



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110029** (13) **C2**

(51) МПК (2015.01)

A24B 13/00

A61K 31/125 (2006.01)

A61K 31/465 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2012 11485	(72) Винахідник(и):	Кобел Герд (US),
(22) Дата подання заявки:	28.03.2011		Гогова Марія (US),
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	10.11.2015		Полур Прасад (US),
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	61/318,253		Макінні Діана (US)
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	26.03.2010	(73) Власник(и):	ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.,
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US		Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchatel, Switzerland (CH)
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.12.2012, Бюл.№ 23	(74) Представник:	Шляховецький Ілля Олександрович,
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.11.2015, Бюл.№ 21		реєстр. №190
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	РСТ/IB2011/000994, 28.03.2011	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	US 2009032040 A1, 05.02.2009 US 2008202533 A1, 28.08.2008

(54) ПРИГНІЧЕННЯ СПОЛУКОЮ КАМФОРИ НЕБАЖАНОГО ВПЛИВУ НА РЕЦЕПТОРИ

(57) Реферат:

Бездимний тютюновий виріб (10, 100) або нікотинвмісний лікарський препарат, які містять нікотин і розчинену у неароматизованому олійному носії камфору. За варіантом, якому віддається перевага, концентрація камфори становить від приблизно 600 млн⁻¹ до приблизно 1300 млн⁻¹. Розкриті також способи виготовлення таких виробів.

UA 110029 C2

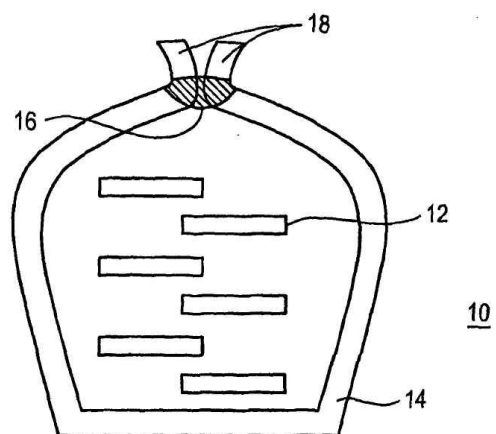


FIG. 5A

Суть винаходу

За одним із варіантів здійснення цього винаходу негорючий виріб для вживання в ротовій порожнині містить нікотин і розчинену у неароматизованому олійному носії камфору.

За іншим варіантом здійснення цього винаходу спосіб виготовлення негорючого виробу для вживання в ротовій порожнині включає змішування нікотину і камфори, розчиненої у неароматизованому олійному носії камфори.

За варіантом, якому віддається перевага, концентрація камфори становить від приблизно 600 млн^{-1} до приблизно 1300 млн^{-1} .

Згаданий негорючий виріб для вживання в ротовій порожнині може являти собою бездимний тютюновий виріб або нікотинвмісний лікарський препарат.

За варіантом, якому віддається перевага, камфора є присутньою у кількості, ефективній для зменшення інтенсивності або ліквідування подразнення рецепторів, яке спричинюється споживанням нікотину.

За одним із варіантів здійснення цього винаходу згаданий негорючий виріб для вживання в ротовій порожнині являє собою бездимний тютюновий виріб, й нікотин міститься у порції бездимного тютюну. Згаданий бездимний тютюновий виріб може включати в себе сукупність тютюнових частинок, принаймні частково вкритих покриттям, яке містить водорозчинний неструктурований компонент і по суті нерозчинний у воді структурований компонент. Альтернативно, згаданий бездимний тютюновий виріб може являти собою пакетик, який вміщує бездимний тютюн, обгорнутий водонепроникною обгорткою.

Короткий опис фігур

На Фіг. 1A, Фіг. 1B, Фіг. 1C та Фіг. 1D показані результати дослідження впливу попередньої обробки камфорою, одержаною з етанольного/водного розчину та доставленою на стрічці, у кількості 0 млн^{-1} , 25 млн^{-1} , 50 млн^{-1} або 100 млн^{-1} , відповідно, на негайно сприймане подразнення рецепторів, спричинюване ніотином;

на Фіг. 2A, Фіг. 2B, Фіг. 2C та Фіг. 2D показані результати дослідження впливу попередньої обробки камфорою, одержаною з етанольного/водного розчину та доставленою на стрічці, у кількості 0 млн^{-1} , 25 млн^{-1} , 50 млн^{-1} або 100 млн^{-1} , відповідно, на подразнення рецепторів, спричинюване ніотином, через 30 с;

на Фіг. 3A, Фіг. 3B, Фіг. 3C та Фіг. 3D показані результати дослідження впливу подальшої обробки камфорою, одержаною з етанольного/водного розчину та доставленою на стрічці, у кількості 0 млн^{-1} , 25 млн^{-1} , 50 млн^{-1} або 100 млн^{-1} , відповідно, на подразнення рецепторів, спричинюване ніотином;

на Фіг. 4A, Фіг. 4B, Фіг. 4C та Фіг. 4D показані результати дослідження з визначення впливу камфори, одержаної з етанольного та водного розчину, на сприймане подразнення рецепторів у ротовій порожнині, спричинюване вживанням снісу дорослими курцями, що є споживачами новачками тютюнових виробів для вживання в ротовій порожнині. Фіг. 4A показує об'єднані результати за всіма періодами часу, у той час як Фіг. 4B, Фіг. 4C і Фіг. 4D показують результати для двох, п'яти і десяти хвилин, відповідно; і

на Фіг. 5A і Фіг. 5B зображені типові бездимні тютюнові вироби, розкриті в цьому описі. Фіг. 5A показує пакетований виріб з м'яким краєм, призначений для вживання в ротовій порожнині, та на Фіг. 5B показаний традиційний пакетований виріб для вживання в ротовій порожнині; та

на Фіг. 6 відображені дані, що демонструють вплив змінних концентрацій камфори на відчуття жару від нікотину при застосуванні камфори у олійному носії.

