれも完全に満足できる特性を有さず、グラスアイオノマーセメントの性能および使いやすさのさらなる改良が望ましいであろう。

【0007】

本発明は、一態様では、複数の酸性反復ユニットを有するが、重合可能なビニル基を実質的に含まないポリマー（「ポリマーA」）と、複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有するポリマー（「ポリマーB」）との混合物を含む、グラスアイオノマーセメントを提供する。

好ましくは本発明のセメントは、

- a) ポリマーA、
 - b) ポリマーB、
 - c) FASガラス、
 - d) ビニル基の暗硬化を開始できる酸化還元硬化システム、および
 - e) 水
- を含む。

10

【0008】

本発明は、グラスアイオノマーセメントを製造および使用方法も提供する。

【0009】

本発明のセメントの好ましい実施態様は、予備的な歯牙の下塗りまたは調質のステップを必要とせず、また硬化ランプを必要とせずに使用できる。セメントは、暗闇で厚い切片を硬化した場合でさえ、混合の容易さ、都合の良い粘度、都合の良い硬化、良好な曲げ強さ、象牙質とエナメル質への良好な付着性、および高いフッ化物放出を提供する。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明に関する用途では、用語「ポリマー」は、主鎖が1つのモノマー（すなわちホモポリマー）または2つ以上のモノマー（すなわちコポリマー）から誘導される分子を含む。ポリマーは典型的に少なくとも約2000の重量平均分子量を有する。

【0011】

ポリマーAは複数の酸性反復ユニットを有するが実質的にビニル基を含まず、すなわちポリマーAは、酸化還元硬化システムおよび水と組み合わせた際に硬化しないように、十分に少数のビニル基を有する。好ましくはポリマーAは、約1モルパーセント未満のビニル基を含有する。ポリマーA中の酸性反復ユニットは、水およびFASガラスの存在下で、ガラスから浸出するカチオンと反応して硬化したセメント組成物を形成する、カルボキシルまたはその他の酸性団（例えばホウ素、リンおよびイオウなどの原子のオキシ酸）であることができる。ポリマーAは完全に水溶性でなくても良いが、セメントのその他の液体成分と組み合わせた際にポリマーAが大量の沈殿を生じないように、少なくとも十分に水混和性（例えば少なくとも2重量%以上）であるべきである。ポリマーAは多様な材料から多様な方法で形成できる。ポリマーAの好ましい形態は、不飽和カルボン酸のポリマーを含む。このようなポリマーとしては、アクリル酸、2-クロロアクリル酸、2-シアノアクリル酸、アコニット酸、シトラコン酸、フマル酸、グルタコン酸、イタコン酸、マレイン酸、メサコン酸、メタクリル酸、チグリン酸、およびそれらの混合物またはコポリマーのポリマーが挙げられるが、これに限定されるものではない。適切なポリマーA材料は種々様々な販売元から入手でき、多くは、KETAC-FIL™（3M ESPE デンタル・プロダクツ（3M ESPE Dental Products））、FUJI I™およびFUJI IX™（G-C デンタル・インダストリアル・コープ（G-C Dental Industrial Corp.））、およびCHEMFIL™ Superior（デンツプライ・インターナショナル（Dentsply International））などの現在入手できるグラスアイオノマーセメント中に存在する。好ましくはポリマーAは、ポリアクリル酸、アクリル酸：イタコン酸コポリマー、またはアクリル酸：マレイン酸コポリマーを含む。その他のカルボン酸のポリマーまたはコポリマーの置換または付加によって、変化した靱性および変化した硬化時間を提供できる。

30

40

50

、 - 不飽和カルボン酸と、例えば N - ビニルピロリドンなどの少量のその他の非酸性モノマーとの、または種々のアクリレート末端ポリエーテルとの、または、 - 不飽和カルボン酸（例えばメチルメタクリレート）エステルとなどのコポリマーも使用できる。当業者には明らかなように、ポリマー A は、良好な保存、取り扱い、および混合特性を提供するのに十分な分子量を有するべきである。ポリマー A の好ましい分子量は、ゲル透過クロマトグラフィーとポリスチレン標準を使用した評価で、約 3000 ~ 約 300,000 重量平均分子量であり、約 10,000 ~ 約 150,000 が最も好ましい。硬化後に所望の設定または硬化速度および所望の全体的特性を提供するために、セメントは十分な量のポリマー A を含有すべきである。好ましくは混合されているが未硬化の本発明のセメントは、混合されているが未硬化のセメントの構成要素総重量（水を含む）を基準にして、約 0.5 ~ 約 30 重量%、より好ましくは約 0.5 ~ 約 20 重量%、そして最も好ましくは約 1 ~ 約 10 重量%のポリマー A を含有する。

10

【0012】

ポリマー B は、複数の酸性反復ユニットおよび複数の重合可能なビニル基を有する。酸性反復ユニットは、上でポリマー A について述べたようなものであることができる。ビニル基によって、ポリマー B が酸化還元硬化システム存在下で重合できるようになる。ポリマー B は完全に水溶性である必要はないが、セメントのその他の液体成分と組み合わせた際に大量の沈殿を生じないように、少なくとも十分に水混和性（例えば少なくとも 5 重量%以上）であるべきである。ポリマー B は多様な材料から多様な方法で形成できる。ポリマー B を形成する都合の良い一方法は、ポリマー A として使用するのに適切な（またはポリマー酸無水物などのポリマー A 前駆物質として使用するのに適切な）材料と、酸または酸無水物反応性基を含有し、ポリマー B 中に所望の重合可能な官能性を提供する 1 つ以上のビニル基を含有するモノマーとを部分的に反応させることを伴う。酸または酸無水物反応性基は、ポリマー A 上の酸ユニットと（またはポリマー A のポリマー酸無水物前駆物質中の無水物ユニットと）反応して、得られる反応生成物中にペンダントのビニル基を提供する。ポリマー B を形成するもう一つの都合の良い方法は、適切な、 - 不飽和カルボン酸と、1 つ以上のこのようなペンダントのビニル基を含有する適切な、 - 不飽和モノマーとを共重合させることを伴う。好ましくはポリマー B ビニル基は、アクリレートまたはメタクリレート基である。最も好ましくはポリマー B ビニル基は、その他の適切な有機結合基のアミド結合を通じてポリマー主鎖に結合する。その他の適切な化学基としては、スチリル（ $\text{CH}_2 : \text{CHC}_6\text{H}_5$ ）基、アリル（ $\text{CH}_2 : \text{CHCH}_2 -$ ）基、および当業者にはよく知られたその他の化学基が挙げられるが、これに限定されるものではない。好ましくは、酸性反復ユニットおよびビニル基の数が調節されて、セメントの硬化中、および硬化後の双方で、セメントに適切な特性バランスが提供される。約 70 ~ 約 90 モル%の酸性反復ユニット、および約 10 ~ 約 30 モル%のビニル基を含有するポリマーが好ましい。ポリマー B の適切な実施態様としては、米国特許第 4,872,936 号、第 5,130,347 号、および第 5,227,413 号で述べられたものが挙げられるが、これに限定されるものではない。適切なポリマー B 材料は、現在入手できる VITREMERTM および VITREBONDTM（3M ESPE デンタル・プロダクツ（3M ESPE Dental Products））などの RMGI セメント中に見られる。これらのセメントはポリマー B を含有するが、ポリマー A は含有しない。好ましくはポリマー B は、米国特許第 5,130,347 号で示されるように、部分的にイソシアネートエチルメタクリレートと反応している、アクリル酸：イタコン酸コポリマーを含む。当業者には理解されるように、ポリマー B は良好な保存、取り扱い、および混合特性を提供するのに十分な分子量を有するべきである。ポリマー B の好ましい分子量は、約 3000 ~ 約 300,000 重量平均分子量であり、約 10,000 ~ 約 150,000 が最も好ましい。セメントは、所望の硬化速度、および硬化に続いて所望の全体的特性を提供するために、十分な量のポリマー B を含有すべきである。好ましくは混合されているが未硬化の本発明のセメントは、混合されているが未硬化のセメント構成要素の総重量（水を含む）を基準にして、約 1 ~ 約 30 重量%、約 1 ~ 約 25 重量%、そして最も好ましくは約 5 ~ 約 20 %

20

30

40

50

重量のポリマー B を含有する。

【0013】

FAS ガラスは、ガラスをポリマー A および水と混合すると硬化したセメントが形成するように、好ましくは十分な溶出性カチオンを含有する。ガラスは、硬化したセメントが抗齶蝕性特性を有するように、好ましくは十分な溶出性フッ化物イオンも含有する。ガラスは、FAS ガラス製造技術分野の当業者にはよく知られた技術を使用して、フッ化物、アルミナおよびその他のガラス形成成分を含有する溶融物から製造できる。FAS ガラスは、その他のセメント構成要素と都合良く混合でき、得られる混合物を口の中で使用した際に良好に機能するように、好ましくは十分に微粉化された粒子形態である。例えば沈降分析器を使用して測定された FAS ガラスの好ましい平均粒径は約 0.2 ~ 約 15 μm であり、より好ましくは約 1 ~ 10 μm である。適切な FAS ガラスは当業者にはよく知られており、種々様々な販売元から入手でき、多くは VITREMERTM、VITREBONDTM、RELYXTM LUTING セメントおよび KETAC-FILTM (3M ESPE デンタル・プロダクツ (3M ESPE Dental Products))、FUJII ITM および FUJII IXTM (G-C デンタル・インダストリアル・コープ (G-C Dental Industrial Corp.))、および CHEMFILTM Superior (デンツプライ・インターナショナル (Dentsply International)) などの現在入手できるガラスアイオノマーセメント中に存在する。FAS ガラスには任意に表面処理を施すことができる。適切な表面処理としては、酸洗浄 (例えばリン酸処理)、ホスフェート処理、酒石酸などのキレート剤での処理、およびシランまたは酸性または塩基性シラノール溶液での処理が挙げられるが、これに限定されるものではない。セメントの保存安定性を増大できることから、望ましくは処理溶液または処理されたガラスの pH は、中性または中性近くに調節される。得られる処理されたガラスは、FAS ガラス、ポリマー A、およびポリマー B を含有するセメント中で使用でき、FAS ガラスおよびポリマー A のみ、あるいは FAS ガラスおよびポリマー B のみを含有するセメント中でも使用できる。

10

20

【0014】

セメントは、所望の硬化速度、および硬化に続いて所望の全体的特性を提供するために、十分な量の FAS ガラスを含有すべきである。好ましくは混合されているが未硬化の本発明のセメントは、混合されているが未硬化のセメント構成要素の総重量 (水を含む) を基準にして、重量で約 90% 未満、より好ましくは約 25% ~ 約 85%、そして最も好ましくは約 45% ~ 約 75% の FAS ガラスを含有する。

30

【0015】

酸化還元硬化システムは、セメント構成要素を混合した際に、ポリマー B 上のビニル基の硬化を促進する。硬化は暗反応であり、すなわち光の存在に依存せず、光の不在下で進行できる。本発明では、多様な酸化還元硬化システムを用いることができる。典型的にこれらのシステムは、還元剤および酸化剤を用いる。還元剤および酸化剤は、好ましくは混合セメントの液体構成要素の組み合わせに可溶性である。有用な還元剤および酸化剤としては、G.S. ミスラ (Misra) および U.D.N. バジュパイ (Bajpai) 著「酸化還元重合 (Redox Polymerization)」Prog. Polym. Sci., 8, 61-131 (1982) で示されるものが挙げられるが、これに限定されるものではない。還元剤および酸化剤は好ましくは十分に貯蔵安定性でもあり、望ましくない着色がなく、典型的な歯科用条件下での保存および使用が可能である。適切な還元剤は当業者にはよく知られており、アスコルビン酸、塩化コバルト (II)、塩化第一鉄、硫酸鉄、ヒドラジン、種々のアミン、ヒドロキシルアミン (酸化剤の選択に左右される)、シュウ酸、チオ尿素、および酸化状態 V 以下のイオウのオキシ酸の誘導体が挙げられるが、これに限定されるものではない。酸化状態 IV のイオウのオキシ酸の誘導体が特に有用である。適切な酸化剤は当業者にもよく知られており、塩化コバルト (III)、t-ブチルヒドロペルオキシド、塩化第二鉄、ヒドロキシルアミン (還元剤の選択に左右される)、過ホウ酸とその塩、および過マンガン酸または過硫酸アニオンの塩が挙げられる

