



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej  
Polskiej

(96) Data i numer zgłoszenia patentu europejskiego:  
**02.03.2004 04004834.0**

(97) O udzieleniu patentu europejskiego ogłoszono:  
**02.03.2016 Europejski Biuletyn Patentowy 2016/09  
EP 1454618 B1**

(13) **T3**  
(51) Int.Cl.  
**A61Q 11/00 (2006.01)**  
**A61K 8/64 (2006.01)**  
**A61K 8/02 (2006.01)**  
**A61K 31/695 (2006.01)**

---

(54) Tytuł wynalazku:

**Kompozycje przeciw próchnicy zawierające fazeolaminę**

---

(30) Pierwszeństwo:  
**04.03.2003 IT MI20030391**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:  
**08.09.2004 w Europejskim Biuletynie Patentowym nr 2004/37**

(45) O złożeniu tłumaczenia patentu ogłoszono:  
**31.08.2016 Wiadomości Urzędu Patentowego 2016/08**

(73) Uprawniony z patentu:  
**S.I.I.T. S.r.l. Servizio Internazionale Imballaggi Termosaldanti, Trezzano S/N, IT**

(72) Twórca(y) wynalazku:  
**FRANCESCO DI PIERRO, Trezzano S/N, IT**

(74) Pełnomocnik:  
**rzecz. pat. Sławomir Kotara  
POLSERVICE  
KANCELARIA RZECZNIKÓW  
PATENTOWYCH SP. Z O.O.  
ul. Bluszczańska 73  
00-712 Warszawa**

**PL/EP 1454618 T3**

---

**Uwaga:**

W ciągu dziewięciu miesięcy od publikacji informacji o udzieleniu patentu europejskiego, każda osoba może wnieść do Europejskiego Urzędu Patentowego sprzeciw dotyczący udzielonego patentu europejskiego. Sprzeciw wnosi się w formie uzasadnionego na piśmie oświadczenia. Uważa się go za wniesiony dopiero z chwilą wniesienia opłaty za sprzeciw (Art. 99 (1) Konwencji o udzielaniu patentów europejskich).

**Opis****DZIEDZINA WYNAŁAZKU**

5 [0001] Niniejszy wynalazek odnosi się do kompozycji przeciw próchnicy zawierających inhibitory ślinowej ptialiny.

[0002] Bardziej szczegółowo, niniejszy wynalazek odnosi się do kompozycji przeciw próchnicy zawierających fazeolaminę.

10 **STAN TECHNIKI**

[0003] Próchnica zębów jest procesem destrukcyjnym, który dotyka twarde tkanki zęba. Mimo, że jej główną przyczyną są kwasy produkowane przez bakterie płytki nazębnej, to inne czynniki towarzyszące, takie jak podatność gospodarza oraz obecność cukrów i bakterii powodujących próchnicę zębów, przyczyniają się do jej rozwoju.

15 [0004] Jeśli chodzi o podatność gospodarza, to struktura zęba odgrywa niezwykle rolę w występowaniu próchnicy. Na przykład, pozostałości żywności i bakterie mają tendencję do osadzania się na zębach o rzeźbie z głębokimi szczelinami. Płytki nazębne gromadzi się również na stłoczonych zębach, kiedy to wąskie przestrzenie międzyzębowe nie mogą być  
20 łatwo osiągnięte za pomocą szczoteczki do zębów. Ponadto, niektóre warunki fizjologiczne, takie jak zmiany hormonalne występujące podczas ciąży i karmienia piersią, czynią ślinę bardziej lepka, zwiększając w ten sposób przyczepność bakterii do zęba i podatność na próchnicę.

[0005] Cukry są również głównym czynnikiem determinującym: są one metabolizowane  
25 do kwasów przez niektóre bakterie, które są zwykle obecne w jamie ustnej, a takie kwasy przyczyniają się do demineralizacji zębów i rozpoczęcia psucia się zębów. Próchnicę wywołują nie tylko cukry proste, przede wszystkim glukoza i sacharoza, ale również cukry złożone, głównie skrobia zawarta w makaronie i chlebie. Skrobia jest polimerem glukozy trawionym w jelicie przez  $\alpha$ -amylazę trzustkową; glukoza jest następnie wchłaniana i  
30 poziom glikemiczny wzrasta. W rzeczywistości, trawienie skrobi nie rozpoczyna się w jelitach, ale w jamie ustnej, poprzez działanie ptialiny,  $\alpha$ -amylazy ślinowej. Ptialina dostarcza na powierzchnię zęba znaczną ilość cukrów prostych, które są metabolizowane przez bakterie w płytce nazębnej do kwasów odpowiedzialnych za demineralizację. Innymi

słowy, pozostałości skrobi (makaron, chleb, ziemniaki i tym podobne) są pośrednio odpowiedzialne za występowanie próchnicy.