Докладний опис

У значенні, вжитому у цьому описі, коли вказується, що матеріал не виявляє впливу на рецептори, це означає, що пересічний споживач не може виявити смаку або сприйняти іншого відчуття (наприклад, жару, поколювання, охолодження або їх комбінації), спричинюваного згаданим матеріалом, у разі споживання порції виробу, що містить згаданий матеріал.

Термін "істивний", у значенні, вжитому у цьому описі, означає придатність матеріалу або виробу до надання приємного відчуття або принаймні придатність для часткового споживання в ротовій порожнині. Цей термін охоплює, наприклад, вироби, такі як пакетований тютюн, причому згаданий виріб не призначений до повного споживання.

У значенні, вжитому у цьому описі, термін "порція" означає кількість виробу, яка могла б типово бути використана споживачем як індивідуальна порція та/або доза. Наприклад, порція означає одну пастилку та/або одну затяжку з інгалятора.

Термін "неароматизований олійний носій" (і подібні до нього) означає гідрофобний носій, по суті позбавлений аромату, і виключає ефірні олії, такі як олія м'яти перцевої, та інші олії. Якщо не зазначено інше, цей термін охоплює гідрофобні матеріали, які є твердими при кімнатній температурі, такі як воски.

У значенні, вжитому у цьому описі, термін "приблизно", у разі вживання у поєднанні з певним числовим значенням або діапазоном, означає дещо більше або дещо менше ніж згадане певне числове значення або діапазон, у межах $\pm 10\%$ від згаданого значення.

Камфора і подразнення рецепторів

Нікотинові ацетилхолінові рецептори знаходяться на численних нервових закінченнях периферичної нервової системи і відіграють роль у передачі відчуття подразнення (наприклад, відчуття жару) до головного мозку. Нікотин, який міститься в тютюні, може активувати ці рецептори.

Були повідомлення, що камфора може ефективно пригнічувати активацію нервових волокон, індуковану агоністом нікотинових рецепторів, ніотином, на моделі у вигляді ізольованої мишачої трахеї. Дивись Kichko et al., *Acta Physiologica* 2007; Volume 189, Supplement 653, Abstract No. P20-L1-03. Повідомлялось також, що камфора пригнічує вивільнення норепінефрину клітинами надниркової залози шляхом пригнічення ацетилхолінових рецепторів. Дивись Park et al., *Biochem. Pharmacol.* 2002; 61(7):787-793.

Результатом активації нервів ніотином можуть бути відчуття, що змінюються, наприклад, у залежності від місцезнаходження цих нервових волокон у шлунково-кишковому тракті. Наприклад, результатом активації нервових волокон у ротовій порожнині може бути відчуття жару, у разі активації нервових волокон стравоходу може виникнути відчуття жару та відчуття непрожованого шматка їжі або, у інших випадках, може виникнути гикавка та/або нудота, результатом активації нервових волокон шлунка може бути виникнення потягу до блювання і т.ін.

Камфора зменшує інтенсивність подразнення рецепторів, спричинюваного ніотином

Фіг. 1 і Фіг. 2 показують результати дослідження впливу попередньої обробки камфорою на подразнення рецепторів, спричинюване ніотином. Камфору наносили на язики волонтерів перед нанесенням розчину нікотину. На довільно обрані боки язиків наносили 20 мкл камфори (0 млн^{-1} , 25 млн^{-1} , 50 млн^{-1} або 100 млн^{-1}) з етанольного/водного розчину на стрічці (таким чином, приблизно 0 пікограмів, приблизно 500 пікограмів, приблизно 1000 пікограмів або приблизно 2000 пікограмів, відповідно) на 30 с. Потім суб'єкти брали до рота невеличку кількість 0,1 %, 0,2 % або 0,3 % розчину нікотину, протягом 5 с прополіскували ротову порожнину і випльовували. Після цього учасників запитували, на якому боці язика відчуття жару було найсильнішим. Відповіді збирали як негайно (до 5 с) (Фіг. 1), так і через 30 с (Фіг. 2). Контрольні суб'єкти не одержували камфори, і базовий рівень визначали при нульовій кількості камфори.

Фіг. 3 показує результати дослідження впливу подальшої обробки камфорою на подразнення рецепторів, спричинюване ніотином. Згадане дослідження, загалом, проводили, як описано вище у разі попередньої обробки камфорою, однак на цьому етапі нікотин вводили за 30 с до застосування камфори або контролю суб'єктів, які не одержували камфори. На довільно обрані боки язиків наносили 20 мкл камфори (0 млн^{-1} , 25 млн^{-1} , 50 млн^{-1} або 100 млн^{-1}) на стрічці (таким чином, приблизно 0 пікограмів, приблизно 500 пікограмів, приблизно 1000 пікограмів або приблизно 2000 пікограмів, відповідно) на 30 с.