40

50

が、これに限定されるものではない。セメント中に存在すると光重合開始剤に干渉するかもしれないが、過酸化水素も使用できる。特に還元剤が少なくとも1つのイオウI Vのオキシ酸またはその誘導体を含む場合、場合によっては酸素（例えば外来性空気からの）が酸化剤の役割を果たすことができる。また2つ以上の酸化剤、または2つ以上の還元剤を使用することも望ましいかもしれない。少量の遷移金属化合物を添加して、酸化還元硬化速度を加速しても良い。還元剤と酸化剤の量は、ポリマーBの所望の重合程度を提供するのに十分であるべきである。好ましくは混合されているが未硬化の本発明のセメントは、混合されているが未硬化のセメント構成要素の総重量（水を含む）を基準にして、総合重量約0.01～約10%、より好ましくは約0.2～約5%、そして最も好ましくは約0.5～約5%の還元剤および酸化剤を含有する。米国特許第5,154,762号で述べられるように、還元剤または酸化剤はマイクロカプセル封入できる。これにより概してセメントパーツの貯蔵安定性が向上し、必要ならば還元剤と酸化剤の双方を共に包装できるようになる。例えば封入剤の適切な選択を通じて、酸化剤と還元剤の双方をFASガラスと組み合わせて貯蔵安定状態に保つことができる。同様に水不溶性封入剤の適切な選択を通じて、還元剤と酸化剤をポリマーA、ポリマーB、および水と組み合わせて貯蔵安定状態に保つことができる。好ましくは封入剤は医学的に許容可能なポリマーであり、良好な皮膜形成剤である。また封入剤のガラス転移温度（T_g）は、好ましくは室温を超える。

10

【0016】

セメントには光開始剤を添加できるが必須ではない。光開始剤は適切な波長と強度の光への暴露時に、ポリマーB上のビニル基の重合を促進できなくてはならない（例えば、
- 不飽和基のラジカル架橋を促進できる）。光開始剤は、好ましくは十分に貯蔵安定性で望ましくない着色がなく、典型的な歯科用条件下での保存および使用が可能である。可視光光開始剤が好ましい。光開始剤は、好ましくは水溶性または水混和性である。極性基を有する光開始剤は、通常十分な程度の水溶性または水混和性を有する。光開始剤はしばしば単独で使用できるが、典型的に適切な供与体化合物または適切な促進剤（例えばアミン、過酸化物、リン化合物、ケトン、および β -ジケトン化合物）と組み合わせて使用される。適切な可視光誘発および紫外光誘発開始剤は、当業者にはよく知られている。追加的な水素供与体（ナトリウムベンゼンスルフィナート、アミン、およびアミンアルコールなど）を含むまたは含まない β -ジケトン（例えばカンホルキノン）とジアリールヨードニウム塩（例えば塩化ジフェニルヨードニウム、臭化物、ヨウ化物、またはヘキサフルオロリン酸）との組み合わせが特に好ましい。用いる場合、光開始剤は、所望の光重合速度を提供するのに十分な量で存在しなくてはならない。この量は、光源、放射エネルギーに暴露させるセメント層の厚さ、および光開始剤の消光率にある程度左右される。好ましくは、混合されているが未硬化の本発明の光硬化性セメントは、混合されているが未硬化のセメント構成要素の総重量（水を含む）を基準にして、約0.01～約5%、より好ましくは約0.1～約2%の光重合開始剤を含有する。

20

30

【0017】

本発明のセメントは、水を含有する。水は販売されるセメント中に存在でき、あるいは（好ましさに劣るが）歯科医によって、混合および使用直前に添加されることができる。コンポマーとは異なり、適用時にかなりの水がセメント中に存在する。水は、蒸留、脱イオン、また水道水であることができる。概して脱イオン水が好ましい。水の量は、適切な取り扱いおよび混合特性を提供するのに、そしてFASガラスとポリマーAおよびポリマーB上の酸性反復ユニットとの反応におけるイオンの輸送を可能にするのに十分であるべきである。好ましくは水は、混合されているが未硬化のセメントを形成するのに使用される成分の総重量の約0.5%～約40%、より好ましくは約1%～約30%、そして最も好ましくは約5%～約20%に相当する。

40

【0018】

本発明のセメントは、所望するならば、1つ以上の溶剤、希釈剤または、
- 不飽和モノマーも含有できる。適切な溶剤または希釈剤としては、エタノールおよびプロパノールなどのアルコールが挙げられるが、これに限定されるものではない。
- 不飽和モノ

50

マーの添加によって、韌性、付着性、硬化時間などの変更された特性を提供できる。、
 - 不飽和モノマーを用いる場合、それらは好ましくは水溶性、水混和性または水分散性
 である。2 - ヒドロキシエチルメタクリレート、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート
 、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロールモノまたはジ - メタクリレート
 、トリメチロールプロパントリメタクリレート、エチレングリコールジメタクリレート、
 ポリエチレングリコールジメタクリレート、ウレタンメタクリレート、アクリルアミド、
 メタクリルアミド、メチレンビス - アクリルアミドまたはメタクリルアミド、およびジア
 セトンアクリルアミドおよびメタクリルアミドなどの水溶性、水混和性、または水分散性
 のアクリレートおよびメタクリレートが好ましい。またグリセロールリン酸モノメタクリ
 レート、グリセロールリン酸ジメタクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレートリン酸 10
 、クエン酸ジまたはトリメタクリレートなどのその他の、 - 不飽和酸性のモノマーを
 反応性希釈剤として使用しても良い。所望するならば、 - 不飽和モノマーの混合物
 を添加できる。好ましくは混合されているが未硬化の本発明のセメントは、混合されてい
 るが未硬化のセメント構成要素の総重量（水、溶剤、希釈剤、および、 - 不飽和モノ
 マーを含む）を基準にして、総合重量約 0 . 5 ~ 約 4 0 %、より好ましくは約 1 ~ 約 3 0
 %、そして最も好ましくは約 5 ~ 約 2 0 %の水、溶剤、希釈剤、および、 - 不飽和モノ
 マーを含有する。

【 0 0 1 9 】

本発明のセメントは、非フッ化物放出充填材も含有できる。これらの充填材は、酸反応性
 または非酸反応性であることができる。F A S ガラス同様、非フッ化物放出充填材は、都 20
 合良くその他のセメント構成要素と混合でき、口の中で使用できるように、好ましくは十
 分に微粉化された粒子形態である。適切な酸反応性充填材としては、金属酸化物および水
 酸化物と、ポリマー A またはポリマー B の酸性反復ユニットと反応する金属塩と、ストロ
 ンチウム、カルシウム、亜鉛、アルミニウム、鉄またはジルコニウムなどの溶出性多価カ
 チオンを含有する非フッ化物放出ガラスとが挙げられるが、これに限定されるものではない。
 適切な金属酸化物としては、酸化バリウム、酸化カルシウム、酸化マグネシウム、およ
 び酸化亜鉛などが挙げられるが、これに限定されるものではない。適切な金属水酸化物
 は、水酸化バリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化亜鉛等である。適
 切な金属塩としては、例えば酢酸アルミニウム、塩化アルミニウム、塩化カルシウム、塩
 化マグネシウム、塩化亜鉛、硝酸アルミニウム、硝酸バリウム、硝酸カルシウム、硝酸 30
 マグネシウム、および硝酸ストロンチウムなどの多価カチオンの塩が挙げられるが、これに
 限定されるものではない。適切なガラスとしては、ホウ酸ガラスおよびリン酸ガラスが挙
 げられるが、これに限定されるものではない。適切な非酸反応性充填材としては、ヒュー
 ムドシリカ、アルミノケイ酸バリウム、ジルコニア - シリカ微小球、および磨砕石英が挙
 げられるが、これに限定されるものではない。非酸反応性充填材は、ペースト / ペースト
 調合物中で特に有用である。適切な酸反応性および非酸反応性充填材は当業者にはよく知
 られており、種々の販売元から入手できる。所望するならば充填材に、上で F A S ガラス
 について述べたような表面処理を施すことができる。充填材の量は、硬化前に所望の混合
 および取り扱い特性、そして硬化後に良好な性能を提供するのに十分であるべきだが、所
 望の抗蝕性活性度を提供するのに十分な F A S ガラスの組み込みを阻むほど大きくては 40
 ならない。好ましくは充填材は、重量で、未硬化セメント構成要素総重量（水を含む）の
 約 5 0 % 未満、より好ましくは約 4 0 % 未満、そして最も好ましくは 0 % ~ 約 3 0 % に相
 当する。

【 0 0 2 0 】

所望するならば、本発明のセメントは、顔料、キレート剤、レオロジー調節剤などのその
 他の典型的なアイオノマーアジュバントを含有できる。このようなアジュバントのタイプ
 および量は、当業者には良く知られている。

【 0 0 2 1 】

本発明のセメントは、二液型粉末 / 液体、ペースト / 液体、およびペースト / ペーストシ
 ステムをはじめとする種々の形態で提供される。それぞれが粉末、液体、ゲルまたはペー 50

ストの形態である2つ以上のパーツの組み合わせを用いるその他の形態も可能である。このような複数パートシステムでは、ポリマーAおよびBはセメントの別々のパートに含まれることができ、あるいはセメントの1パートのみに含まれることができる。複数パートシステムの一例として、FASガラスおよびポリマーAまたはポリマーBは第1の無水パートに含まれることができ、水は第2のパートに含まれることができる。例えば粉末/液体システムでは、FASガラスを含有して、任意に凍結乾燥の(例えばフリーズドライの)またはその他の無水形態のポリマーAまたはポリマーB(あるいはポリマーAとポリマーBの双方)を含有する粉末と、ポリマーB、ポリマーA(あるいはポリマーBとポリマーAの双方)、および水を含有する液体とを組み合わせることができる。酸化還元硬化システムを粉末および液体の片方または双方に添加でき、必要に応じて封入して時期尚早の反応を防止できる。典型的にセメントは、ふさわしくデザインされた容器内に包装されたセメント成分と共にセメントの使用説明書、そして任意に歯科医がセメントを調製して使用するのを助ける、1つ以上のふさわしくデザインされた補助装置(例えば混合または分注機器)を含有する密閉されたキットの形態で販売される。

10

【0022】

ペースト/液体システムの一例として、ペーストはFASガラスを含有でき、液体は水を含有できる。例えばペーストは、FASガラスおよび適切な、-不飽和モノマーまたは反応性オリゴマーを含有でき、液体は、ポリマーA、ポリマーB、水そして任意に適切な、-不飽和モノマーまたはオリゴマーを含有できる。酸化還元硬化システムをペーストおよび液体の片方または双方に添加して、必要に応じて封入して時期尚早の反応を防止できる。

20

【0023】

ペースト/ペーストシステムの一例として、FASガラスは第1のペーストに含まれることができ、ポリマーBは第2のペーストに含まれることができる。例えば第1のペーストはFASガラスおよび適切な、-不飽和モノマーを含むことができ、第2のペーストはポリマーA、ポリマーB、水、非酸反応性充填材、そして任意に適切な、-不飽和モノマーを含むことができる。酸化還元硬化システムをこのような任意のあらゆるペーストに添加して、必要に応じて封入して時期尚早の反応を防止できる。