5 [0006] Wśród rodzajów bakterii występujących w jamie ustnej (ponad 350), głównymi przyczynami chorobowych zmian próchnicznych są *streptococcus mutans* i *lactobacilli*; pierwszy z wymienionych, w szczególności, przykleja się do powierzchni szkliwa i buduje sieć polisacharydową, do której przylega wiele innych mikroorganizmów, przyczyniając się w ten sposób do powstawania tak zwanej „bakteryjnej płytki nazębnej”.

10 [0007] Dobra higiena jamy ustnej, poprzez szczotkowanie i nitkowanie, jest konieczna, aby zapobiec próchnicy. Aby usunąć substancje powodujące próchnicę zębów oraz płytkę nazębną z jamy ustnej, zęby powinny być dokładnie szczotkowane po każdym posiłku, w szczególności przed snem, ponieważ w nocy pozostałości żywności są łatwo metabolizowane do kwasów. Niemniej jednak, dobra higiena jamy ustnej może nie być wystarczająca w przypadku osób posiadających szczególne predyspozycje do próchnicy. Ponadto, dobrej higieny jamy ustnej (szczotkowanie i nitkowanie) nie da się łatwo  
15 utrzymać w godzinach pracy.

[0008] Zostało podjętych kilka prób w ciągu kilku lat, aby zmniejszyć częstość występowania próchnicy, lecz do tej pory nie znaleziono skutecznego środka. Fluor okazał się szczególnie skuteczny: codzienne przyjmowanie tabletek lub kropli z fluorem podczas mineralizacji zębów (proces, który kończy się w wieku lat 12) sprawia, że szkliwo jest  
20 bardziej odporne na kwasy; po zakończeniu mineralizacji podawany ogólnoustrojowo fluor nie jest w stanie dotrzeć do szkliwa. W przeciwieństwie do tego, stosowanie miejscowe fluoru jest skuteczne w każdym wieku, ponieważ zarówno wzmacnia szkliwo jak i hamuje produkcję kwasów. Fluor (opcjonalnie w połączeniu z chloroheksydyną) stosowano również przez jakiś czas w płynach do płukania ust lub pastach do zębów z zawartością  
25 substancji leczniczych, lecz ich korzystne efekty są ograniczone.

[0009] Aby rozwiązać te problemy, zostały niedawno wprowadzone na rynek lakiery, które zapewniają ukierunkowane, trwałe uwalnianie niewielkich ilości fluoru lub chloroheksydyny. Zatem, osoby podatne mogą być poddane działaniu produktów, które zapobiegają powstawaniu próchnicy, takich jak uszczelniacze i lakiery na bazie fluoru lub  
30 chloroheksydyny. Uszczelniacze to żywice, które są stosowane na powierzchni żujących zdrowych zębów w celu zmniejszenia głębokości szczeliny, w której bierze początek próchnica. Niemniej jednak, jak dotąd uszczelniacze są stosowane oszczędnie, jako że powodują one uczucie dyskomfortu.

[0010] Dalej, szeroko rozpowszechnione środki na próchnicę to substancje zasadowe (takie jak wodorowęglany), które są w stanie buforować nadmierną kwasowość jamy ustnej.

5 [0011] Należy zdawać sobie sprawę, że żaden z wyżej wymienionych środków leczniczych na próchnicę nie przeciwdziała działaniu ptialiny, czyli metabolizowaniu skrobi do cukrów prostych, które są bardzo próchnicotwórcze. Pozostałości skrobi, które są lepkie z natury, są obecnie uważane za bardziej niebezpieczne niż cukry proste, które są rozpuszczalne i łatwo wmywane z jamy ustnej.