З цих даних видно, що попередня обробка камфорою значно зменшувала інтенсивність сприйманого відчуття жару, спричинюваного ніотином, як негайно, так і через 30 с після початкової експозиції.

За варіантом, якому віддається перевага, згадана камфора наявна у такій кількості, у якій вона, сама по собі, не демонструє впливу на рецептори (наприклад, надмірного охолодження, відчутного запаху та/або смаку). Альтернативно згаданий виріб може бути виготовлений так, щоб скористатись сприятливими, притаманними камфорі, органолептичними властивостями.

Поріг подразнення, спричинюваного камфорою

Ще одне дослідження було проведено для визначення порогової величини, при якій сама камфора могла б спричинювати подразнення рецепторів.

При проведенні кожного випробування застосовували два мілілітри (2 мл) розчину камфори. Камфору розчиняли у етанолі, і потім розбавляли водою. Учасники одержували послідовно зростаючу концентрацію камфори. Дев'ятеро учасників одержали зразки, які включали рацемічну камфору харчового гатунку з концентрацією 200 млн^{-1} , 300 млн^{-1} , 400 млн^{-1} , 500 млн^{-1} , 1000 млн^{-1} , 2000 млн^{-1} , 4000 млн^{-1} , 6000 млн^{-1} (що відповідає приблизно 400 нанограмам, приблизно 600 нанограмам, приблизно 800 нанограмам, приблизно 1000 нанограмів, приблизно 2000 нанограмів, приблизно 4000 нанограмів та приблизно 8000 нанограмів на зразок, відповідно).

Під час оцінювання учасники застосовували носові затискачі. Кожен з учасників брав невеличку кількість зразка до рота, протягом 10 с прополіскував ним ротову порожнину, після чого його випльовував. Після цього кожен з учасників вказував, чи відчувалось подразнення.

Між оцінюванням кожного зразка учасники прополіскували ротову порожнину водою і вичікували протягом однієї хвилини.

- Результати цього дослідження наведені нижче у Таблиці 1. У крайньому лівому стовпчику вказані номери кожного окремого учасника. Літера "Y" вказує, що учасник відчував подразнення при вказаній концентрації, а літера "N" вказує, що подразнення не відчувалось.

Таблиця 1

Визначення порогу подразнення, спричинюваного камфорою

№	200 млн ⁻¹	300 млн ⁻¹	400 млн ⁻¹	500 млн ⁻¹	1000 млн ⁻¹	2000 млн ⁻¹	4000 млн ⁻¹	6000 млн ⁻¹	Примітки
1	N	N	N	N	Y	Y			Відчувається легке поколювання при 500 млн ⁻¹ , жар при 1000 млн ⁻¹
2	Y	Y	Y						Відчуття певного жару і поколювання при 200 млн ⁻¹ , поколювання і певного жару при 300 млн ⁻¹ , жару при 400 млн ⁻¹
3	Y	Y	Y						Дуже слабе поколювання при 200 млн ⁻¹ , слабе поколювання при 300 млн ⁻¹ , сильніше поколювання без відчуття жару при 400 млн ⁻¹
4	N	N	N	N	N	Y	Y	Y	Відчуття легкого поколювання при 2000 млн ⁻¹ , певного поколювання при 4000 млн ⁻¹ , жару при 6000 млн ⁻¹
5	N	N	N	N	Y	Y	Y		Відчуття легкого поколювання при 1000 млн ⁻¹ , сильнішого поколювання при 2000 млн ⁻¹ , жару при 4000 млн ⁻¹
6	N	N	Y	Y					Поколювання при 300 млн ⁻¹ , поколювання без відчуття жару при 400 млн ⁻¹
7	N	N	Y	Y					Легке поколювання і відчуття жару при 300 млн ⁻¹ і 400 млн ⁻¹
8	N	N	N	Y					Ніякого відчуття жару, легке поколювання по краях при 400 млн ⁻¹
9	Y	Y							Певне відчуття жару при 200 млн ⁻¹ , сильніше відчуття жару при 300 млн ⁻¹

- При проведенні згаданого дослідження було встановлено, що поріг подразнення, спричинюваний рацематом камфори (D+L) у розчині коливається від 200 млн⁻¹ (легке поколювання) до 1000 млн⁻¹. Більшість учасників відчувала поколювання при дуже низьких концентраціях (200-300 млн⁻¹), у той час як деякі були чутливими лише при більш високих концентраціях (1000-2000 млн⁻¹). Середня порогова величина, що спричинювала подразнення, дорівнювала 655 млн⁻¹ для n=9.

Пакетики снюсу з камфорою

- Ще одне дослідження було проведено для визначення впливу камфори на сприймане відчуття жару у ротовій порожнині суб'єктів, які споживають тютюн для вживання у ротовій порожнині. Учасники одержували два пакетовані зразки снюсу для одночасного вживання, по одному на кожному боці ротової порожнини. Один зразок являв собою контрольний пакетик без доданої камфори, а другий вміщував камфору в різних концентраціях (2,3 нанограма, 6 нанограмів, 12 нанограмів, 23 нанограми, 46 нанограмів і 69 нанограмів, що відповідало 25 млн⁻¹, 50 млн⁻¹, 100 млн⁻¹, 200 млн⁻¹ або 300 млн⁻¹, від маси тютюну, відповідно).