【0024】

本発明のセメントは、従来技術を使用して混合し、臨床的に適用できる。硬化灯は必要でなく、所望されない(セメント中に光重合開始剤が含まれない限り)。セメントは、従来の自己硬化ガラスアイオノマーの便宜を提供しながら、光硬化またはトリキュア(tri-cure)ガラスアイオノマーの特性である改善された物理特性を提供できる。セメントは硬組織の前処理を必要とせず、象牙質およびエナメル質に非常に良好な付着性を提供できる。セメントは、非常に良好な長期フッ化物放出も提供できる。したがって本発明のセメントは、光またはその他の外的硬化エネルギーの適用なしにバルク硬化でき、前処理を必要とせず、改善された曲げ強さをはじめとする改善された物理特性を有し、抗齶蝕性硬化のための高いフッ化物放出を有するガラスアイオノマーセメントを提供する。セメントは、従来の光硬化性セメントの硬化を達成するのが困難であるかもしれない臨床用途で、特に役立つ。このような用途としては深部修復、大型歯冠形成、歯内修復、歯科矯正ブラケット付着(例えばペースト部分をブラケットにあらかじめ塗布し、液体部分を後から歯牙上にはけ塗りできるプレコートブラケットをはじめとする)、バンド、頬側チューブおよびその他の機器、金属歯冠またはその他の光不透過性補綴機器の歯牙への装着、および口の近接不能領域におけるその他の修復用途が挙げられるが、これに限定されるものではない。FASガラスとポリマーAおよびポリマーB上の酸性反復ユニットとのイオン硬化反応、並びにポリマーB上のビニル基が関与する別個の酸化還元硬化暗反応との組み合わせにより、完全に均一な硬化および良好な臨床特性の保持が容易になる。したがって本発明のセメントは、汎用性修復として有望である。

30

40

【0025】

セメントは、歯科医またはその他の使用者によって、磨砕または別のやり方でカスタムフ

50

ィット形状に成形できる予備成形硬化製品の形態でも提供できる。

【0026】

種々の粉末/液体システムを示す、以下の例証を目的とする実施例で本発明のセメントをさらに詳しく説明する。その他のシステムが調製されるやり方は、当業者には容易に理解されるであろう。このような任意のシステムの調合に際して、構成要素の混合および使用前の保存中に時期尚早の硬化反応を引き起こすかもしれない組み合わせを避けるために、注意を払わなくてはならない。下に示す実施例はFASガラスの割合が比較的多いので、比較的粘稠である。これらの比較的粘稠な調合物は、非外傷性の修復技術(「ART」、J. フレンケン(Frencken)、T. パイロット(Pilot)、Y. ソンパイザン(Songpaisan)、P. ファンタムバニット(Phantumvanit)著「非外力性修復処理(Atraumatic Restorative Treatment)」Journal of Public Health Dentistry、56、No. 3(1996年特別号)を参照されたい)あるいは最小介入(「MI」)修復技術(M. タイアス(Tyas)、K. アニユサビス(Anusavice)、J. フレンケン(Frencken)、G. マウント(Mount)著「最小介入歯科 レビュー(Minimal Intervention Dentistry - a Review)」FDI Commission Project 1-97、International Dental Journal、50:1-12(2000)を参照されたい。)で使用するのに特に有用であるかもしれない。下に示す配合の単純な変更によって、多数のその他の歯科用および歯科矯正用途に適切なその他の調合物(例えば粘稠度がより高いまたは低い調合物)が提供される。特に断りのない限りあらゆる部および百分率は重量を基準とし、あらゆる水は脱イオン水である。

【0027】

開始材料に関する以下の略語を用いた。

AA:ITA ポリマーAは、米国特許第5,130,347号の実施例3に従って、アクリル酸とイタコン酸とのモル比4:1のコポリマーから調製した。分子量(平均)=106,000、多分散性=4.64。

AA:IA:IEM ポリマーBは、米国特許第5,130,347号実施例11の乾燥ポリマー調製に従って、AA:ITAを十分な2-イソシアネートエチルメタクリレートと反応させて、コポリマーの酸性団の16モル%をペンダントのメタクリレート基に転換させて製造した。

BHT ブチル化ヒドロキシルエン。

EPS 米国特許第5,154,762号の実施例9に従って調製した封入過硫酸カリウム。

FAS I 米国特許第5,154,762号実施例1のガラスAと同様の(しかし表面積 $2.8\text{ m}^2/\text{g}$ を有する)アスコルビン酸処理FASガラスは、液体処理溶液でシラン処理した。処理溶液は、4部のA174-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン(CKウイトコ・コープ(CK Witco Corp.))と40部の水を組み合わせ、氷酢酸を添加してpH3.01を得て、0.5時間攪拌して調製した。得られた透明な処理溶液を100部のガラス液体と混合し、スラリーを提供した。スラリーを1.5時間攪拌し、テフロン(TEFLON)TMポリテトラフルオロエチレン(デュポン(DuPont))で覆われたトレイ内に注ぎ、80で16時間乾燥させた。得られた乾燥ケーキを $60\text{ }\mu\text{m}$ の篩にかけて粉碎した。

FAS II FAS Iと同様のFASガラスを調製したが、 $74\text{ }\mu\text{m}$ の篩にかけた。

FAS III 米国特許第5,154,762号実施例1のガラスフリットを表面積 $84\text{ m}^2/\text{g}$ に磨砕して、液体処理溶液でシラン処理した。32部のA174-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン(CKウイトコ・コープ(CK Witco Corp.))、224部の水、および32部の氷酢酸を組み合わせ、0.5時間攪拌し、処理溶液を調製した。得られた透明な処理溶液を400部のガラス液体と混合し、スラリー

を提供した。30分間の混合後、水酸化アンモニウムを添加してpHを6.7に調節した。次に混合物をガラストレーに注いで、80℃で17時間乾燥させた。得られた乾燥ケーキを74μmの篩にかけて粉碎した。

FAS I V FAS I VはFAS I同様であるが、シラン処理なし。

FAS V FAS I IとI Vの50/50配合物。

GDMA グリセリルジメタクリレート。

HEMA 2-ヒドロキシエチルメタクリレート。

PS 細かく粉碎した過硫酸カリウム。

STS ナトリウムp-トルエンスルフィナート。

【0028】

以下の測定のための略語を用いた。

CS 圧縮強さは、最初に混合セメントサンプルを内径4mmを有するガラスチューブに注入して評価した。サンプル末端をシリコンプラグで塞いだ。充填したチューブに0.275MPaの圧力を5分間かけた。光硬化セメント標本では、圧力をかけたまま、2台のXL3000™歯科用硬化灯(3M)への放射暴露によってサンプルを硬化した。自己硬化セメント標本ではそうでなく、サンプルを37℃および90%の相対湿度のチャンバーに入れて1時間放置した。次に硬化したサンプルを37℃の水中に1日間入れ、次に8mm長さに切断した。ISO標準7489に従って、1mm/分のクロスヘッド速度で操作されるINSTRON™ユニバーサル試験器(インストロン・コーポレーション(Instron Corp.))を使用して圧縮強さを求めた。

DA 象牙質付着性は、米国特許第5,154,762号で述べられた手順に従ったが象牙質の前処理を使用せずに測定した。

DTS 直径引張り強さは、上述のCS手順を使用した2mm長さに切断したサンプルを使用して測定した。

EA エナメル付着性は、米国特許第5,154,762号で述べられた手順に従って測定した。

FR フッ化物放出は、セメントサンプルを混合し、Cクランプを使用して中程度の圧力で締め付けた2枚のプラスチックシートでキャッピングされた直径20mm×高さ1mmの円柱状型枠に入れ、試験管内(in vitro)で評価した。セメントを20分間硬化させ、次に調湿チャンバーに1時間保存した。サンプルをチャンバーから取り出して、異なる期間37℃のオープン内の25mlの水を含有するバイアル内に各標本を別々に浸漬した。それぞれの測定間隔で、標本バイアルをオープンから取り出して、10mlの水を標本バイアルから量り取り、10mlのTISAB II™全イオン強度調節緩衝液(シグマ・アルドリッチ(Sigma Aldrich))と合わせた。得られた混合物を攪拌し、フッ化物イオン選択的電極を使用して測定し、3個のサンプルの平均を使用して、あてはまる測定期間について、セメント1グラム当たりから浸出したフッ化物の累積的μgを求めた。バイアルに新鮮な脱イオン水を補充して、次の測定期間までオープンに戻した。

FS 曲げ強さは、混合セメントサンプルをテフロン(TEFLON)™ポリテトラフルオロエチレン(デュポン(DuPont))からできた2mm×2mm×25mmの型枠内に入れて評価した。充填された型枠を2枚のポリエステルシート間に挟んで、Cクランプのジョーの間で締め付けた。アセンブリーを37℃および相対湿度90%のチャンバーに入れて、10分間放置した。Cクランプを除去し、型枠をチャンバー内にさらに1時間放置した。次にサンプルを37℃の水に1日間入れた。次に硬化したセメントを型枠から取り出して紙やすりで磨いてサンプルを平らにし、次にISO標準4049に従って実施した三点曲げ試験を使用して、曲げ強さについて試験した。INSTRON試験器のクロスヘッド速度は0.75mm/分であり、2個の下部支持体間の距離は約20mmであった。

RH 相対湿度。

【実施例】

10

20

30

40

50

【 0 0 2 9 】

実施例 1

12.5部のAA:ITA、12.5部のAA:ITA:IEM、5部のHEMA、および20部の水を構成要素が溶解するまで混合して、液体部分を調合した。100部のFASII、1.2部のSTS、および1部のPSを共にタンブリングして、粉末部分を調合した。液体部分および粉末部分を2.7:1粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、歯科用硬化ランプを使用せずに、ISO標準9917で述べられた型枠内で自己硬化させた。400gの圧子を使用して、硬化時間を評価した。セメントは2分55秒の硬化時間、162MPaのCS、28MPaのDTS、4.2MPaのDA、および6.2MPaのEAを有した。これらの値は、優れた物理特性と性能を表す。

10

【 0 0 3 0 】

実施例 2

実施例1の方法を使用して、12.5部のAA:ITA、12.5部のAA:ITA:IEM、5部のGDMA、および20部の水を構成要素が溶解するまで混合して、液体部分を調合した。得られた液体部分と実施例1の粉末部分を2.7:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは3分15秒の硬化時間、145MPaのCS、27MPaのDTS、58MPaのFS、4.5MPaのDA、および8.0MPaのEAを有した。これらの値は、優れた物理特性と性能を表す。

【 0 0 3 1 】

実施例 3

実施例1の方法を使用して、14.4部のAA:ITA、35.6部のAA:ITA:IEM、17.1部のHEMA、0.06部のBHT、および32.9部の水を構成要素が溶解するまで混合して、液体部分を調合した。得られた液体部分と実施例1の粉末部分を2.7:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは、3分35秒の硬化時間、173MPaのCS、32MPaのDTS、60MPaのFS、5.1MPaのDA、および9.1MPaのEAを有した。これらの値は、優れた物理特性と性能を表す。

20

【 0 0 3 2 】

実施例 4

実施例1の方法を使用して、100部のFASIII、1.2部のSTS、および2部のEPSを混合して、粉末部分を調合した。得られた粉末部分と実施例3の液体部分とを2.7:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは3分10秒の硬化時間、189MPaのCS、33MPaのDTS、62MPaのFS、4.11MPaのDA、および5.57MPaのEAを有した。これらの値は、優れた物理特性と性能を表す。

30

【 0 0 3 3 】

実施例 5

実施例1の方法を使用して、100部のFASIV、1.2部のSTS、および2部のEPSを混合して、粉末部分を調合した。得られた粉末部分を実施例3の液体部分と2.5:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは3分15秒の硬化時間、210MPaのCS、41MPaのDTS、4.11MPaのDA、58MPaのFS、5.19MPaのDA、および9.57MPaのEAを有した。これらの値は、優れた物理特性と性能を表す。

40

【 0 0 3 4 】

開放容器内で液体粉末部分を90%のRHおよび37℃で2ヶ月間老化させ、次に液体部分と混合して、2ヶ月の老化後のセメントの物理特性を再評価した。表1に示すように、老化させた粉末は最初の粉末に非常によく似た特性であった。

【 0 0 3 5 】

【表1】

表 1

老化間隔	老化条件	硬化時間 分:秒	CS MPa	DTS MPa	DA MPa	EA MPa
最初	環境	3:20	210	41	5.19	9.57
2週間	37°C/90RH%	3:25	196	37	5.53	7.01
1ヶ月	37°C/90RH%	3:45	188	37	4.33	9.43
2ヶ月	37°C/90RH%	4:00	198	37	4.56	9.48

10

【0036】

セメントのフッ化物放出を評価して、2つの市販されるガラスアイオノマー材料と比較した。それぞれ曲線11、13、および15として、実施例5のセメント、VITREMERTM RMGIセメント(3M ESPE)、および従来のFUJIXTMガラスアイオノマーセメント(G-Cデンタル・インダストリアル・コープ(G-C Dental Industrial Corp.))について、6ヶ月間にわたる累積的フッ化物放出を示す図1に、結果を示す。図1に示されるように、実施例5のセメントは、2つの市販のガラスアイオノマーセメントよりも高いフッ化物放出を提供した。さらにRMGIセメントとは異なり、実施例5のセメントは、硬化灯を必要としなかった。また市販のセメントのどちらとも異なり、実施例5のセメントは歯牙の前処理の使用を必要としなかった。

20

【0037】

比較例1

実施例1の方法を使用して、50部のAA:ITA、45部の水、および5部の酒石酸を構成要素が溶解するまで混合して、液体部分を調合した。得られた液体部分とシラン処理されていないFASIVの前駆物質を2.7:1の粉末/液体比で手で混ぜ、自己硬化させた。得られたセメントは、従来のガラスアイオノマーに近似して、3分間の硬化時間、173MPaのCS、28MPaのDTS、および29MPaのFSを有した。このようにしてCSおよびDTS値は比較的高かったが、FS値はそうでなかった。

30

【0038】

比較例2

製造元の説明書に従って、従来のFUJIXTMガラスアイオノマーセメントを混合し、型枠内で自己硬化させた。得られたセメントは、31MPaのFS、2.4MPaのDA(歯牙前処理なし)、および6.26MPaのEA(これも歯牙前処理なし)を有した。これは比較例1と比べてFSの小さな増大を表すが、上で報告した本発明のセメントについて得られたFS値ほどには高くない。さらに本発明のセメントは、未処理象牙質とエナメル質への改善された付着性を提供した。

【0039】

比較例3

製造元の説明書に従って、VITREMERTM樹脂変性ガラスアイオノマーセメント(3M ESPE)を混合して、型枠内で自己硬化させた。得られたセメントは0MPaのDA(歯牙前処理なし)、および2.2MPaのEA(これも歯牙前処理なし)を有した。この場合も本発明のセメントは、未処理象牙質とエナメル質への改善された付着性を提供した。

40

【0040】

実施例6~14

実施例1の方法を使用して、下の表2に示す相対量で、ポリマーA(AA:ITA)、ポリマーB(AA:ITA:IEM)、HEMAおよび水を組み合わせて一連の液体部分を調製した。各液体は、0.06部のBHTも含有した。液体は3~4のpHを有した。粉

50

末部分は、100部のFASI、1.2部のSTS、および1部のPSを混合して調合した。液体部分および粉末部分を2.7:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは、表2に示す硬化時間、圧縮強さ、直径引張り強さ、象牙質付着性、およびエナメル付着性の値を有した。これらの実施例は計画実験について終点を含んだので、いくつかの測定値は、上で報告した本発明のその他のセメントについて得られたものほど高くない。

【0041】

【表2】

10

表2

実施例 番号	AA:ITA	AA:ITA:IEM	HEMA	水	硬化時間 分:秒	CS MPa	DTS MPa	DA MPa	EA MPa
6	35.6	14.4	2.94	47.1	2:25	132	21	2.94	3.96
7	14.4	35.6	2.94	47.1	2:15	129	23	1.64	3.82
8	35.6	14.4	17.1	32.9	3:30	157	27	1.96	5.64
9	14.4	35.6	17.1	32.9	3:35	173	32	2.42	7.27
10	25	25	0.01	50	2:00	118	19	1.07	2.31
11	25	25	20	30	4:10	155	24	2.86	7.57
12	40	10	10	40	3:00	133	22	2.86	4.04
13	10	40	10	40	2:30	160	29	2.38	7.11
14	25	25	10	40	2:35	156	26	2.38	5.25

20

【0042】

表2の結果は、様々な液体配合、そしてセメントのいくつかの物理特性に対するそれらの影響を示す。

【0043】

実施例15および比較例4~7

実施例1の方法を使用して、表3に示す相対量で、ポリマーA(AA:ITA)、ポリマーB(AA:ITA:IEM)、HEMA、水、酒石酸およびBHTを組み合わせ、一連の液体部分を調製した。100部のFASIV、1.16部のSTS、および1.94部のEPSを混合して、粉末部分を調合した。液体部分と粉末部分を2.7:1の粉末/液体比で手動でへらで混ぜ、自己硬化させた。セメントは、表3に示す硬化時間、圧縮強さ、直径引張り強さ、曲げ付着性、象牙質付着性、およびフッ化物放出値を有した。表3の結果は、ポリマーAとポリマーBの双方を含有するセメントについて、非常に良好なフッ化物放出と共に、CS、DTS、FS、およびDAの相乗的増大を示す。

30

【0044】

【表3】

40

表3
実施例番号
または
比較例番号

実施例番号 または 比較例番号	AA:ITA		HEMA	水	酒石酸	BHT	硬化時間		CS MPa	DTS MPa	FS MPa	DA MPa	14日目 のFR μg/g
	AA:ITA	: IEM					分:秒	分:秒					
15	14.4	35.6	17.1	32.9	0	0.0625	3:50	201	39	66	4.97	803	
比較例4	0	50	17.1	32.9	0	0.0625	3:20	197	36	55	1.11	621	
比較例5	50	0	17.1	32.9	0	0.0625	3:40	112	22	26	0	1118	
比較例6	50	0	0	50	0	0	3:50	137	16	24	0	320	
比較例7	45	0	0	50	5	0	3:40	130	17	21	1.28	480	

【0045】

本発明の範囲と精神を逸脱することなく本発明の種々の修正と変更ができることは、当業者には明らかであろう。したがって本発明は、ここで例証のみを目的とする記載事項により不当な制限を受けないものとする。

【図面の簡単な説明】

10

20

30

40

50

【 0 0 4 6 】

【 図 1 】 本発明のセメントおよび 2 つの市販のセメントについて、経時的なフッ化物の放出を示すグラフである。

【 図 1 】

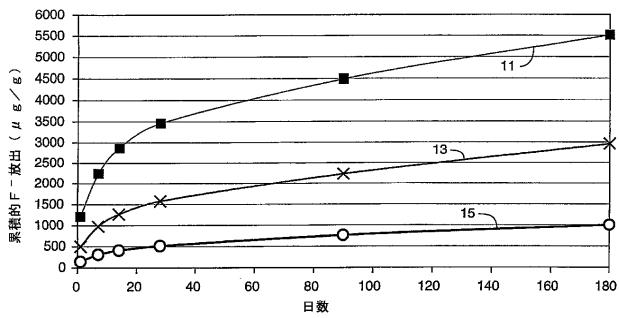


FIG. 1

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
13 February 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/011232 A1

- (51) International Patent Classification: A61K 6/083
SP, SG, SI, SK (utility model), SK, SI, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (21) International Application Number: PCT/US02/14018
- (22) International Filing Date: 1 May 2002 (01.05.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/916,399 27 July 2001 (27.07.2001) US
- (71) Applicant: 3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY [US/US]; 3M Center, Post Office Box 33427, Saint Paul, MN 55133-3427 (US).
- (72) Inventor: MITRA, Sumita, B.; Post Office Box 33427, Saint Paul, MN 55133-3427 (US).
- (74) Agents: SKOLNICK, Steven E. et al.; Office of Intellectual Property Counsel, Post Office Box 33427, Saint Paul, MN 55133-3427 (US).
- (81) Designated States (national): AI, AG, AL, AM, AT (utility model), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CI, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EL, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GL, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KR, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW. ARIPPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BI, CI, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, MI, MR, NE, SN, TD, TG).
- (84) Designated States (regional): ARIPPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BI, CI, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, MI, MR, NE, SN, TD, TG).
- Declarations under Rule 4.17:**
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW. ARIPPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BI, CI, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, MI, MR, NE, SN, TD, TG)
— as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations
- Published:**
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 03/011232 A1

(54) Title: GLASS IONOMER CEMENT

(57) Abstract: Resin-modified glass ionomer cements contain a polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups, a polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups, a fluoroaluminosilicate glass, a redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups, and water. The cements can be used without requiring a preliminary tooth priming or conditioning step and without requiring a curing lamp. The cements offer ease of mixing, convenient viscosity, convenient cure, good flexural strength, good adhesion to dentin and enamel, and high fluoride release, even when cured in thick sections and in the dark.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

GLASS IONOMER CEMENT**Technical Field**

This invention relates to water-based medical and dental cements.

5

Background of the Invention

Fluoroaluminosilicate glass cements (also known as "glass ionomer cements") are used extensively in restorative dentistry. Two major classes of such cements are in current use. The first class is known as conventional glass ionomers. Conventional glass ionomers typically employ as their main ingredients a homopolymer or copolymer of an α,β -unsaturated carboxylic acid (e.g., poly acrylic acid, copoly (acrylic, itaconic acid), etc.), a fluoroaluminosilicate ("FAS") glass, water, and chelating agent such as tartaric acid. Conventional glass ionomers typically are supplied in powder/liquid formulations that are mixed just before use. The mixture will undergo self-hardening in the dark due to an ionic reaction between the acidic repeating units of the polycarboxylic acid and cations leached from the glass.

10

15

The second major class of glass ionomer cements is known as resin-modified glass ionomer ("RMGI") cements. Like a conventional glass ionomer, an RMGI cement employs an FAS glass. However, the organic portion of an RMGI is different. In one type of RMGI, the polycarboxylic acid is modified to replace or end-cap some of acidic repeating units with pendent curable groups and a photoinitiator is added to provide a second cure mechanism, e.g., as in U.S. Patent No. 5,130,347. Acrylate or methacrylate groups are usually employed as the pendant curable group. A redox cure system can be added to provide a third cure mechanism, e.g., as in U.S. Patent No. 5,154,762. In another type of RMGI, the cement includes a polycarboxylic acid, an acrylate or methacrylate-functional monomer and a photoinitiator, e.g., as in Mathis et al., "Properties of a New Glass Ionomer/Composite Resin Hybrid Restorative", Abstract No. 51, J. Dent Res., 66:113 (1987) and as in U.S. Patent Nos. 5,063,257, 5,520,725, 5,859,089 and 5,962,550. Photoinitiator cure systems have been said to be preferred (see, e.g., U.S. Patent Nos. 5,063,257 and 5,859,089). Conventional peroxide oxidation agents have been noted to be unstable in ionomer cements (see, e.g., U.S. Patent No. 5,520,725). Some patents exemplify RMGI cements that include a polycarboxylic acid, an acrylate or methacrylate-

20

25

30

WO 03/011232

PCT/US02/14018

functional monomer and a redox or other chemical cure system (see, e.g., U.S. Patent Nos. 5,520,725 and 5,871,360). Various monomer-containing or resin-containing cements are also shown in U.S. Patent Nos. 4,872,936, 5,227,413, 5,367,002 and 5,965,632. RMGI cements are usually formulated as powder/liquid or paste/paste systems, and contain water as mixed and applied. They harden in the dark due to the ionic reaction between the acidic repeating units of the polycarboxylic acid and cations leached from the glass, and commercial RMGI products typically also cure on exposure of the cement to light from a dental curing lamp.

There are many important benefits of using glass ionomer cements. Fluoride release from glass ionomers tends to be higher than from other classes of cements such as metal oxide cements, compomer cements (anhydrous light-curable single-part paste systems containing FAS glass, as shown in Published PCT Application No. WO 97/18792 and U.S. Patent Nos. 5,859,089, 5,962,550 and 6,126,922) or fluoridated composites, and thus glass ionomer cements are associated with cariostatic behavior. Although differences exist between commercial brands of glass ionomer cements, in general it is believed that high fluoride release leads to better cariostatic protection. Another important reason for using glass ionomer cements is the very good clinical adhesion of such cements to tooth structure, thus providing highly retentive restorations. Because conventional glass ionomers do not need an external curing initiation mode, they can be placed in bulk as a filling material in deep restorations, without requiring layering. However, conventional glass ionomers are rather technique sensitive (e.g., the performance can depend on the mixture ratio and the manner and thoroughness of mixing) and are quite brittle as evidenced by their low flexural strength. Thus restorations made from conventional glass ionomer cement mixtures tend to undergo fracture quite readily. Cured RMGIs have increased flexural strength and are less prone to mechanical fracture than conventional glass ionomer cements.

Summary of the Invention

Photocurable RMGIs typically are placed in layers to overcome the light attenuation that accompanies increased thickness. This attenuation can be offset somewhat by instead or in addition employing a dark-curing chemical cure mechanism (such as the three-way cure mechanism shown in the above-mentioned U.S. Patent No.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

5,154,762 or the two-way or three-way cure mechanisms shown in the above-mentioned U.S. Patent Nos. 5,520,725 and 5,871,360). However, for highly viscous RMGI cement mixtures it usually is necessary to perform a preliminary tooth priming or conditioning step in which a low viscosity aqueous-organic conditioner or primer is applied to the tooth prior to placement of the RMGI mix. Thus an additional step is required to obtain a clinically desirable restoration.

Neither conventional glass ionomers nor RMGIs have entirely satisfactory properties, and further improvements in the performance and ease of use of glass ionomer cements would be desirable.

The present invention provides, in one aspect, a glass ionomer cement comprising a mixture of a polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups ("Polymer A") and a polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups ("Polymer B").

Preferably the cements of the invention comprise:

- a) Polymer A;
- b) Polymer B;
- c) FAS glass;
- d) redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups; and
- e) water.

The invention also provides methods for making and using glass ionomer cements.

Preferred embodiments of the cements of the invention can be used without requiring a preliminary tooth priming or conditioning step and without requiring a curing lamp. The cements offer ease of mixing, convenient viscosity, convenient cure, good flexural strength, good adhesion to dentin and enamel, and high fluoride release, even when cured in thick sections and in the dark.

Brief Description of the Drawing

Fig. 1 is a graph showing fluoride release vs. time for a cement of the invention and two comparison cements.

30

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Detailed Description

As used in connection with this invention, the term "polymer" includes molecules whose backbone is derived from one monomer (*viz.*, a homopolymer) or from two or more monomers (*viz.*, a copolymer). A polymer typically has a weight average molecular weight of at least about 2000.

5 Polymer A has a plurality of acidic repeating units but is substantially free of vinyl groups, that is, Polymer A has a sufficiently small number of vinyl groups so that it will not harden when combined with the redox cure system and water. Preferably, Polymer A contains less than about 1 mole percent vinyl groups. The acidic repeating units in
10 Polymer A can be carboxyl or other acid groups (e.g., oxyacids of atoms such as boron, phosphorus and sulfur) that in the presence of water and the FAS glass will react with cations eluted from the glass and form a hardened cement composition. Polymer A need not be entirely water-soluble, but it should be at least sufficiently water-miscible (e.g., at least 2 weight percent or more) so that Polymer A does not undergo substantial
15 sedimentation when combined with the other liquid ingredients of the cement. Polymer A can be formed in a variety of ways, from a variety of materials. A preferred form of Polymer A comprises a polymer of an α,β -unsaturated carboxylic acid. Such polymers include but are not limited to polymers of acrylic acid, 2-chloroacrylic acid, 2-cyanoacrylic acid, aconitic acid, citraconic acid, fumaric acid, glutaconic acid, itaconic
20 acid, maleic acid, mesaconic acid, methacrylic acid, tiglic acid and mixtures or copolymers thereof. Suitable Polymer A materials are also available from a wide variety of commercial sources, and many are found in currently available glass ionomer cements such as KETAC-FIL™ (3M ESPE Dental Products), FUJI II™ and FUJI IX™ (G-C Dental Industrial Corp.) and CHEMFIL™ Superior (Dentsply International). Preferably,
25 Polymer A comprises polyacrylic acid, an acrylic acid:itaconic acid copolymer or an acrylic acid:malic acid copolymer. The substitution or addition of polymers or copolymers of other carboxylic acids can provide altered toughness and altered set time. Copolymers of α,β -unsaturated carboxylic acids with small amounts of other non-acidic monomers, e.g., N-vinyl pyrrolidone, or with various acrylate-terminated polyethers, or
30 with esters of α,β -unsaturated carboxylic acids (e.g., methyl methacrylate) and the like may also be used. As will be appreciated by those skilled in the art, Polymer A should have a molecular weight sufficient to provide good storage, handling and mixing

WO 03/011232

PCT/US02/14018

properties. A preferred molecular weight for Polymer A is about 3000 to about 300,000 weight average molecular weight as evaluated using gel permeation chromatography and a polystyrene standard, with about 10,000 to about 150,000 being most preferred. The cement should contain a sufficient quantity of Polymer A in order to provide the desired setting or hardening rate and desired overall properties following hardening. Preferably the mixed but unset cements of the invention contain about 0.5 to about 30 percent by weight, more preferably about 0.5 to about 20 percent by weight, and most preferably about 1 to about 10 percent by weight of Polymer A, based on the total weight (including water) of the mixed but unset cement components.

Polymer B has a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups. The acidic repeating units can be like those described above for Polymer A. The vinyl groups enable Polymer B to polymerize in the presence of the redox cure system. Polymer B need not be entirely water-soluble, but it should be at least sufficiently water-miscible (e.g., at least 5 weight percent or more) so that it does not undergo substantial sedimentation when combined with the other liquid ingredients of the cement. Polymer B can be formed in a variety of ways, from a variety of materials. One convenient method for forming Polymer B involves partially reacting a material suitable for use as Polymer A (or suitable for use as a Polymer A precursor such as a polymeric acid anhydride) with a monomer containing an acid- or acid anhydride-reactive group and containing one or more vinyl groups that will provide the desired polymerizable functionality in Polymer B. The acid- or acid anhydride-reactive group reacts with acid units on Polymer A (or with anhydride units in a polymeric acid anhydride precursor to Polymer A) to provide pendant vinyl groups in the resulting reaction product. Another convenient method for forming Polymer B involves copolymerizing a suitable α,β -unsaturated carboxylic acid and a suitable α,β -unsaturated monomer containing one or more such pendant vinyl groups. Preferably the Polymer B vinyl groups are acrylate or methacrylate groups. Most preferably the Polymer B vinyl groups are linked to the polymer backbone through an amide linkage or other suitable organic linking group. Other suitable groups include but are not limited to styryl ($\text{CH}_2\text{:CHC}_6\text{H}_5$) groups, allyl ($\text{CH}_2\text{:CHCH}_2\text{-}$) groups and other groups that will be familiar to those skilled in the art. Preferably, the number of acidic repeating units and vinyl groups is adjusted to provide an appropriate balance of properties in the cement, both during and after cement hardening.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Polymers containing about 70 to about 90 mole % acidic repeating units and about 10 to about 30 mole % vinyl groups are preferred. Suitable embodiments of Polymer B include but are not limited to those described in U.S. Patent Nos. 4,872,936, 5,130,347 and 5,227,413. Suitable Polymer B materials can be found in currently available RMGI
5 cements such as VITREMER™ and VITREBOND™ (3M ESPE Dental Products). These cements contain Polymer B but no Polymer A. Preferably, Polymer B comprises an acrylic acid:itaconic acid copolymer that has been partially reacted with isocyanatoethyl methacrylate as shown in U.S. Patent No. 5,130,347. As will be appreciated by those skilled in the art, Polymer B should have a molecular weight sufficient to provide good
10 storage, handling and mixing properties. A preferred molecular weight for Polymer B is about 3000 to about 300,000 weight average molecular weight, with about 10,000 to about 150,000 being most preferred. The cement should contain a sufficient quantity of Polymer B in order to provide the desired curing rate and desired overall properties following cure. Preferably the mixed but unset cements of the invention contain about 1 to about 30
15 percent by weight, more preferably about 1 to about 25 percent by weight, and most preferably about 5 to about 20 percent by weight of Polymer B, based on the total weight (including water) of the mixed but unset cement components.

The FAS glass preferably contains sufficient elutable cations so that a hardened cement will form when the glass is mixed with Polymer A and water. The glass also
20 preferably contains sufficient elutable fluoride ions so that the hardened cement will have cariostatic properties. The glass can be made from a melt containing fluoride, alumina and other glass-forming ingredients using techniques familiar to those skilled in the FAS glassmaking art. The FAS glass preferably is in the form of particles that are sufficiently finely-divided so that they can conveniently be mixed with the other cement components
25 and will perform well when the resulting mixture is used in the mouth. Preferred average particle diameters for the FAS glass are about 0.2 to about 15 micrometers, more preferably about 1 to 10 micrometers, as measured using, for example, a sedimentation analyzer. Suitable FAS glasses will be familiar to those skilled in the art, and are available from a wide variety of commercial sources, and many are found in currently available
30 glass ionomer cements such as VITREMER™, VITREBOND™, RELY X™ LUTING CEMENT and KETAC-FIL™ (3M ESPE Dental Products), FUJI II™ and FUJI IX™ (G-C Dental Industrial Corp.) and CHEMFIL™ Superior (Dentsply International). The FAS

WO 03/011232

PCT/US02/14018

glass can optionally be subjected to a surface treatment. Suitable surface treatments include but are not limited to acid washing (e.g., treatment with a phosphoric acid), treatment with a phosphate, treatment with a chelating agent such as tartaric acid, and treatment with a silane or an acidic or basic silanol solution. Desirably the pH of the
5 treating solution or the treated glass is adjusted to neutral or near-neutral, as this can increase storage stability of the cement. The resulting treated glass can be used in cements containing FAS glass, Polymer A and Polymer B, and can also be used in cements containing FAS glass and Polymer A alone, or FAS glass and Polymer B alone.

The cement should contain a sufficient quantity of FAS glass in order to provide
10 the desired curing rate and desired overall properties following cure. Preferably the mixed but unset cements of the invention contain less than about 90%, more preferably about 25% to about 85%, and most preferably about 45% to about 75% by weight of FAS glass, based on the total weight (including water) of the mixed but unset cement components.

The redox cure system promotes cure of the vinyl groups on Polymer B when the
15 cement components are mixed. The cure is a dark reaction, that is, it not dependent on the presence of light and can proceed in the absence of light. A variety of redox cure systems can be employed in the invention. Typically these systems employ a reducing agent and an oxidizing agent. The reducing agent and oxidizing agent preferably are soluble in the combination of liquid components of the mixed cement. Useful reducing agents and
20 oxidizing agents include but are not limited to those shown in "Redox Polymerization", G.S. Misra and U.D. N. Bajpai, *Prog. Polym. Sci.*, 8, 61-131 (1982). The reducing agent and oxidizing agent preferably are also sufficiently shelf-stable and free of undesirable colorization to permit their storage and use under typical dental conditions. Suitable
25 reducing agents will be familiar to those skilled in the art, and include but are not limited to ascorbic acid, cobalt (II) chloride, ferrous chloride, ferrous sulfate, hydrazine, various amines, hydroxylamine (depending upon the choice of oxidizing agent), oxalic acid, thiourea, and derivatives of oxyacids of sulfur at an oxidation state of V or less. Derivatives of oxyacids of sulfur at an oxidation state of IV are particularly useful. Suitable oxidizing agents will also be familiar to those skilled in the art, and include but
30 are not limited to cobalt (III) chloride, tert-butyl hydroperoxide, ferric chloride, hydroxylamine (depending upon the choice of reducing agent), perboric acid and its salts, and salts of a permanganate or persulfate anion. Hydrogen peroxide can also be used,

WO 03/011232

PCT/US02/14018

although it may interfere with a photoinitiator if present in the cement. In some instances oxygen (e.g., from adventitious air) can act as the oxidant, particularly if the reducing agent comprises at least one oxyacid of sulfur IV or its derivative. It may also be desirable to use more than one oxidizing agent or more than one reducing agent. Small quantities of transition metal compounds may also be added to accelerate the rate of redox cure. The amount of reducing agent and oxidizing agent should be sufficient to provide the desired degree of polymerization of Polymer B. Preferably the mixed but unset cements of the invention contain a combined weight of about 0.01 to about 10%, more preferably about 0.2 to about 5%, and most preferably about 0.5 to about 5% of the reducing agent and oxidizing agent, based on the total weight (including water) of the mixed but unset cement components. The reducing agent or the oxidizing agent can be microencapsulated as described in U.S. Patent No. 5,154,762. This will generally enhance shelf stability of the cement parts and if necessary permit packaging both the reducing agent and oxidizing agent together. For example, through appropriate selection of an encapsulant, both the oxidizing agent and reducing agent can be combined with the FAS glass and kept in a storage-stable state. Likewise, through appropriate selection of a water-insoluble encapsulant, the reducing agent and oxidizing agent can be combined with Polymer A, Polymer B and water and maintained in a storage-stable state. Preferably the encapsulant is a medically acceptable polymer and a good film former. Also, the glass transition temperature (T_g) of the encapsulant preferably is above room temperature.

