

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 777 206**

51 Int. Cl.:

**A61K 6/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.07.2013 PCT/EP2013/002573**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.07.2014 WO14106516**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.07.2013 E 13759979 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2019 EP 2763647**

54 Título: **Preparación adhesiva para prótesis de mandíbula**

30 Prioridad:

**03.01.2013 WO PCT/EP2013/000007**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**04.08.2020**

73 Titular/es:

**TRIPP GMBH & CO. KG (100.0%)  
Allerheiligenstrasse 12  
77728 Oppenau, DE**

72 Inventor/es:

**HAYAG, HANS;  
HENKEL, LUTZ y  
SÖLLNER-TRIPP, HANSPETER**

74 Agente/Representante:

**MIR PLAJA, Mireia**

ES 2 777 206 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Preparación adhesiva para prótesis de mandíbula

- 5 **[0001]** La invención se refiere a una preparación adhesiva para prótesis de mandíbula.
- 10 **[0002]** A partir del documento DE 10 2005 031 771 se conoce una preparación adhesiva para prótesis de mandíbula. La preparación adhesiva contiene parafina viscosa en una proporción del 25 % al 35 % en peso y/o vaselina blanca en una proporción del 10 % al 20 % en peso como base de crema, un carbómero (ácido poliacrílico) como adhesivo en una proporción del 1 % al 15 % en peso y como adhesivo una o al menos dos carboximetilcelulosa/s o una sal de metal alcalino o alcalinotérreo con una proporción del 15 % al 50 % en peso y sílice altamente dispersa con entre un 0,2 % y un 2,0 % en peso como materia de carga.
- 15 **[0003]** Las cremas adhesivas disponibles comercialmente usan parafina/vaselina para lograr una preparación suave. Los usuarios de prótesis pueden experimentar irritación en la zona de la garganta. La mayoría de las cremas adhesivas para prótesis en el mercado también utilizan la materia prima Gantrez (copolímero PVM/MA de calcio/sodio) de la compañía ISP, con respecto a la cual existe el riesgo de una posible escasez de materia prima, dependencia de la materia prima y demoras en la disponibilidad de la materia prima.
- 20 **[0004]** Por lo tanto, ya se ha sugerido en la práctica utilizar aceite de oliva como vehículo en lugar de parafina o vaselina. La crema adhesiva conocida, sin embargo, solo presenta una capacidad adhesiva en el mejor de los casos en el intervalo aceptable más bajo.
- 25 **[0005]** Si se desea reemplazar la parafina o la vaselina con un aceite vegetal, los demás componentes de la preparación del adhesivo de partida no se pueden mantener como tales. Debido a la consistencia completamente diferente del aceite de oliva en comparación con la vaselina o la parafina, no resulta ninguna preparación adhesiva aceptable.
- 30 **[0006]** Por ejemplo, los documentos US 5,561,177 y WO 2011/088988 describen preparaciones adhesivas basadas en aceites vegetales con proporciones básicamente similares y proporciones similares de estabilizador formador de estructura, pero proporciones de adhesivo del 20 % al 25 % en peso en forma del copolímero de alquívilnil/anhídrido maleico.
- 35 **[0007]** El documento US 4.542.168 propone una preparación adhesiva con Carbopol como adhesivo, que según un único ejemplo de realización se especifica como un 10 % en peso, mientras que en los otros ejemplos de realización la proporción es significativamente mayor, en particular, el énfasis está entre un 25 % y un 35 % en peso. Además, cabe señalar aquí que el adhesivo se usa en una etapa preliminar como un catión monovalente y solo se une parcialmente y solo se convierte en el adhesivo real en una etapa posterior por neutralización. Este proceso es difícil de controlar, especialmente con respecto a la proporción real del adhesivo
- 40 en la composición terminada.
- [0008]** Al crear una preparación adhesiva, se debe prestar especial atención a los requisitos no complementarios con respecto a la adhesión, la consistencia y la durabilidad.
- 45 **[0009]** Por lo tanto, la presente invención tiene el objetivo, al tiempo que evita las ventajas mencionadas, de proporcionar una preparación adhesiva para prótesis de mandíbula, que prescindiendo de parafina y/o vaselina como base o sustancia de crema, sin embargo, presenta no solo buenas propiedades adhesivas objetivas sino también subjetivas y, por lo tanto, es adecuada para el uso como preparación adhesiva y, en particular, también tiene una consistencia homogénea y una alta durabilidad.
- 50 **[0010]** Según la invención, el objetivo mencionado se logra con una preparación adhesiva del tipo mencionado al principio, que presenta las características de la reivindicación 1.
- 55 **[0011]** La crema adhesiva se compone exclusivamente de estos componentes. La suma de aceite vegetal y estabilizador es inferior al 90 % en peso.
- 60 **[0012]** La materia de carga o su componente principal, dióxido de silicio (sílice), es altamente porosa. La materia de carga y/ o el dióxido de silicio tiene en particular una densidad de 1,9 a 2,1 g/cm<sup>3</sup>. Con esto logra una buena mezcla y unión de los otros componentes, lo que contribuye al hecho de que, a pesar del bajo contenido de adhesivo, se logran buenas propiedades adhesivas objetivas y la composición también es agradable para el usuario. Mientras que el dióxido de silicio generalmente se produce como dióxido de silicio quemado o pirogénico, según la invención está previsto que la materia de carga contenga dióxido de silicio precipitado de una solución. Según otra realización preferida, el tamaño de partícula está en el intervalo de 1 a 40 nm. El tamaño de partícula aquí no se refiere al tamaño de partícula primaria, que es de 5-100 nm, sino al tamaño de las partículas formadas por la aglomeración de las partículas primarias, o de la partícula de aglomerado, o el tamaño del aglomerado. El tamaño de poro promedio es preferentemente >30 nm. Mientras
- 65

que el área superficial de las partículas está preferentemente en el intervalo de 5 a 100 m<sup>2</sup>/g, este valor es más preferentemente <50 m<sup>2</sup>/g.

5 **[0013]** Como sustituto de la parafina/vaselina, los aceites vegetales garantizan la suavidad de la preparación. Con el uso de aceites vegetales, se puede lograr un efecto antiinflamatorio en caso de irritaciones correspondientes debido a la composición química. El adhesivo también contribuye a la suavidad. La materia de carga causa el espesamiento necesario y regula la viscosidad.

10 **[0014]** Se descubrió que, además del aceite de oliva, los aceites vegetales preferidos son el de hierba de San Juan, el de almendra, el de colza, el de soja, el de girasol, el de semilla de uva y/o el de germen de trigo.

15 **[0015]** El adhesivo contiene ácido poliacrílico, en particular como adhesivo exclusivo. El adhesivo se usa preferentemente con una viscosidad dinámica igual o superior a 30 000 mPas. El ácido poliacrílico o los carbómeros particularmente adecuados son los carbómeros representados con los nombres comerciales Carbopol 971P NF y Carbopol 974P NF. Este adhesivo puede usarse para evitar el adhesivo (metilvenil éter), anhídrido maleico (copolímero) que se usa comúnmente en composiciones adhesivas y contiene zinc, que se considera cuestionable.

20 **[0016]** Las configuraciones preferidas de la invención prevén que la densidad de la materia de carga, preferentemente al menos el dióxido de silicio que lo constituye sustancialmente, esté entre 0,08-0,23 g/cm<sup>3</sup>, preferentemente entre 0,19 y 0,21 g/cm<sup>3</sup>, y/o que el tamaño de partícula esté en el intervalo de 1 a 40 nm, siendo el tamaño de poro promedio preferentemente > 30 nm.

25 **[0017]** Si bien la materia de carga puede consistir exclusivamente en óxido de silicio (sílice), en una realización preferida presenta una pequeña proporción de menos de un 0,1 % en peso, pero preferentemente de al menos un 0,001 % en peso, con especial preferencia de al menos un 0,01 % en peso del copolímero de estireno-isopreno y/o menos de un 0,1 % en peso, preferentemente al menos un 0,001 % en peso, con especial preferencia de al menos un 0,01 % en peso de estearato de aluminio.

30 **[0018]** Mientras que las composiciones mencionadas anteriormente con las proporciones en peso dadas allí aseguran preparaciones adhesivas para prótesis de mandíbula adecuadas, en una realización preferida está previsto que la proporción de aceite vegetal sea del 40 % al 50 % en peso, el estabilizador formador de estructura del 40 % al 50 % en peso, el adhesivo del 8 % a 13 % en peso y/o la materia de carga del 3 % al 6 % en peso, siendo la suma de todos los componentes en cada caso el 100 % en peso.

35 **[0019]** Mediante la invención se crea una preparación adhesiva con una consistencia plástica suave que no es ni demasiado rígida ni demasiado fluida. La preparación adhesiva también tiene una fuerza adhesiva adecuada por encima de un valor aceptable más bajo de 40 Newton, sin el riesgo de una fuerza adhesiva excesiva de más de 150, en particular más de 180 Newton.

40 **[0020]** Además, la preparación adhesiva según la invención presenta una alta resistencia a lo largo del tiempo y no se descompone incluso después de un largo tiempo de almacenamiento.

45 **[0021]** Otras ventajas y características de la invención resultan de las reivindicaciones y de la siguiente descripción, en la que se explican ejemplos de realización de la composición adhesiva según la invención. Se muestra:

Fig. 1 valores de fuerza adhesiva para diversas preparaciones adhesivas.

50 **[0022]** La Fig. 1 muestra los valores medios de fuerza adhesiva de dos mediciones en Newton para una pluralidad de preparaciones de fuerza adhesiva en el mercado que están denotadas por A a P y dos preparaciones de fuerza adhesiva según la invención, por un lado basados en aceite de oliva y, por otro lado, basados en aceite de soja, cuya composición exacta resulta de las Tablas 1 a 3.

55 **[0023]** La composición adhesiva H es la composición conocida en la práctica basada en aceite de oliva y sustancias base no basadas en petróleo, tales como parafina o vaselina, que están presentes en todas las demás composiciones adhesivas A a G, I a P.

60 **[0024]** Queda demostrado que, si bien la composición adhesiva a base de aceite de oliva conocida presenta una fuerza adhesiva extremadamente baja de menos de 20 Newton en comparación con valores de fuerza adhesiva suficientemente aceptables de más de 40 o 50 Newton, la composición de fuerza adhesiva VE-E-11-hcsoja11 basada en aceites vegetales según la invención también presenta valores óptimos de fuerza adhesiva en el intervalo de 100 Newtons, por lo que, tal como se mencionó anteriormente, los valores de fuerza adhesiva de más de 50 Newtons aún son bastante aceptables, que, sin embargo, hasta ahora solo se han logrado mediante composiciones de fuerza adhesiva a base de parafina o vaselina.

65

**[0025]** La materia de carga en las tablas es una materia de carga a base de óxido de silicio con un 99 % de óxido de silicio (silice) y pequeñas cantidades de copolímero de estireno-isopreno y estearato de aluminio, cada uno de menos del 0,1 % en peso. Si no hay información específica en las tablas, se aplican los nombres y las proporciones de los componentes que figuran en el encabezado de las tablas. Los componentes diferentes se pueden especificar en los campos individuales de la tabla, al igual que los porcentajes diferentes de los componentes especificados en el encabezado.

**[0026]** Las medidas de fuerza adhesiva y consistencia en las que se basan las Tablas 1 a 3 adjuntas se llevan a cabo de la siguiente manera, esta última de manera análoga a la norma DIN 10331/ISO 16305:

Las mediciones de la fuerza adhesiva se llevan a cabo con el dispositivo de medición de estructura TA.XT plus de la compañía Stable Micro Systems Ltd., Godalming, Surrey, Gran Bretaña. Para la medición, se aplicaron 0,75 g (+/- 0,01 g) de crema adhesiva con una temperatura de muestra de 25 °C +/- 1 °C en forma de puntos a un lado no grabado del soporte de muestra. Las velocidades de avance y prueba son de 0,5 mm/seg, la velocidad de retroceso de 10,0 mm/seg. La presión de contacto fue de 1000,0 g, el valor de activación de 5,0 g. Se registraron 500 puntos de medición por medición.

**[0027]** La medición de consistencia se realizó de tal manera que se aplicaron 1,0 g de la sustancia de prueba calentada a 20 °C en forma de puntos en el centro de una placa de vidrio. La placa de vidrio con la sustancia de prueba se colocó en el extensómetro calentado a 20 °C durante 10 a 15 minutos antes de colocar otra placa de vidrio (diámetro = 11,5 cm) con un peso de 47,85 g. A continuación, la placa de vidrio superior se pesó con el peso de prueba del aparato de 331,3 g (masa total 379,15 g). El diámetro del círculo o elipse resultante se determinó después de 15 min.

Las columnas en las tablas muestran los valores porcentuales de las temperaturas. Si estas se dan para una composición de forma exacta, esto se anota con una «x». Si el valor exacto difiere para el mismo orden de magnitud, se especifica el valor exacto.

**[0028]** En la Tabla 1, la línea 1 muestra una formulación VE-11-hcsoja-11 extremadamente preferida según la invención con el 42 % en peso de aceite de soja, el 9 % en peso de ácido poliacrílico como adhesivo, tal como se comercializa bajo el nombre Carbopol 971P NF por Lubrizol Corporation, Wickliffe, Ohio, EE. UU., con el 44 % de carbonmetilcelulosa, por ejemplo, por Dow Deutschland Anlagengesellschaft mbH, Schwalbach bajo el nombre WALOCEL como estabilizador formador de estructura y un 5 % en peso de materia de carga. Esta preparación adhesiva tiene una consistencia óptima, blanda, de 4,4 a 4,5 cm con una fuerza adhesiva de 92 Newtons, tal como se muestra en la Fig. 1. Si bien las formulaciones 4 a 6 de la Tabla 1 con consistencias de entre 3,5 y 3,8 cm también presentan una fuerza adhesiva aceptable de 63 a 76 Newton, se puede ver que con una mayor reducción en el contenido de aceite vegetal con un aumento simultáneo en el contenido de carboximetilcelulosa a claramente más del 50 %, la consistencia de la preparación del adhesivo queda demasiado rígida o demasiado firme (Formulación 2 en la Tabla 1) y esto no se puede compensar reduciendo la materia de carga (Formulación 3 en la Tabla 1).

**[0029]** La Tabla 2 muestra que el estabilizador formador de estructura carboximetilcelulosa (Walocel) en principio también puede estar completamente, o incluso parcialmente, sustituido por el estabilizador formador de estructura xantano, en el que la fuerza adhesiva disminuye ligeramente frente a carboximetilcelulosa, pero se sitúa significativamente por encima del límite inferior de 40 Newton. Por lo tanto, la tabla también muestra que se pueden usar adhesivos con una viscosidad significativamente más alta que 29 000 mPa y que se pueden lograr muy buenos valores de adhesión con una consistencia adecuada.

**[0030]** Las preparaciones adhesivas según la invención presentan un pH ligeramente ácido de más de 5 que es compatible con el organismo, en particular también con la membrana mucosa.

**[0031]** Sorprendentemente, las formulaciones 4 y 5 de la Tabla 3 muestran que el reemplazo de un adhesivo adecuado, tal como se usa en las otras composiciones, por un estabilizador estructurante, como Keldent, conduce a una caída dramática en la fuerza adhesiva, aparte del hecho de que la preparación adhesiva también se vuelve demasiado rígida.

**Anexo 1**

**[0032]**

Tabla 1

NUEVA CREMA ADHESIVA, SERIES DE PRUEBAS 2011									
	Aceite natural		Carbopol 971P NF		CMC		Materia de carga		PROPIEDADES FÍSICAS
	30 %	45 %	5 %	15 %	30 %	50 %	3 %	6 %	

(continúa)

1	<b>FORMULACIÓN V-E-11-hcsoja-11</b>		42 %	9 %			44 %		5 %	<b>Consistencia = 4,4/4,5 cm Fuerza de adhesión = 92 N</b>
<b>NUEVA CREMA ADHESIVA, SERIES DE PRUEBAS 2011</b>										
		<b>Aceite natural</b>		<b>Carbopol 971P NF</b>		<b>CMC</b>		<b>Materia de carga</b>		<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b>
		30 %	45 %	5 %	15 %	30 %	50 %	3 %	6 %	
2	V-E-11hcsoja12-a	x		9 %			56 %		5 %	=>demasiado firme, ¡le falta suavidad!
3	V-E-11-hcsoja12	x		9 %			58 %	x		=>demasiado firme, ¡le falta suavidad!
4	V-E-11-hcsoja13		x	9 %			40%		x	Consistencia = 3,8 / 3,8 cm Fuerza de adhesión = 76 N
5	V-E-11-hcsoja14		x	x			44 %		x	Consistencia = 3,5 / 3,6 cm Fuerza de adhesión = 63N
6	V-E-11-hcsoja15		x		x	34 %			x	Consistencia = 3,5 / 3,5 cm Fuerza de adhesión = 75N

**Anexo 2**

[0033]

Tabla 2

<b>NUEVA CREMA ADHESIVA, SERIES DE PRUEBAS 2011</b>						
		<b>Aceite natural</b>	<b>Carbopol 971P NF</b>	<b>Estructura</b>	<b>Materia de carga</b>	<b>PROPIEDADES FÍSICAS</b>
		45 %	5 %	45 %	6 %	
1	<b>FÓRMULACIÓN V- E-11-hcsoja-11</b>	<b>42 %</b>	<b>9 % Carbopol 971P NF</b>	<b>44 % Walocel 60 000</b>	<b>5 %</b>	<b>Consistencia = 4,4/4,5 cm Fuerza de adhesión = 92N</b>
2	V-E-11hccarb974-2	45 %	15 %	35 % Walocel 60 000	5 %	Consistencia = 3,6/3,6 cm Fuerza de adhesión = 78 N
3	V-E-11hccarb974-2	45 %	15 %	38 % Keldent	5 %	Consistencia = cm Fuerza de adhesión = 77 N
4	V-E-11hccarb974-2	42 %	9 %	44 % Keldent	5 %	Consistencia = 3,6/3,6 cm Fuerza de adhesión = 69N

Anexo 3

[0034]

Tabla 3

NUEVA CREMA ADHESIVA, SERIES DE PRUEBAS 2011						
		Aceite natural	Carbopol 971P NF	CMC [o] HEC [o] Xantano Goma***	99 % Sílice**** < 0,1% copolímero de sireno/isopreno <0,1 % estearatos de aluminio	PROPIEDADES FÍSICAS
		45 %	5 %	45 %	6 %	
1	<b>FÓRMULACIÓN DE LA PATENTE V-E-11-hcsoja-11</b>	42 %	9 %	44 % Walocel 60 000	5 %	Consistencia = 4,4/ 4,5 cm Fuerza de adhesión = 92N
2	V-E-11hckel-1	42 %	9 %	44 % Keldent	5 %	Consistencia = 4,0/4 ,0 cm Fuerza de adhesión = 72N
3	V-E-11hckel-2	42 %	9 %	44 % Keltrol CG	5 %	Consistencia = 2,9/3 ,0 cm Fuerza de adhesión = 25N
4	V-E-11hckel-3	42 %	9 %	53 % Keldent	5 %	<b>Fuerza de adhesión = 1,3N</b> =>demasiado firme, ¡le falta suavidad!
5	V-E-11hckel-4	42 %	x	44 % Walocel 60 000	5 %	<b>Fuerza de adhesión = 0,6 N</b> =>demasiado firme, ¡le falta suavidad!
6	V-E-11-honat-1	42 %	x	44 % Natrosol HX	5 %	Fuerza de adhesión = 39 N =>demasiado firme, ¡le falta suavidad!

**REIVINDICACIONES**

1. Preparación adhesiva para prótesis de mandíbula con
  - 5 - entre un 35 % y un 50 % en peso de aceite vegetal,
  - entre un 25 % y un 50 % en peso de estabilizador formador de estructura carboximetilcelulosa (CMC) o xantano Keldent®
  - entre un 5 % y un 15 % en peso de adhesivo, y
  - 10 - entre un 3 % y un 6 % en peso de materia de carga que contiene dióxido de silicio, en la que la suma de todos los componentes es el 100 % en peso,

en la que el adhesivo contiene ácido poliacrílico y la materia de carga contiene dióxido de silicio precipitado de una solución con una densidad de entre 0,08 y 0,23 g/cm<sup>3</sup> y es altamente porosa.
- 15 2. Preparación adhesiva según la reivindicación 1, **caracterizada porque** el aceite vegetal es aceite de hierba de San Juan, de almendra, de oliva, de colza, de soja, de girasol, de semilla de uva y / o de germen de trigo.
- 20 3. Preparación adhesiva según la reivindicación 1 o 2, **caracterizada porque** la densidad de la materia de carga, preferentemente al menos del dióxido de silicio que lo constituye sustancialmente, está entre 0,19 y 0,21 g/cm<sup>3</sup>.
- 25 4. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el tamaño de partícula está en el intervalo de 1 a 40 nm, siendo el tamaño de poro promedio preferentemente >30 nm.
- 30 5. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la materia de carga contiene menos del 0,1 % en peso, con especial preferencia al menos un 0,001 % en peso, preferentemente al menos un 0,01 % en peso, de copolímero de estireno-isopreno, en relación con la masa de la materia de carga.
- 35 6. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la materia de carga contiene menos del 0,1 % en peso, con especial preferencia al menos un 0,001 % en peso, preferentemente al menos un 0,01 % en peso, de estearato de aluminio, en relación con la masa de la materia de carga.
- 40 7. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por** una fuerza adhesiva de entre 40 N y 150 N, preferentemente entre 70 N y 110 N.
- 45 8. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por** un contenido de aceite vegetal de entre un 40 % y un 45 % en peso.
9. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por** entre un 40 % y un 50 % en peso de estabilizador formador de estructura.
- 50 10. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por** entre un 5 % y menos de un 10 % en peso, preferentemente como máximo un 9 %, de adhesivo.
11. Preparación adhesiva según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por** entre un 40 % y un 45 % en peso de aceite vegetal, entre un 41 % y un 46 % en peso de estabilizador formador de estructura, entre un 7 % y menos de un 10 % en peso, preferentemente como máximo un 9 % en peso de ácido poliacrílico y entre un 4 % y un 6 % en peso de materia de carga que contiene óxido de silicio.

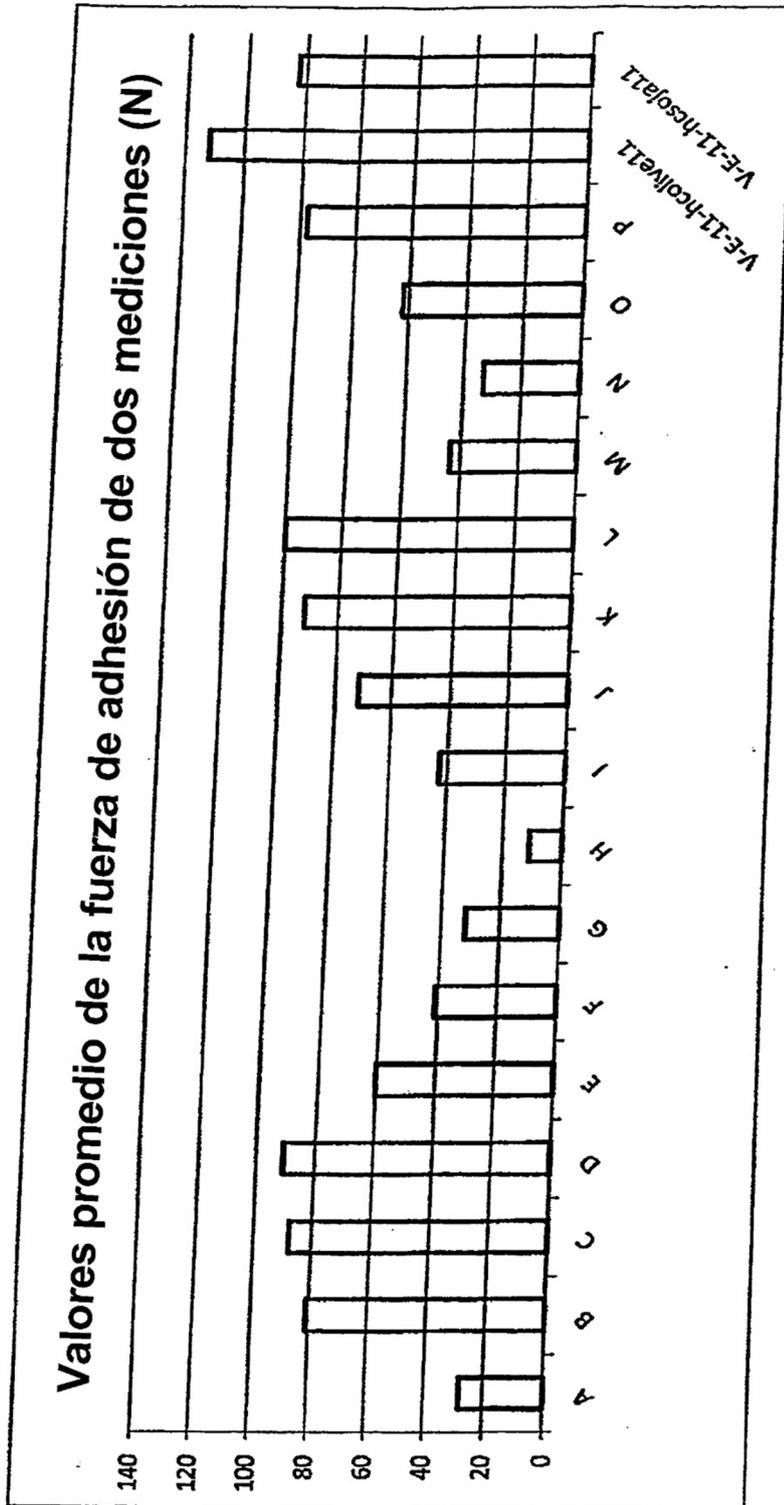


Fig.1