Тестувальні зразки були виготовлені ручним способом із застосуванням неароматизованого тютюну (12 % летких речовин, що виділяються у печі) для запобігання будь-якого можливого впливу ароматизувальної системи на об'єктивність дослідження. При виготовленні пакетиків

камфору розчиняли у 95 % етанолі; контрольні пакетики виготовляли лише з етанолом. Десять (10) мікролітрів одного з розчинів наносили на кожний зразковий пакетик (5 мкл на бік). За допомогою піпетки ємністю один мікролітр на кожен кут порожнини з тютюном наносили 1 мкл, а п'ятий мікролітр наносили на центральну частину. Таку саму процедуру здійснювали на іншому боці пакетика. Зразки готували за день до проведення випробувань і щільно закривали на ніч у скляних посудинах. Згадані посудини відкривали кожного ранку перед проведенням випробувань для видалення летких речовин. Невикористані зразки викидали в кінці кожного дня випробувань, а наступного дня готували свіжі зразки.

Це дослідження проводили за подвійною сліпою схемою рандомізованого серед суб'єктів подвійного альтернативного примусового вибору (2AFC).

При проведенні кожної серії випробувань учасники одержували два (2) тестувальні зразки (один з яких був контролем). Учасникам наказували розміщувати один (1) з двох (2) пакетиків між яснами та верхньою губою з лівого боку ротової порожнини, а другий між яснами та верхньою губою з правого боку ротової порожнини. Розміщення пакетів цілеспрямовано здійснювали на ділянці безпосередньо нижче та перед виличною кісткою. Бік для розміщення контрольного пакетика призначали довільно. Учасникам наказували закрити рота і залишити пакетики на тих ділянках, на яких вони були розміщені. Учасникам дозволяли стискати пакетики щокми і зволожувати пакетики слиною для вивільнення додаткового аромату.

Після двох (2) хвилин, п'яти (5) хвилин і десяти (10) хвилин використання зразків, учасників просили вказати, з якого боку ротової порожнини відчуття печіння було сильнішим. Відповіді були зареєстровані на папері експериментатором. Після того як учасники закінчували оцінювання, їм наказували випльовувати тестувальні зразки з рота у запропоноване вмістище. їм надавали воду та/або апельсиновий сік для прополіскування піднебіння. Після кожного оцінювання учасників просили надати подробиці стосовно того, де відчували жар, і вступні коментарі стосовно їхнього досвіду, які були зареєстровані на папері експериментатором. Учасники ще шість (6) разів повторили процедури рецепторного оцінювання, причому кожного дня оцінювали максимум дві (2) пари зразків.

Учасників питали, на якому боці рота відчуття печіння було сильнішим на 2 хвилині, 5 хвилині і 10 хвилині, як показано на Фіг. 4В, Фіг. С і Фіг. D, відповідно. На Фіг. 4А показані результати в усі часові періоди. Камфора у кількості 12 нанограмів (що відповідає 50 мкл^{-1}) була найбільш ефективною щодо зменшення відчуття печіння у роті і згаданий вплив був найсильнішим на відмітці 10 хв.

Інші активні інгредієнти

Припускають, що певні інгредієнти, окрім камфори, також продемонструють властивості камфори або шляхом впливання на пригнічення активації, опосередкованої ніотином, таким самим чином, що і камфора, та/або шляхом відігравання ролі попередника камфори або іншої сполуки, яка діє таким самим чином, що і камфора. Припускають, що такі попередники будуть перетворюватись на активні форми у разі споживання людиною (наприклад, метаболічними ферментами).

За одним із варіантів здійснення цього винаходу роль камфори, як розкрито у цьому описі, відіграє щонайменше одна сполука, вибрана з групи, яку складають борнеол, ізоборнеол, борнілацетат, ізоборнілацетат, моноборнілсукцинат, моноізоборнілсукцинат, моноборнілформіат та моноізоборніл форміат.

Система перенесення для камфори

Винахідники знайшли систему перенесення для камфори, яку можна переважно використовувати з бездимним тютюновим виробом або іншим виробом, який містить нікотин, таким як нікотинвмісний лікарський препарат та/або препарат для припинення куріння. Така система, у разі додання, наприклад, до бездимного тютюнового виробу, зменшує інтенсивність або ліквідує подразнення рецепторів, у тому числі відчуття жару, відчуття непрожованого шматка їжі у стравоході, гикавку та нудоту.

Система перенесення полегшує транспортування камфори до місцезнаходження чутливих нервових закінчень, де вона чинить свою дію, наприклад, на рецептори TRPA1 та нікотинові ацетилхолінові рецептори. Завдяки своїм хімічним властивостям, камфора досягає рецепторів із більшою легкістю, якщо система перенесення підтримує транспортування камфори через декілька епітеліальних шарів для досягнення вільного нервового закінчення аферентних волокон спинномозкових або трійчастих (соматосенсорних) нервів чи блукаючих (мігруючих) нервів.

Як описано вище, була встановлена сприятлива дія камфори при проведенні експериментів із пригнічення таких небажаних відчуттів у разі її розчинення у водних/спиртових розчинах, наприклад, у разі її застосування з бездимним тютюном. Однак бажаним є поліпшення здатності

камфори до виявлення її позитивної дії. Дослідили декілька розчинників, і встановили, що найстабільніший вплив досягався у разі розчинення камфори у олійному носії. Застосування рідкої або більш твердої форми олійного носія з таким самим успіхом забезпечувало б цю корисну дію для нетютюнових виробів, таких як нікотинові жувальні гумки, які застосовують для припинення куріння. Згаданий олійний носій являє собою неароматизований олійний носій.