Photoinitiators can also be added to the cement but are not required. The photoinitiator should be capable of promoting polymerization of the vinyl groups on Polymer B (e.g., capable of promoting free-radical crosslinking of an α,β -unsaturated group) on exposure to light of a suitable wavelength and intensity. The photoinitiator preferably is sufficiently shelf-stable and free of undesirable coloration to permit its storage and use under typical dental conditions. Visible light photoinitiators are preferred. The photoinitiator preferably is water-soluble or water-miscible. Photoinitiators bearing polar groups usually have a sufficient degree of water-solubility or water-miscibility. The photoinitiator frequently can be used alone but typically it is used in combination with a suitable donor compound or a suitable accelerator (for example, amines, peroxides, phosphorus compounds, ketones and alpha-diketone compounds). Suitable visible light-induced and ultraviolet light-induced initiators will be familiar to those skilled in the art.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Combinations of an alpha-diketone (e.g., camphorquinone) and a diaryliodonium salt (e.g., diphenyliodonium chloride, bromide, iodide or hexafluorophosphate) with or without additional hydrogen donors (such as sodium benzene sulfinate, amines and amine alcohols) are particularly preferred. If employed, the photoinitiator should be present in an amount sufficient to provide the desired rate of photopolymerization. This amount will be dependent in part on the light source, the thickness of the cement layer to be exposed to radiant energy and the extinction coefficient of the photoinitiator. Preferably, mixed but unset photocurable cements of the invention will contain about 0.01 to about 5%, more preferably from about 0.1 to about 2% photoinitiator, based on the total weight (including water) of the mixed but unset cement components.

The cements of the invention contain water. The water can be present in the cement as sold, or (less preferably) added by the practitioner just prior to mixing and use. Unlike a compomer, appreciable water is present in the cement as applied. The water can be distilled, deionized or plain tap water. Generally, deionized water is preferred. The amount of water should be sufficient to provide adequate handling and mixing properties and to permit the transport of ions in the reaction between the FAS glass and the acidic repeating units on Polymer A and Polymer B. Preferably, water represents about 0.5% to about 40%, more preferably about 1% to about 30%, and most preferably about 5% to about 20% of the total weight of ingredients used to form the mixed but unset cement.

The cements of the invention can if desired also contain one or more solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers. Suitable solvents or diluents include but are not limited to alcohols such as ethanol and propanol. The addition of α,β -unsaturated monomers can provide altered properties such as toughness, adhesion, set time and the like. If α,β -unsaturated monomers are employed, they preferably are water-soluble, water-miscible or water-dispersible. Water-soluble, water-miscible or water-dispersible acrylates and methacrylates such as 2-hydroxyethyl methacrylate, 2-hydroxypropyl methacrylate, tetrahydrofurfuryl methacrylate, glycerol mono- or di-methacrylate, trimethylol propane trimethacrylate, ethylene glycol dimethacrylate, polyethylene glycol dimethacrylate, urethane methacrylates, acrylamide, methacrylamide, methylene bis-acrylamide or methacrylamide, and diacetone acrylamide and methacrylamide are preferred. Other α,β -unsaturated acidic monomers such as glycerol phosphate monomethacrylates, glycerol phosphate dimethacrylates, hydroxyethyl methacrylate

WO 03/011232

PCT/US02/14018

phosphates, citric acid di- or tri-methacrylates and the like may also be used as reactive diluents. Mixtures of α,β -unsaturated monomers can be added if desired. Preferably, the mixed but unset cements of the invention will contain a combined weight of about 0.5 to about 40%, more preferably about 1 to about 30%, and most preferably about 5 to about 20% water, solvents, diluents and α,β -unsaturated monomers, based on the total weight (including such water, solvents, diluents and α,β -unsaturated monomers) of the mixed but unset cement components.

The cements of the invention can also contain non-fluoride-releasing fillers. These fillers can be acid-reactive or non-acid-reactive. Like the FAS glass, the non-fluoride-releasing fillers preferably are sufficiently finely-divided so that they can conveniently be mixed with the other ingredients and used in the mouth. Suitable acid-reactive fillers include but are not limited to metal oxides and hydroxides, metal salts that will react with the acidic repeating units on Polymer A or Polymer B, and non-fluoride-releasing glasses that contain an elutable multivalent cation such as strontium, calcium, zinc, aluminum, iron or zirconium. Suitable metal oxides include but are not limited to barium oxide, calcium oxide, magnesium oxide and zinc oxide and the like. Suitable metal hydroxides include barium hydroxide, calcium hydroxide, magnesium hydroxide, zinc hydroxide and the like. Suitable metal salts include but are not limited to salts of multivalent cations, for example aluminum acetate, aluminum chloride, calcium chloride, magnesium chloride, zinc chloride, aluminum nitrate, barium nitrate, calcium nitrate, magnesium nitrate and strontium nitrate. Suitable glasses include but are not limited to borate glasses and phosphate glasses. Suitable non-acid-reactive fillers include but are not limited to fumed silica, barium aluminosilica, zirconia-silica microspheres and ground quartz. Non-acid-reactive fillers are especially useful in paste/paste formulations. Suitable acid-reactive and non-acid-reactive fillers will be familiar to those skilled in the art and are available from a variety of commercial sources. If desired, the filler can be subjected to a surface treatment such as those described above for FAS glass. The amount of filler should be sufficient to provide the desired mixing and handling properties before cure, and good performance after cure, but should not be so large as to prevent incorporation of sufficient FAS glass to provide the desired degree of cariostatic activity. Preferably, the filler represents less than about 50%, more preferably less than about 40%, and most preferably from 0% to about 30% by weight of the total weight (including water) of the unset cement components.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

If desired, the cements of the invention can contain other typical ionomer adjuvants such as pigments, chelating agents, surfactants, rheology modifiers and the like. The types and amounts of such adjuvants will be apparent to those skilled in the art.

5 The cements of the invention can be supplied in a variety of forms including two-part powder/liquid, paste/liquid and paste/paste systems. Other forms employing combinations of two or more parts each of which is in the form of a powder, liquid, gel or paste are also possible. In such multi-part systems, Polymer A and B could be contained in separate parts of the cement or contained in only one part of the cement. As an example of a multi-part system, the FAS glass and Polymer A or Polymer B can be included in a
10 first anhydrous part, and water can be included in a second part. For example, in a powder/liquid system, a powder containing the FAS glass and optionally containing a lyophilized (e.g., freeze-dried) or other anhydrous form of Polymer A or Polymer B (or both Polymer A and Polymer B) can be combined with a liquid containing Polymer B, Polymer A, (or both Polymer B and Polymer A) and water. The redox cure system can be
15 added to one or both of the powder and the liquid, and encapsulated as needed to prevent premature reaction. Typically the cement will be sold in the form of a sealed kit containing the cement ingredients packaged in suitably-designed containers, together with instructions for use of the cement and optionally one or more suitably-designed auxiliary devices (e.g., mixing or dispensing devices) that help a practitioner to prepare and use the
20 cement.

As an example of a paste/liquid system, the paste can contain the FAS glass and the liquid can contain water. For instance, the paste can contain the FAS glass and a suitable α,β -unsaturated monomer or reactive oligomer and the liquid can contain Polymer A, Polymer B, water and optionally a suitable α,β -unsaturated monomer or oligomer. The
25 redox cure system can be added to one or both of the paste and the liquid, and encapsulated as needed to prevent premature reaction.

As an example of a paste/paste system, the FAS glass can be included in the first paste and Polymer B can be included in the second paste. For instance, the first paste can include the FAS glass and a suitable α,β -unsaturated monomer, and the second paste can
30 include Polymer A, Polymer B, water, a non-acid-reactive filler and optionally a suitable α,β -unsaturated monomer. The redox cure system can be added to any or all of such pastes, and encapsulated as needed to prevent premature reaction.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

The cements of the invention can be mixed and clinically applied using conventional techniques. A curing light is not required or desired (unless a photoinitiator has been included in the cement). The cements can provide the convenience of conventional self-cure glass ionomers yet provide the improved physical properties characteristic of light-cure or tri-cure glass ionomers. The cements can provide very good 5
adhesion to dentin and enamel, without requiring hard tissue pretreatment. The cements can also provide very good long-term fluoride release. Hence the cements of the invention provide glass ionomer cements that can be cured in bulk without the application of light or other external curing energy, do not require a pre-treatment, have improved physical 10
properties including improved flexural strength, and have high fluoride release for cariostatic effect. The cements will have particular utility in clinical applications where cure of a conventional light-curable cement may be difficult to achieve. Such applications include but are not limited to deep restorations, large crown build-ups, endodontic restorations, attachment of orthodontic brackets (including pre-coated brackets, where for 15
example a paste portion could be pre-applied to the bracket and a liquid portion could later be brushed onto a tooth), bands, buccal tubes and other devices, luting of metallic crowns or other light-impermeable prosthetic devices to teeth, and other restorative applications in inaccessible areas of the mouth. The combination of an ionic hardening reaction between the FAS glass and acidic repeating units on Polymer A and Polymer B, plus a separate 20
redox curing dark reaction involving the vinyl groups on Polymer B, facilitates thorough, uniform cure and retention of good clinical properties. The cements of the invention thus show good promise as a universal restorative.

The cements can also be provided in the form of preformed cured articles that can be ground or otherwise formed into a custom-fitted shape by the dentist or other user.

25 The cements of the invention are further described in the following illustrative examples, which show various powder/liquid systems. The manner in which other systems would be prepared will readily be understood by those skilled in the art. In formulating any such systems, care should be taken to avoid combinations that might cause premature curing reactions to take place during storage of the components prior to 30
mixing and use. The examples shown below employ a relatively large portion of FAS glass, and thus are relatively viscous. These relatively viscous formulations may be especially useful for use in an atraumatic restorative technique ("ART", see "Atraumatic

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Restorative Treatment", J. Frencken, T. Pilot, Y. Songpaisan, P. Phantumvanit, Journal of Public Health Dentistry, 56, No. 3 (Special issue 1996) or a minimal intervention ("MT") restorative technique (see M. Tyas, K. Anusavice, J. Frencken, G. Mount, "Minimal Intervention Dentistry - a Review", FDI Commission Project 1-97, International Dental Journal, 50:1-12 (2000)). Straightforward alterations in the formulations shown below will provide other formulations (e.g., more or less viscous formulations) suitable for a host of other dental and orthodontic applications. Unless otherwise indicated, all parts and percentages are on a weight basis and all water is deionized water.