10 [0012] JP 4124124 ujawnia preparat zawierający proszek z fasoli kilku gatunków, stosowany jako środek na nieświeży oddech i nieprzyjemny zapach czosnku.

[0013] WO 01/17369 i WO 02/094221 ujawniają kompozycję zawierającą fazeolaminę do zmniejszania wchłaniania cukrów i kontroli wagi.

15 [0014] EP 1295535, opublikowany po niniejszej dacie pierwszeństwa, ujawnia kompozycję fazeolaminy do kontrolowania łaknienia węglowodanów i wywołania utraty masy ciała.

## OPIS WYNAŁAZKU

20 [0015] Niniejszy wynalazek odnosi się do kompozycji zawierających inhibitory ślinowej ptialiny, w szczególności fazeolaminę.

[0016] Fazeolamina, ekstrahowana ze zwykłej fasoli (*Phaseolus vulgaris*), to nietrwałe termicznie i nieodporne na działanie soków żołądkowych białko o działaniu anty-ptialinowym, które wyraźnie hamuje konwersję skrobi do cukrów prostych. To hamowanie sprawia, że pozostałości skrobi są nieszkodliwe i zatrzymuje od samego początku 25 metabolizowanie cukrów do kwasów, w szczególności kwasu mlekowego, który powoduje demineralizację zębów i próchnicę.

[0017] Kompozycje według niniejszego wynalazku mogą występować w postaci stałej, na przykład rozpuszczalne w ustach tabletki o powolnym uwalnianiu, cukierki lub gumy do 30 żucia; w postaci pół-stałej, takie jak żele, pasty do zębów i tym podobne; lub w postaci płynnej, takie jak płyny do płukania ust i tym podobne.

[0018] Kompozycje według niniejszego wynalazku mogą opcjonalnie zawierać substancje pomocnicze, takie jak alkalia (alkaliczne węglany i wodorowęglany), fluorki nieorganiczne, takie jak fluorek cynku, fluorek sodu, fluorek potasu, chloroheksydyna lub ich pochodne, albo inne związki bakteriostatyczne i bakteriobójcze, środki przeciwzapalne

i łagodzące, takie jak kwas 18 $\beta$ -glicyryzynowy, ekstrakty *Krameria triandra*, zielona herbata, itp...

[0019] Szczególnie korzystne są kompozycje zawierające, oprócz fazeolaminy, jeden lub więcej spośród węglanów lub wodorowęglanów alkalicznych, monofluorofosforan sodu, fluorki nieorganiczne, chloroheksydyne i ich pochodne, kwas 18 $\beta$ -glicyryzynowy, ekstrakt *Krameria triandra*, ekstrakt z zielonej herbaty.

[0020] Kompozycje według wynalazku mogą być przygotowane zgodnie z tradycyjnymi technikami, i mogą zawierać substancje pomocnicze, wybrane spośród środków zagęszczających, takich jak baza do gumy do żucia (w przypadku gum do żucia), hydroksypropyloceluloza, hydroksyetyloceluloza, guma guar, guma arabska, guma celulozowa; środki zwilżające; środki słodzące, w szczególności środki słodzące, które nie powodują próchnicy zębów, takie jak ksylitol, maltitol, acesulfam K, maltitol, aspartam; środki smakowe; środki wybielające; środki ściernie, takie jak pochodne fosforanowe, korzystnie monofluorofosforan sodowy, fosforan trójwapniowy, ortofosforan cynku, hydrat tlenku glinu, węglan wapnia, bentonit; środki zmniejszające nadwrażliwość zębów, takie jak sole potasowe i strontowe; cytrynian cynku; triklosan.

[0021] Ilość wagowa fazeolaminy w kompozycjach według wynalazku może się zmieniać w szerokich zakresach, ale zazwyczaj wynosi od około 0,01 do około 2%, korzystnie od około 0,1 do około 1%.

[0022] Stężenia pozostałych składników są w zasadzie podobne do tych z podobnych produktów do higieny jamy ustnej i zębów.

[0023] Poniższe przykłady bardziej szczegółowo ilustrują ten wynalazek.