У випадку бездимних тютюнових виробів, розчин камфори у мінеральному маслі з концентрацією меншою ніж 1300 млн^{-1} не чинить на рецептори свого власного впливу, такого як запах, смак або відчуття помірного охолодження.

На Фіг. 6 і у Таблиці 2 наведені накопичені дані, які демонструють вплив змінних концентрацій камфори на відчуття жару, спричинюване нікотинном. Попередню обробку камфорою здійснювали із застосуванням двох досліджуваних стрічок, які накладали з двох боків (сліпий, рандомізований метод) на язики 18 учасників. Згадані досліджувані стрічки містили 250 мкл олійного носія NEOBEE з концентраціями камфори С від 300 млн^{-1} до 1800 млн^{-1} . Контрольні стрічки містили тільки 250 мкл носія (олія NEOBEE). Тривалість попередньої обробки становила приблизно 30 с. Після цього учасники видаляли досліджувані стрічки, і на оброблену ділянку накладали нікотинові стрічки. Тривалість дії нікотину (у кількості 730 мкг у 50 мкл) становила приблизно 30 с. Після цього кожен нікотинову стрічку видаляли з подальшим чуттєвим оцінюванням відчуття жару негайно, через 30 с і через 2 хв. Для чуттєвого оцінювання були розроблені бальні оцінки 2AFC та інтенсивності подразнення рецепторів.

Для аналізу даних застосовували модель дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (ANOVA). Ця модель включає умови для учасників дослідження, тривалості дослідження та концентрації камфори (дивись Таблицю 2). Була застосована методика SAS "PROC MIXED". Для порівняння кожної концентрації з контролем застосовували значення р. Для обчислення значущості значень примусового вибору критерій χ^2 -квадрат застосовували. Дійшли висновку, що концентрації камфори 600 млн^{-1} , 900 млн^{-1} і 1200 млн^{-1} демонстрували значне зменшення інтенсивності подразнення рецепторів, спричинюваного нікотинном, в усі моменти часу: негайно, через 30 с і через 120 с після введення нікотину.

Не маючи бажання бути зв'язаним теорією, вважають, що зниження інтенсивності подразнення обумовлювалось опосередкованим камфорою зниженням активації нікотинових ацетилхолінових рецепторів та/або ванілоїдних рецепторів, таких як рецептори TRPV1 та/або TRPA1. Такий сильний вплив камфори у межах від приблизно 600 млн^{-1} до 1200 млн^{-1} був неочікуваним.

У разі нікотинвмісних лікарських препаратів, таких як препарати для припинення куріння, можна очікувати, що піддатливість пацієнтів буде значно підвищена завдяки зменшенню інтенсивності та ліквідуванню небажаної побічної дії, що потенційно підвищить показник успішного припинення куріння.

За одним із варіантів здійснення цього винаходу порція виробу включає в себе камфору в кількості, еквівалентній або більшій за кількість, що надається $600\text{-}1200 \text{ млн}^{-1}$ камфори у 250 мкл.

Згаданий неароматизований олійний носій являє собою гідрофобний носій, по суті позбавлений аромату. До прикладів згаданого носія належать мінеральне масло і рослинна олія, їх похідні, а також воски.

Таблиця 2

Тривалість дослідження (с)	Концентрація (млн ⁻¹)	Різниця з контролем	Значення Р
0	300	4,31	0,4083
0	600	-24,03	<0,0001
0	900	-22,64	<0,0001
0	1200	-19,99	0,0010
0	1500	-8,62	0,1500
0	1800	7,29	0,2235
30	300	-1,67	0,7487
30	600	-18,00	0,0002
30	900	-19,72	0,0002
30	1200	-14,30	0,0024
30	1500	-11,11	0,0641
30	1800	5,25	0,3797
120	300	-2,12	0,6823
120	600	-13,80	0,0086
120	900	-17,69	0,0008
120	1200	-11,93	0,0471
120	1500	-2,38	0,6901
120	1800	2,16	0,7172

Бездимний тютюн

Як розкрито в цьому описі, порції бездимного тютюну охоплюють як пакетований тютюн (який іноді називають снюсом у пакетиках), так і порції, які за варіантом, якому віддається перевага, не мають тканинної та/або паперової обгортки і містять сформований у вигляді окремих порцій або поділених на окремі порції перед застосуванням тютюн, який надає приємні відчуття у ротовій порожнині, за умови, що заздалегідь порціонований тютюн може бути розміщений у ротовій порожнині споживача без необхідності визначення споживачем кількості для споживання. Опис заздалегідь порціонованих непакетованих виробів з рослинної сировини, такої як тютюн, наведений у публікаціях заявок на патент США № 2008/0202533, № 2009/0038631 та № 2009/0301505, які належать цьому самому заявнику, кожна з яких включена до цього опису шляхом посилання. Опис пакетованих порцій наведений, наприклад, у публікаціях заявок на патент США № 2007/0012328 та № 2007/0261707, кожна з яких включена до цього опису шляхом посилання.

За варіантом, якому віддається перевага, згадана порція загалом має прямокутну або еліптичну форму. Інші форми для порції, яким віддається перевага, охоплюють будь-яку форму, вибрану з групи, яку складають багатокутники, квадрати, прямокутники, кола, овали, форми серця, зірки, півмісяць, серп місяця, листя та їхні комбінації.

За варіантами здійснення цього винаходу, яким віддається перевага, згаданий порції надають розміри та форму, прийнятні для розміщення згаданої порції в ротовій порожнині між щогою та яснами споживача. За варіантом, якому віддається перевага, порція має загалом прямокутну форму, її довжина становить від приблизно 20 мм до приблизно 35 мм, ширина становить від приблизно 10 мм до приблизно 20 мм і товщина становить від приблизно 3 мм до приблизно 6 мм. Кути порції за варіантом, якому віддають перевагу, можуть бути скругленими.

Бездимний тютюновий виріб може являти собою пакетований виріб для вживання в ротовій порожнині. На Фіг. 5А показаний пакетований виріб з м'яким краєм, і на Фіг. 5В показаний традиційний пакетований виріб. За варіантом, якому віддається перевага, згаданий пакетований виріб для вживання в ротовій порожнині можна смоктати, жувати та/або здійснювати з ним маніпуляції, коли він розміщений у ротовій порожнині споживача, для вивільнення ароматизаторів, які містяться у згаданому пакетованому виробі.

Пакетований виріб 10 для вживання в ротовій порожнині, показаний на Фіг. 5А, включає в себе внутрішній наповнювач 12, який міститься в пористій обгортці 14 пакетика, яка має шов 16 вздовж пористої обгортки 14 пакетика. Як показано на Фіг. 5А, згаданий шов 16 не доходить до вільних країв пористої обгортки 14 пакетика, в результаті чого залишається вільною м'яка, незв'язна ділянка 18 для надання споживачу відчуття зручності.

На Фіг. 5 В зображений пакетований виріб 100 для вживання в ротовій порожнині, що включає в себе внутрішній наповнювач, вміщений у пористу обгортку пакетика, яка має пару протилежних поперечних швів.

Камфору у олійному носії можна наносити на зовнішню поверхню порції окремо або як складову частину покриття згаданої порції. Альтернативно або на додаток, камфора може бути нанесена на внутрішню ділянку згаданої порції.

Нікотинвмісні лікарські препарати

Такі лікарські препарати можуть бути надані у різноманітному вигляді. За одним із варіантів здійснення цього винаходу згаданий лікарський препарат являє собою їстівний продукт. Згаданому їстивному продукту може бути надана форма таблетки, пастилки, палички, жувальної гумки, губчастого матеріалу, піни, крему, пелети, волокна, драже, капсули, пакетованих виробів або їх комбінацій. До інших прикладів їстивних продуктів належать такі жувальні або нежувальні їстівні форми як таблетки, гумки, шоколадки, ароматизовані губки, ароматизовані стрічки тощо.

За іншим варіантом здійснення цього винаходу згаданий нікотинвмісний лікарський препарат або виріб наданий у формі спрею, тобто роспилюваного виробу, що надає можливість споживачеві роспилювати камфору і олійний носій у ротовій порожнині. Якщо згаданий лікарський препарат має бути введений у роспилюваній формі, упаковка, за варіантом, якому віддається перевага, включає інгалятор, такий як дозувальний інгалятор.

Хоча цей винахід було докладно описаний з посиланням на конкретні варіанти здійснення винаходу, фахівцю у цій галузі буде зрозуміло, що можливе здійснення різних змін та модифікацій із застосуванням технічних еквівалентів без відходження від обсягу формули винаходу.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Негорючий виріб для вживання в ротовій порожнині, який містить: нікотин і

розчинену у неароматизованому олійному носії камфору, причому концентрація камфори становить від приблизно 600 млн^{-1} до приблизно 1300 млн^{-1} .

2. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що являє собою нікотинвмісний лікарський препарат.

3. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що являє собою бездимний тютюновий виріб.

4. Виріб за п. 3, який **відрізняється** тим, що включає в себе сукупність тютюнових частинок, принаймні частково вкритих покриттям, яке містить водорозчинний неструктурований компонент і здебільшого нерозчинний у воді структурований компонент.

5. Виріб за п. 3, який **відрізняється** тим, що включає в себе пакетик, який вміщує бездимний тютюн, обгорнутий водопроникною обгорткою.

6. Виріб за п. 4, який **відрізняється** тим, що згадана розчинена у неароматизованому олійному носії камфора міститься у згаданому покритті.

7. Виріб за п. 5, який **відрізняється** тим, що згадана розчинена у неароматизованому олійному носії камфора міститься у згаданому покритті на водопроникній обгортці згаданого пакетика.

8. Виріб за п. 5, який **відрізняється** тим, що згаданий пакетик має щонайменше один шов між протилежними шарами згаданої водопроникної обгортки і м'який край назовні від згаданого щонайменше одного шва, причому згаданий м'який край має незв'язану ділянку між згаданими протилежними шарами.

9. Виріб за п. 2, який **відрізняється** тим, що згаданий нікотинвмісний лікарський препарат вибраний з групи, яку складають жувальна гумка і спрей для ротової порожнини.

10. Виріб за п. 9, який **відрізняється** тим, що згаданий нікотинвмісний лікарський препарат являє собою жувальну гумку, а згаданий неароматизований олійний носій містить віск.

11. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що камфора присутня у кількості, ефективній для зменшення інтенсивності або ліквідації подразнення рецепторів, яке спричинюється споживанням нікотину.

12. Спосіб виготовлення негорючого виробу для вживання в ротовій порожнині, який включає: змішування нікотину і розчиненої у неароматизованому олійному носії камфори, причому концентрація камфори становить від приблизно 600 млн^{-1} до приблизно 1300 млн^{-1} .



ФІГ. 1А



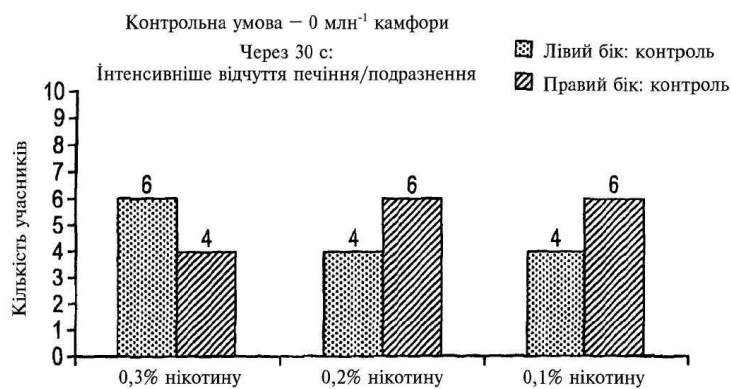
ФІГ. 1В



ФІГ. 1С



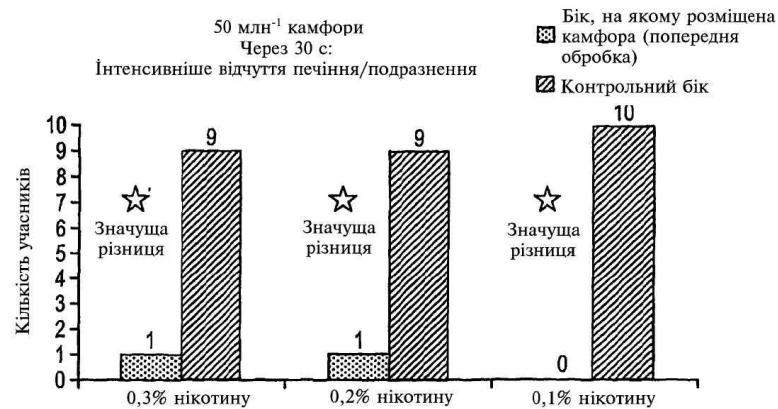
ФІГ. 1D



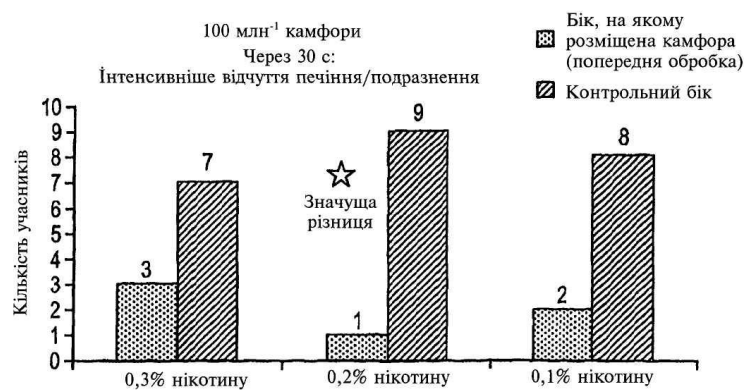
ФІГ. 2A



ФІГ. 2B



ФІГ. 2С



ФІГ. 2D



ФІГ. 3А



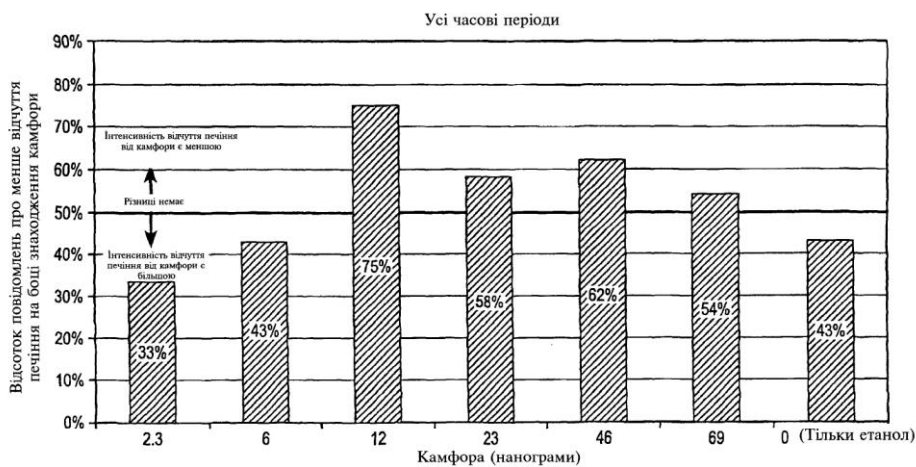
ФІГ. 3В



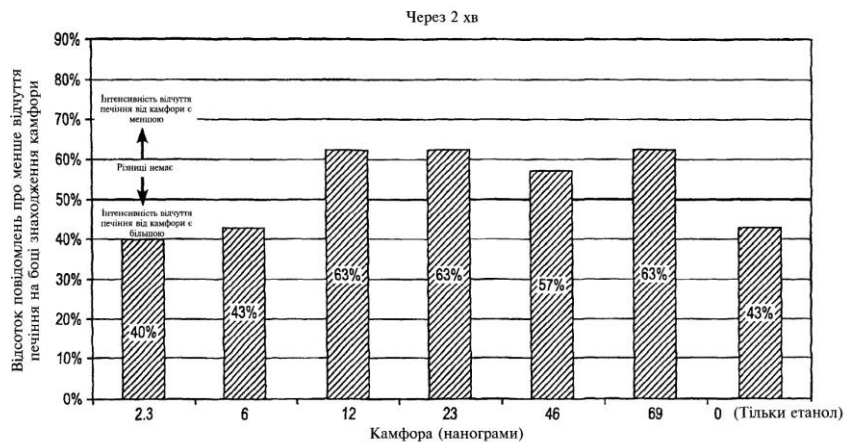
ФІГ. 3С



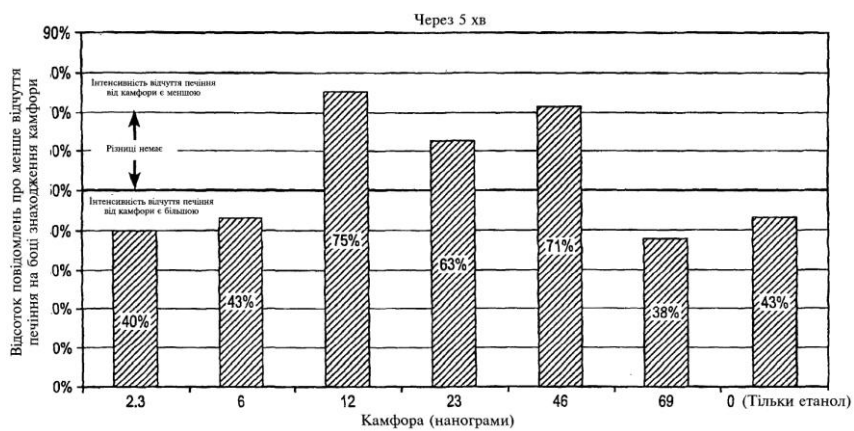
ФІГ. 3D



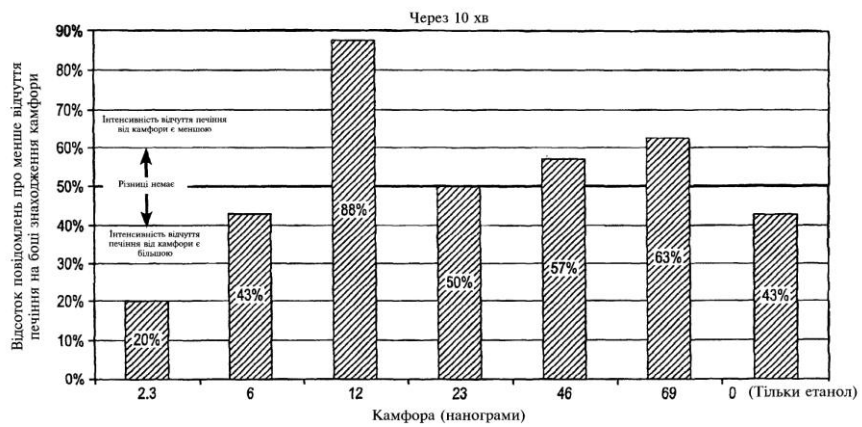
ФІГ. 4А



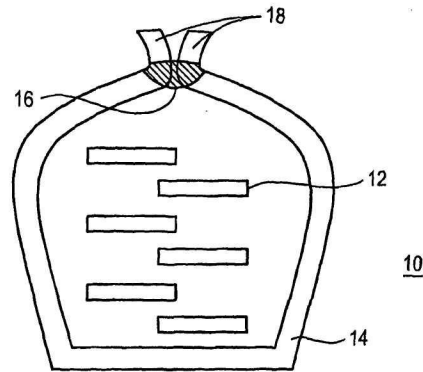
ФІГ. 4В



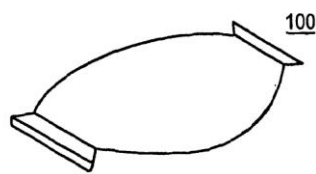
ФІГ. 4С



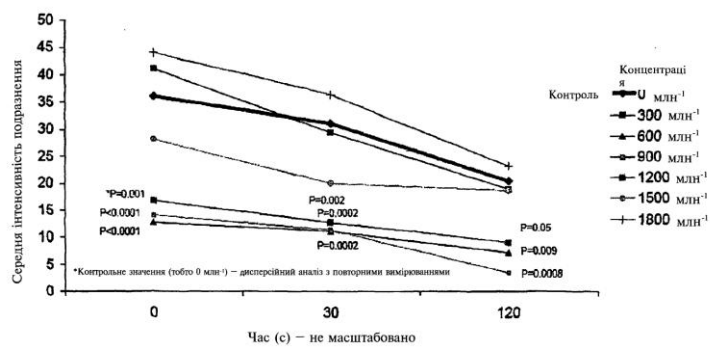
ФІГ. 4D



ФІГ. 5А



ФІГ. 5В



ФІГ. 6

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601