The following abbreviations for starting materials were employed:

- 10 AA:ITA Polymer A, made from a 4:1 mole ratio copolymer of acrylic acid:itaconic acid, prepared according to Example 3 of U.S. Patent No. 5,130,347, Mw (avg) = 106,000; polydispersity $\rho = 4.64$.
- AA:IA:IEM Polymer B, made by reacting AA:ITA with sufficient 2-isocyanatoethyl methacrylate to convert 16 mole percent of the acid groups of the copolymer to pendent methacrylate groups, according to the dry polymer preparation of Example 11 of U.S. Patent No. 5,130,347.
- 15 BHT Butylated hydroxytoluene.
- EPS Encapsulated potassium persulfate, prepared according to Example 9 of U.S. Patent No. 5,154,762.
- 20 FAS I An ascorbic acid-treated FAS glass powder like Glass A of Example 1 of U.S. Patent No. 5,154,762 (but having a surface area of $2.8 \text{ m}^2/\text{g}$) was silane-treated with a liquid treatment solution. The treatment solution had been prepared by combining 4 parts A174 γ -methacryloxypropyl trimethoxysilane (CK Witco Corp.) and 40 parts water, adding glacial acetic acid to obtain a pH of 3.01, and stirring for 0.5 hours. The resultant clear treatment solution was mixed with 100 parts of the glass powder to provide a slurry. The slurry was stirred for 1.5 hours, poured into tray lined with
- 25
- 30 TEFLON™ polytetrafluoroethylene (DuPont) and dried for 16 hours at 80°C . The resulting dried cake was crushed by sifting it through a 60 micrometer sieve.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

- FAS II An FAS glass like FAS I was prepared but sifted through a 74 micrometer sieve.
- FAS III The glass frit of Example 1 of U.S. Patent No. 5,154,762 was ground to a surface area of 84 m²/g and silane-treated with a liquid treatment solution. The treatment solution had been prepared by combining 32 parts A174 γ -methacryloxypropyl trimethoxysilane (CK Witco Corp.), 224 parts water and 32 parts glacial acetic acid, and stirring for 0.5 hours. The resultant clear treatment solution was mixed with 400 parts of the glass powder to provide a slurry. After 30 minutes of mixing the pH was adjusted to 6.7 by adding ammonium hydroxide. The mixture was then poured into a glass tray and dried for 17 hours at 80°C. The resulting dried cake was crushed by sifting it through a 74 micrometer sieve.
- FAS IV FAS IV was like FAS I but without silane treatment.
- FAS V 50/50 Blend of FAS II and IV.
- GDMA Glyceryl dimethacrylate.
- HEMA 2-Hydroxyethyl methacrylate.
- PS Finely ground potassium persulfate.
- STS Sodium p-toluene sulfinate.
- The following abbreviations for measurements were employed:
- CS Compressive strength, evaluated by first injecting the mixed cement samples into a glass tube having a 4 mm inner diameter. The ends of the sample were plugged with silicone plugs. The filled tubes were subjected to 0.275 MPa pressure for 5 minutes. For light-cured cement specimens, the samples were cured by radial exposure to two XL3000™ dental curing lights (3M) while still under pressure. For self-cured cement specimens, the samples were instead placed in a chamber at 37°C and $\geq 90\%$ relative humidity and allowed to stand for 1 hour. The cured samples were next placed in 37°C water for 1 day, and then cut to a length of 8mm. Compressive strength was determined according to ISO Standard

WO 03/011232

PCT/US02/14018

- 7489 using an INSTRON™ universal tester (Instron Corp.) operated at a crosshead speed of 1 mm/min.
- 5 DA Dentin adhesion, measured according to the procedure described in U.S. Patent No. 5,154,762, but without using any pretreatment of the dentin.
- DTS Diametral tensile strength, measured using the above-described CS procedure but using samples cut to a length of 2 mm.
- EA Enamel adhesion, measured according to the procedure described in U.S. Patent No. 5,154,762.
- 10 FR Fluoride release, was evaluated in vitro by mixing samples of the cements and placing them in a 20mm diameter X 1 mm high cylindrical mold capped with two plastic sheets clamped under moderate pressure using a C-clamp. The cements were allowed to cure for 20 minutes, and then stored in a humidity chamber for one hour. The samples were removed from the chamber and each specimen immersed separately in a vial containing 25 ml of water in a 37°C oven for varying periods of time. At each measurement interval, a specimen vial was removed from the oven and 10 ml of the water was measured out from the specimen vial and combined with 10 ml of TISAB II™ Total Ionic Strength Adjustment Buffer (Sigma Aldrich). The resulting mixture was stirred and measured using a fluoride ion selective electrode to determine the cumulative micrograms of fluoride leached per gram of the cement for the applicable measurement period, using an average of three samples. The vials were replenished with fresh deionized water and returned to the oven until the next measurement period.
- 15 FS Flexural strength, evaluated by placing the mixed cement samples in a 2mm X 2mm X 25mm mold made of TEFLON™ polytetrafluoroethylene (DuPont). The filled mold was sandwiched between two polyester sheets and clamped between the jaws of a C-clamp. The assembly was placed in a chamber at 37°C and $\geq 90\%$ relative humidity and allowed to stand for 10 minutes. The C-
- 20
- 25
- 30

WO 03/011232

PCT/US02/14018

clamp was removed and the mold was allowed to stand in the chamber for an additional hour. The samples were next placed in 37°C water for 1 day. The cured cement was then removed from the mold, sanded to make the sample flat and then tested for flexural strength using a three-point bend test carried out according to ISO Standard 4049. The crosshead speed of the INSTRON testing machine was 0.75 mm/min and the distance between the two lower supports was about 20 mm.

RH Relative humidity.

Example 1

A liquid portion was formulated by mixing 12.5 parts AA:ITA, 12.5 parts AA:ITA:LEM, 5 parts HEMA and 20 parts water until the components dissolved. A powder portion was formulated by tumbling together 100 parts FAS I, 1.2 parts STS and 1 part PS. The powder portion and liquid portion were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure in a mold described in ISO Standard 9917, without use of a dental curing lamp. The set time was evaluated using a 400 g indenter. The cement had a set time of 2 minutes, 55 sec; CS of 162 MPa; DTS of 28 MPa; DA of 4.2 MPa and an EA of 6.2 MPa. These values represent excellent physical properties and performance.

Example 2

Using the method of Example 1, a liquid portion was formulated by mixing 12.5 parts AA:ITA, 12.5 parts AA:ITA:LEM, 5 parts GDMA and 20 parts water until the components dissolved. The resulting liquid portion and the powder portion of Example 1 were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The cement had a set time of 3 minutes, 15 sec; CS of 145 MPa; DTS of 27 MPa; FS of 58 MPa; DA of 4.5 MPa and an EA of 8.0 MPa. These values represent excellent physical properties and performance.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Example 3

Using the method of Example 1, a liquid portion was formulated by mixing 14.4 parts AA:ITA, 35.6 parts AA:ITA:IEM, 17.1 parts HEMA, 0.06 parts BHT and 32.9 parts water until the components dissolved. The resulting liquid portion and the powder portion of Example 1 were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The cement had a set time of 3 minutes, 35 sec; CS of 173 MPa; DTS of 32 MPa; FS of 60 MPa; DA of 5.1 MPa and an EA of 9.1 MPa. These values represent excellent physical properties and performance.

Example 4

Using the method of Example 1, a powder portion was formulated by mixing 100 parts FAS III, 1.2 parts STS and 2 parts EPS. The resulting powder portion and the liquid portion of Example 3 were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The cement had a set time of 3 minutes, 10 sec; CS of 189 MPa; DTS of 33 MPa; FS of 62 MPa; DA of 4.11 MPa and an EA of 5.57 MPa. These values represent excellent physical properties and performance.

Example 5

Using the method of Example 1, a powder portion was formulated by mixing 100 parts FAS IV, 1.2 parts STS and 2 parts EPS. The resulting powder portion and the liquid portion of Example 3 were hand-spatulated at a 2.5:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The cement had a set time of 3 minutes, 15 sec; CS of 210 MPa, DTS of 41 MPa, DA of 4.11 MPa, FS of 58 MPa, DA of 5.19 MPa and EA of 9.57 MPa. These values represent excellent physical properties and performance.

The powder portion was aged in an open container at 90% RH and 37°C for two months, then mixed with the liquid portion to reevaluate the physical properties of the cement after a 2 month aging period. As shown below in Table 1, the aged powder gave very similar properties to the initial powder.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Table 1

Aging Interval	Aging conditions	Set Time, min:sec	CS, MPa	DTS, MPa	DA, MPa	EA, MPa
Initial	Ambient	3:20	210	41	5.19	9.57
2 Weeks	37°C/90 RH%	3:25	196	37	5.53	7.01
1 Month	37°C/90 RH%	3:45	188	37	4.33	9.43
2 Months	37°C/90 RH%	4:00	198	37	4.56	9.48

5 Fluoride Release of the cement was evaluated and compared to two commercially available glass ionomer materials. The results are shown in Fig. 1, which shows the cumulative fluoride release over a 6 month time span for the cement of Example 5, VITREMER™ RMGI cement (3M ESPE) and FUJI IX™ conventional glass ionomer cement (G-C Dental Industrial Corp.) as curves 11, 13 and 15, respectively. As shown in Fig. 1, the cement of Example 5 provided higher fluoride release than the two commercial glass ionomer cements. In addition, unlike the RMGI cement, the cement of Example 5 did not require use of a curing light. Also, unlike both the commercial cements, the cement of Example 5 did not require use of a tooth pretreatment.

Comparative Example 1:

15 Using the method of Example 1, a liquid portion was formulated by mixing 50 parts AA:ITA, 45 parts water and 5 parts tartaric acid until the components dissolved. The resulting liquid portion and the non-silane treated precursor of FAS IV were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The resulting cement approximated a conventional glass ionomer, and had a set time of 3 minutes; CS of 173 MPa; DTS of 28 MPa and FS of 29 MPa. Thus although the CS and DTS values were relatively high, the FS value was not.

Comparative Example 2

25 Following the manufacturer's directions, FUJI IX™ conventional glass ionomer cement was mixed and allowed to self-cure in a mold. The resulting cement had an FS of 31 MPa; a DA (without tooth pretreatment) of 2.4 MPa and an EA (also without tooth pretreatment) of 6.26 MPa. This represented a small increase in FS compared to Comparative Example 1 but was not as high as the FS values obtained for the cements of

WO 03/011232

PCT/US02/14018

the invention reported above. In addition, the cements of the invention provided improved adhesion to untreated dentin and enamel.

Comparative Example 3

5 Following the manufacturer's directions, VITREMER™ resin-modified glass ionomer cement (3M ESPE) was mixed and allowed to self-cure in a mold. The resulting cement had a DA (without tooth pretreatment) of zero MPa and an EA (also without tooth pretreatment) of 2.2 MPa. Again, the cements of the invention provided improved adhesion to untreated dentin and enamel.

10

Examples 6 – 14

Using the method of Example 1, a series of liquid portions was prepared by combining Polymer A (AA:ITA), Polymer B (AA:ITA:IEM), HEMA and water in the relative amounts shown below in Table 2. Each liquid also contained 0.06 parts BHT. The liquids had pH values between 3 and 4. A powder portion was formulated by mixing 100 parts FAS I, 1.2 parts STS and 1 part PS. The liquid portions and the powder portion were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and allowed to self-cure. The cements had set time, compressive strength, diametral tensile strength, dentin adhesion and enamel adhesion values as set out below in Table 2. Because these examples included endpoints for a designed experiment, some of the measured values were not as high as those obtained for the other cements of the invention reported above.

20

Table 2

Example No.	AA:ITA	AA:ITA:IEM	HEMA	Water	Set Time, min:sec	CS, MPa	DTS, MPa	DA, MPa	EA, MPa
6	35.6	14.4	2.94	47.1	2:25	132	21	2.94	3.96
7	14.4	35.6	2.94	47.1	2:15	129	23	1.64	3.82
8	35.6	14.4	17.1	32.9	3:30	157	27	1.96	5.64
9	14.4	35.6	17.1	32.9	3:35	173	32	2.42	7.27
10	25	25	0.01	50	2:00	118	19	1.07	2.31
11	25	25	20	30	4:10	155	24	2.86	7.57
12	40	10	10	40	3:00	133	22	2.86	4.04
13	10	40	10	40	2:30	160	29	2.38	7.11
14	25	25	10	40	2:35	156	26	2.38	5.25

WO 03/011232

PCT/US02/14018

The results in Table 2 show a range of liquid formulations and their effect on several physical properties of the cement.

Example 15 and Comparative Examples 4-7

5 Using the method of Example 1, a series of liquid portions was prepared by combining Polymer A (AA:ITA), Polymer B (AA:ITA:IEM), HEMA, water, tartaric acid and BHT in the relative amounts shown below in Table 3. A powder portion was formulated by mixing 100 parts FAS IV, 1.16 parts STS and 1.94 part EPS. The liquid portions and the powder portion were hand-spatulated at a 2.7:1 powder/liquid ratio and
10 allowed to self-cure. The cements had set time, compressive strength, diametral tensile strength, flexural adhesion, dentin adhesion and fluoride release values as set out below in Table 3. The results in Table 3 show a synergistic increase in CS, DTS, FS and DA for a cement containing both Polymer A and Polymer B, together with very good fluoride release.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Table 3

Example No. or Comp. Ex.	AA:ITA		AA:ITA		Tartaric Acid		BHT	Set Time, min:sec	CS, MPa		DTS, MPa		FS, MPa		DA, MPa	FR at 14 days, µg/g
	AA:ITA	JEM	HEMA	Water	HEMA	Water			CS	MPa	MPa	MPa	MPa	MPa		
15	14.4	35.6	17.1	32.9	0	0	0.0625	3:50	201	39	66	66	4.97	803		
Comp. 4	0	50	17.1	32.9	0	0	0.0625	3:20	197	36	55	55	1.11	621		
Comp. 5	50	0	17.1	32.9	0	0	0.0625	3:40	112	22	26	26	0	1118		
Comp. 6	50	0	0	50	0	0	0	3:50	137	16	24	24	0	320		
Comp. 7	45	0	0	50	5	0	0	3:40	130	17	21	21	1.28	480		

WO 03/011232

PCT/US02/14018

Various modifications and alterations of this invention will be apparent to those skilled in the art without departing from the scope and spirit of this invention. Thus this invention should not be restricted to that which has been set forth herein only for
5 illustrative purposes.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

We claim:

1. A glass ionomer cement comprising:
 - 5 a) polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups;
 - b) polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups;
 - c) fluoroaluminosilicate glass;
 - 10 d) redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups; and
 - e) water.
2. A cement according to claim 1, wherein the fluoroaluminosilicate glass has been subjected to a surface treatment comprising acid, phosphate, chelating agent, silane or silanol.
3. A cement according to claim 2, wherein the glass has a neutral or near-neutral pH.
- 15 4. A cement according to claim 1, wherein at least one of the redox cure system components is encapsulated.
5. A cement according to claim 1, in the form of a multi-part product comprising fluoroaluminosilicate glass and the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups in a first anhydrous part, and water in a second part.
- 20 6. A cement according to claim 1, in the form of a multi-part product comprising fluoroaluminosilicate glass and the polymer having a plurality of polymerizable vinyl groups in a first anhydrous part, and water in a second part.
7. A cement according to claim 1, in the form of a paste/liquid product that comprises fluoroaluminosilicate glass in the paste and water in the liquid.
- 25 8. A cement according to claim 1, in the form of a paste/paste product that comprises fluoroaluminosilicate glass in a first paste and a non-acid-reactive filler in a second paste.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

9. A cement according to claim 1, comprising by weight about 0.5 to about 30 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 30 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, less than about 90 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 5 0.01 to about 10 percent of the combined weight of the redox cure system and about 0.5 to about 40 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
10. A cement according to claim 1, comprising by weight about 0.5 to about 20 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 25 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, about 25 to about 85 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 10 0.2 to about 5 percent of the combined weight of the redox cure system and about 1 to about 30 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
11. A cement according to claim 1, comprising by weight about 1 to about 10 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 5 to about 20 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, about 15 45 to about 75 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.5 to about 5 percent of the combined weight of the redox cure system and about 5 to about 20 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
12. A cement according to claim 1, further comprising a photoinitiator.
13. A glass ionomer cement kit comprising two or more containers whose contents collectively comprise:
- 25 a) polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups;
- b) polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups;
- c) fluoroaluminosilicate glass;
- 30 d) redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups; and

WO 03/011232

PCT/US02/14018

- e) water;
together with instructions for use of the cement kit.
14. A kit according to claim 13, further comprising one or more auxiliary devices that help a user to prepare and use the cement.
- 5 15. A kit according to claim 13, comprising an anhydrous mixture of fluoroaluminosilicate glass and the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups in a first container, and water in a second container.
- 10 16. A kit according to claim 13, comprising an anhydrous mixture of fluoroaluminosilicate glass and the polymer having a plurality of polymerizable vinyl groups in a first container, and water in a second container.
17. A kit according to claim 13, comprising a paste containing fluoroaluminosilicate glass in a first container and a liquid containing water in a second container.
18. A kit according to claim 13, comprising a paste containing fluoroaluminosilicate glass in a first container and a paste containing non-acid-reactive filler in a second
15 container.
19. A kit according to claim 13, comprising by weight about 0.5 to about 30 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 30 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, less than about 90 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.01 to about
20 10 percent of the combined weight of the redox cure system and about 0.5 to about 40 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
20. A method for making a glass ionomer cement comprising mixing cement components comprising:
- 25 a) polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups;
- b) polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups;

WO 03/011232

PCT/US02/14018

- c) fluoroaluminosilicate glass;
d) redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups; and
e) water;
and allowing the resulting mixture to cure.
- 5 21. A method according to claim 20, wherein the surface of the fluoroaluminosilicate glass is treated with acid, phosphate, chelating agent, silane or silanol prior to mixing.
- 10 22. A method according to claim 20, wherein the fluoroaluminosilicate glass is treated with a solution of a treatment agent and the pH of the solution or the treated glass is adjusted to neutral or near-neutral, thereby increasing storage stability of the cement components.
- 15 23. A method according to claim 20, wherein at least one component of the redox cure system is encapsulated prior to mixing.
24. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a multi-part product comprising fluoroaluminosilicate glass and the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups in a first anhydrous part, and water in a second part.
- 20 25. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a multi-part product comprising fluoroaluminosilicate glass and the polymer having a plurality of polymerizable vinyl groups in a first anhydrous part, and water in a second part.
26. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a multi-part product at least one part of which is lyophilized or otherwise dried.
- 25 27. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a paste/liquid product that comprises fluoroaluminosilicate glass in the paste and water in the liquid.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

28. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a paste/paste product that comprises fluoroaluminosilicate glass in a first paste and a non-acid-reactive filler in a second paste.
29. A method according to claim 20, wherein the cement components are provided as a preformed article.
30. A method according to claim 20, wherein the cement components comprise by weight about 0.5 to about 30 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 30 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, less than about 90 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.01 to about 10 percent of the combined weight of the redox cure system and about 0.5 to about 40 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
31. A method according to claim 20, wherein the cement components comprise by weight about 0.5 to about 20 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 25 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, about 25 to about 85 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.2 to about 5 percent of the combined weight of the redox cure system and about 1 to about 30 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
32. A method according to claim 20, wherein the cement components comprise by weight about 1 to about 10 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 5 to about 20 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, about 45 to about 75 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.5 to about 5 percent of the combined weight of the redox cure system and about 5 to about 20 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
33. A method according to claim 20, where the cure takes place in the dark.
34. A method according to claim 20, wherein the cement components further comprise a photoinitiator.

WO 03/011232

PCT/US02/14018

35. A method for treating tooth tissue, comprising:
- a) mixing a:
 - i. polymer having a plurality of acidic repeating units but being substantially free of polymerizable vinyl groups;
 - 5 ii. polymer having a plurality of acidic repeating units and a plurality of polymerizable vinyl groups;
 - iii. fluoroaluminosilicate glass;
 - iv. redox cure system that can initiate dark cure of the vinyl groups; and
 - v. water;
 - 10 b) placing the resulting mixture in contact with the tooth tissue; and
 - c) allowing the mixture to cure.
36. A method according to claim 35, wherein the resulting mixture comprises by weight about 0.5 to about 30 percent of the polymer that is substantially free of polymerizable vinyl groups, about 1 to about 30 percent of the polymer that has a plurality of polymerizable vinyl groups, less than about 90 percent of the fluoroaluminosilicate glass, about 0.01 to about 10 percent of the combined weight of the redox cure system and about 0.5 to about 40 percent of the combined weight of water and any added solvents, diluents or α,β -unsaturated monomers.
37. A method according to claim 35, wherein the cure takes place in the dark.
- 20 38. A method according to claim 35, wherein the resulting mixture is placed using an atraumatic or a minimal intervention restorative technique.
39. A method according to claim 35, wherein the resulting mixture is placed without using a tooth pretreatment.
- 25 40. A method according to claim 35, wherein the resulting mixture is used to attach an orthodontic device to the tooth tissue.

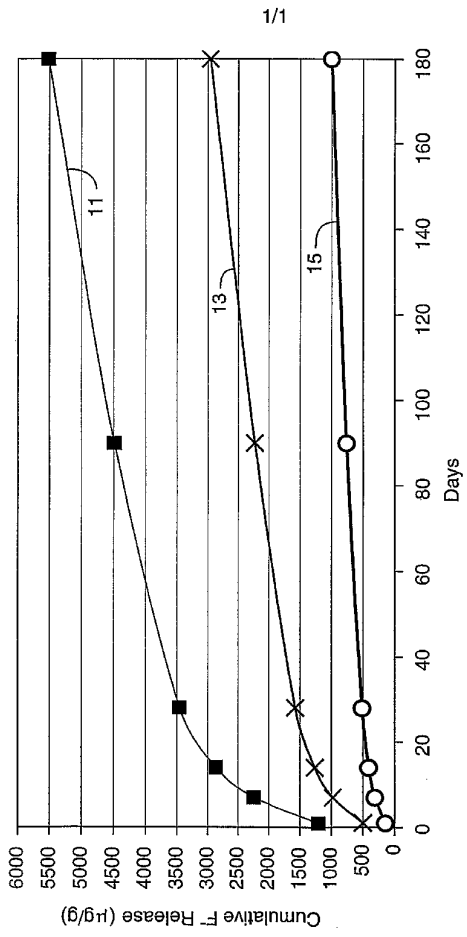


FIG. 1

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/14018
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K/083 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 47272 A (MINNESOTA MINING & MFG) 18 December 1997 (1997-12-18) page 5, line 30 -page 6, line 4 page 8, line 13 -page 9, line 2 page 16, line 5 -page 18, line 13 claims	1-40
X	US 5 063 257 A (KUSAKAI SHIGENOBU ET AL) 5 November 1991 (1991-11-05) claims	1-40
E	WO 02 053107 A (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO) 11 July 2002 (2002-07-11) examples claims	1-40
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone ** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 20 August 2002		Date of mailing of the international search report 26/08/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL - 2260 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Thornton, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

national application No.
PCT/US 02/14018**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: —
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US 02 44018

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Although claims 35-40 is directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Continuation of Box I.1

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
 Information on patent family members

 In International Application No.
 PCT/US 02/14018

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 9747272	A	18-12-1997	US 6136885 A	24-10-2000
			AU 7609496 A	07-01-1998
			DE 69619562 D1	04-04-2002
			EP 0906076 A1	07-04-1999
			JP 2000513339 T	10-10-2000
			WO 9747272 A1	18-12-1997
US 5063257	A	05-11-1991	JP 2080375 C	09-08-1996
			JP 2164807 A	25-06-1990
			JP 6027047 B	13-04-1994
			AU 627252 B2	20-08-1992
			AU 4671789 A	21-06-1990
			BE 1002916 A3	06-08-1991
			CH 680340 A5	14-08-1992
			DE 3941629 A1	21-06-1990
			FR 2640503 A1	22-06-1990
			GB 2228001 A , B	15-08-1990
			NL 8903089 A , B,	16-07-1990
			SE 504181 C2	02-12-1996
			SE 8904240 A	17-06-1990
			WO 02053107	A

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ミトラ, スミタ ビー .

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 3 3 4 2 7

Fターム(参考) 4C089 AA06 AA10 BA14 BD02 BE03 CA02