### **PRZYKŁAD 1**

<b>KOMPOZYCJA PRZECIW PRÓCHNICY O POWOLNYM UWALNIANIU 1</b>		
<b>Rodzaj: tabletki 500 mg</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 tabletkę po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Sorbitol	447,790	89,56
Środek smakowy	30,000	6,00
<b>Fazeolamina</b>	5,000	1,00
Aspartam	10,000	2,00

<b>KOMPOZYCJA PRZECIW PRÓCHNICY O POWOLNYM UWALNIANIU 1</b>		
<b>Rodzaj: tabletki 500 mg</b>		
<b>Codzienne dawkowanie: 1 tabletki po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
<b>Fluorek Sodu</b>	2,210	0,44
Stearynian magnezu	5,000	1,00
<b>CAŁOŚĆ</b>	<b>500</b>	

**PRZYKŁAD 2**

<b>KOMPOZYCJA PRZECIW PRÓCHNICY O POWOLNYM UWALNIANIU 2</b>		
<b>Rodzaj: tabletki 500 mg</b>		
<b>Codzienne dawkowanie: 1 tabletki po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Sacharoza	455,000	91,00
Środek smakowy	30,000	6,00
<b>Fazeolamina</b>	5,000	1,00
Kwas 18 $\beta$ -glicyryzynowy	5,000	1,00
Stearynian magnezu	5,000	1,00
<b>CAŁOŚĆ</b>	<b>500</b>	

**PRZYKŁAD 3**

<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIW PRÓCHNICY 1</b>		
<b>Codzienne dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Sorbitol	600,000	44,44
Izomalt	300,000	22,22
Ksylitol	200,000	14,81

<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIWIW PRÓCHNICY 1</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Syrop maltitolowy	89,500	6,63
Baza do gumy do żucia	70,000	5,19
Aspartam	12,000	0,89
Acesulfam K	12,000	0,89
Środek smakowy	12,000	0,89
Dwutlenek tytanu E171	12,000	0,89
Guma arabska	15,000	1,11
<b>Kwas 18β-glicyryzynowy</b>	10,000	0,74
<b>Wodorowęglan sodu</b>	5,500	0,41
<b>Fazeolamina</b>	2,000	0,15
Wosk Carnauba	5,000	0,37
E320	5,000	0,37
<b>CAŁOŚĆ</b>		
	<b>1,350</b>	

**PRZYKŁAD 4**

<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIWIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Sorbitol	600,000	44,44
Izomalt	300,000	22,22
Ksylitol	200,000	14,81
Syrop maltitolowy	98,395	7,29
Baza do gumy do żucia	70,000	5,19
Aspartam	12,000	0,89

<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIWIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Acesulfam K	12,000	0,89
Środek smakowy	12,000	0,89
Dwutlenek tytanu E171	12,000	0,89
Guma arabska	15,000	1,11
<b>Fluorek sodu</b>	1,105	0,08
<b>Wodorowęglan sodu</b>	5,500	0,41
<b>Fazeolamina</b>	2,000	0,15
Wosk Carnauba	5,000	0,37
E320	5,000	0,37
<b>CAŁOŚĆ</b>		
	<b>1,350</b>	

**PRZYKŁAD 5**

<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIWIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Sorbitol	600,000	44,44
Izomalt	300,000	22,22
Ksylitol	200,000	14,81
Syrop maltitolowy	94,395	6,99
Baza do gumy do żucia	70,000	5,19
Aspartam	12,000	0,89
Acesulfam K	12,000	0,89
Środek smakowy	12,000	0,89
Dwutlenek tytanu E171	12,000	0,89



<b>1,35 g GUMY DO ŻUCIA O DZIAŁANIU PRZECIWIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>Codziennie dawkowanie: 1 dawka po każdym posiłku</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ mg</b>	<b>%</b>
Guma arabska	15,000	1,11
<b>Fluorek sodu</b>	1,105	0,08
<b>Wodorowęglan sodu</b>	5,500	0,41
<i>Krameria triandra</i>	4,000	0,30
<b>Fazeolamina</b>	2,000	0,15
Wosk Carnauba	5,000	0,37
E320	5,000	0,37
<b>CAŁOŚĆ</b>		
	<b>1,350</b>	

**PRZYKŁAD 6**

<b>PASTA DO ZĘBÓW PRZECIWIW PRÓCHNICY 1</b>		
<b>TUBKA 750 ml</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ g</b>	<b>%</b>
<b>Węglan wapnia</b>	300,000	40,00
Woda	270,000	36,00
Sorbitol	89,250	11,90
Uwodniona krzemionka	20,000	2,67
Laurylosiarczan sodu	20,000	2,67
<b>Monofluorofosforan sodu</b>	10,000	1,33
Środek smakowy	8,000	1,07
Guma celulozowa	7,000	0,93
Fosforan trójsodowy	5,000	0,67
Fosforan jednosodowy	5,000	0,67
Sacharynian sodu	5,000	0,67

<b>PASTA DO ZĘBÓW PRZECIW PRÓCHNICY 1</b>		
<b>TUBKA 750 ml</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ g</b>	<b>%</b>
<b>Fazeolamina</b>	3,750	0,50
<b>Chlorheksydyna</b>	2,000	0,27
CI74260	5,000	0,67
<b>CAŁOŚĆ</b>	<b>750</b>	

**PRZYKŁAD 7**

<b>PASTA DO ZĘBÓW PRZECIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>TUBKA 750 ml</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ g</b>	<b>%</b>
<b>Węglan wapnia</b>	300,000	40,00
Woda	270,000	36,00
Sorbitol	85,250	11,37
Uwodniona krzemionka	20,000	2,67
Laurylosiarczan sodu	20,000	2,67
<b>Monofluorofosforan sodu</b>	10,000	1,33
Środek smakowy	8,000	1,07
Guma celulozowa	7,000	0,93
<b>Kwas 18<math>\beta</math>-glicyryzynowy</b>	6,000	0,80
Fosforan trójsodowy	5,000	0,67
Fosforan jednosodowy	5,000	0,67
Sacharynian sodu	5,000	0,67
<b>Fazeolamina</b>	3,750	0,50
CI74260	5,000	0,67

<b>PASTA DO ZĘBÓW PRZECIWIW PRÓCHNICY 2</b>		
<b>TUBKA 750 ml</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ g</b>	<b>%</b>
<b>CAŁOŚĆ</b>	<b>750</b>	

**PRZYKŁAD 8**

<b>PASTA DO ZĘBÓW PRZECIWIW PRÓCHNICY 1</b>		
<b>TUBKA 750 ml</b>		
<b>SKŁADNIK</b>	<b>ILOŚĆ g</b>	<b>%</b>
<b>Węglan wapnia</b>	300,000	40,00
Woda	270,000	36,00
Sorbitol	88,250	11,77
Uwodniona krzemionka	20,000	2,67
Laurylosiarczan sodu	20,000	2,67
<b>Monofluorofosforan sodu</b>	10,000	1,33
Środek smakowy	8,000	1,07
Guma celulozowa	7,000	0,93
Fosforan trójsodowy	5,000	0,67
Fosforan jednosodowy	5,000	0,67
Sacharynian sodu	5,000	0,67
<b>Fazeolamina</b>	3,750	0,50
<i>Krameria triandra</i>	3,000	0,40
CI74260	5,000	0,67
<b>CAŁOŚĆ</b>	<b>750</b>	

**Zastrzeżenia patentowe**

1. Fazeolamina do zastosowania jako środek przeciw próchnicy.
- 5 2. Kompozycje zawierające fazeolaminę do zastosowania w zapobieganiu próchnicy zębów.
3. Kompozycja do zastosowania według zastrzeżenia 2 w postaci rozpuszczalnych w ustach tabletek o powolnym uwalnianiu, cukierków lub gum do żucia.
- 10 4. Kompozycja do zastosowania według zastrzeżenia 2 w postaci półstałej.
5. Kompozycja do zastosowania według zastrzeżenia 4 w postaci żeli lub past do zębów.
- 15 6. Kompozycja do zastosowania według zastrzeżenia 2 w postaci płynnej.
7. Kompozycja do zastosowania według zastrzeżenia 6 w postaci płynów do płukania ust.
- 20 8. Kompozycje do zastosowania według któregośkolwiek z zastrzeżeń 1-7, zawierające ponadto jeden lub więcej węglanów lub wodorowęglanów alkalicznych, monofluorofosforan sodu, fluorki nieorganiczne, chloroheksydynę, kwas 18b-glicyryzynowy, ekstrakt *Krameria triandra*, zieloną herbatę.

25

S.I.I.T. S.r.l. Servizio Internazionale Imballaggi Termosaldanti  
Pełnomocnik: