

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum

13. März 2014 (13.03.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2014/037337 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 6/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/068161

(22) Internationales Anmeldedatum:

3. September 2013 (03.09.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

12183620.9 7. September 2012 (07.09.2012) EP

(71) Anmelder: **IVOCLAR VIVADENT AG** [LI/LI];
Bendererstrasse 2, FL-9494 Schaan (LI).

(72) Erfinder: **LENDENMANN, Urs**; Tschessweg 6, CH-9472
Grabs (CH). **BOLIS, Carlo**; Feldheimweg 10, CH-7206
Igis (CH).

(74) Anwalt: **UEXKÜLL & STOLBERG**; Beselerstr. 4,
22607 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,

BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: FLUORIDE-CONTAINING VARNISH FOR APPLYING ONTO THE SURFACE OF A TOOTH

(54) Bezeichnung : FLUORIDHALTIGER LACK ZUM AUFTRAG AUF DIE ZAHNOBERFLÄCHE

(57) Abstract: The invention relates to a fluoride-containing varnish for applying onto the surface of a tooth, containing 25 - 87.5 wt.% of an organic solvent, 2 - 50 wt.% of water, 5 - 50 wt.% of a water-insoluble film-forming agent, optionally 5 - 25 wt.% of a plasticizer, and 0.5 - 10 wt.% of an inorganic fluoride source in a dissolved form, in each case based on the total mass of the varnish. The varnish is suitable particularly for use in the treatment of sensitive teeth and/or necks of the teeth, in the prophylaxis of caries, in the treatment of early caries lesions, and in the inhibition of demineralization and/or tooth erosion.

(57) Zusammenfassung: Fluoridhaltiger Lack zum Auftrag auf die Zahnoberfläche, der 25 - 87,5 Gew.-% organisches Lösungsmittel, 2 - 50 Gew.-% Wasser, 5 - 50 Gew.-% wasserunlöslichen Filmbildner, ggf. 5 - 25 Gew.-% Weichmacher, 0,5 - 10 Gew.-% einer anorganischen, Fluoridquelle in gelöster Form enthält, jeweils bezogen auf die Gesamtmasse des Lacks. Der Lack eignet sich besonders zur Verwendung bei der Behandlung überempfindlicher Zähne und/oder Zahnhälse, bei der Kariesprophylaxe, bei der Behandlung beginnender Kariesläsionen, der Inhibierung von Demineralisation und/oder Zahnerosion.



WO 2014/037337 A1

Fluoridhaltiger Lack zum Auftrag auf die Zahnoberfläche

Die Erfindung betrifft einen fluoridhaltigen Lack zum Auftrag auf die Zahnoberfläche, der sich insbesondere zur Verwendung bei der Behandlung überempfindlicher Zähne und/oder Zahnhälse, bei der Kariesprophylaxe, bei der Behandlung beginnender Kariesläsionen, der Inhibierung von Demineralisation und/oder Zahnerosion eignet.

10 In den letzten Jahrzehnten haben Fluoride zu einem eindrucklichen Rückgang von Karieserkrankungen bei Kindern geführt. Während die kariesmindernde Wirkung von Fluoriden in permanenten Zähnen von Kindern klinisch deutlich nachgewiesen wurde, ist dieser Erfolg von Fluorid leider begleitet von häufigeren Befunden von Fluorose, besonders wenn Fluorid als Nahrungsergänzung oder über Trinkwasser verabreicht wird. Schon bei Fluoridkonzentrationen größer als 1 ppm im Trinkwasser kann Fluorose verstärkt auftreten. Bei Kindern unter 6 Jahren werden von der American Dental Association ausschließlich
15 Fluoridlacke zur Fluoridierung empfohlen, um das Risiko einer Fluoridvergiftung durch Verschlucken gering zu halten.

Fluoridlacke für die gezielte, lokale Applikation zur Prophylaxe von Karies sind schon seit Jahren auf dem Markt. Die kariesprophylaktische Wirkung beruht auf der Fluoridierung des Zahns, genauer der Deposition einer calciumfluorid-ähnlichen Schicht auf dem Zahn sowie einer Erhöhung des Fluoridgehaltes in den obersten Schmelzschichten. Dadurch wird das Auflösen des Zahnschmelzes, welcher hauptsächlich aus Hydroxylapatit besteht, bei einem Säureangriff verlangsamt. Fluorid beschleunigt ebenfalls die Kristallisation von Hydroxylapatit. Bereits leicht demineralisierter Schmelz benötigt, verglichen mit gesundem Schmelz, im umgebenden Medium wesentlich höhere Fluoridkonzentration, um die weitere Demineralisation zu verhindern.
25
30
35

- 2 -

Aktuelle am Markt befindliche Fluoridlacke, welche ohne Lichtpolymerisation auskommen, sind hauptsächlich Suspensionen von Natriumfluorid in einer Lösung von Naturharzen.

5 Das Produkt Duraphat® (Colgate) enthält neben Natriumfluorid verschiedene Harze wie Kolophonium, Mastix und Schellack. Als Lösungsmittel dient Ethanol. Es wurde gezeigt, dass Duraphat® in der Prävention der Wurzelkaries, zur Behandlung hypersensibler Zahnhälse und zur Verlangsamung der Progressionsrate
10 von erosiven Zahnveränderungen wirksam ist. Die Fluoridakkumulation ist von der Applikationszeit abhängig. Eine sechsstündige Applikation führte zu einer wesentlich höheren Fluoridanreicherung als eine einstündige Applikation (Hellwig, Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde 30 (2008) 4, 139-143).

15

Clinpro® White Varnish (3M-ESPE) enthält 5 % Natriumfluorid und Tricalciumphosphat (TCP) in einer alkoholischen Lösung von modifizierten Harzen. Die Harze sind weiß oder zahnfarben, so dass das Produkt nach dem Auftrag praktisch nicht
20 sichtbar ist. *In vitro* soll die Fluoridfreisetzung über einen Zeitraum von 24 Stunden anhalten.

MI Varnish® (GC Corp.) enthält neben 5 % Natriumfluorid hydriertes Kolophonium und CPP-ACP (Caseinphosphopeptid - amorphes Calciumphosphat) in einer Lösung von Polyvinylacetat in
25 Ethylalkohol. Es versorgt die Zahnoberfläche mit bioverfügbarem Calcium, Phosphat und Fluorid.

Daneben werden Suspensionen von Natrium- und Calciumfluorid
30 in einer Lösung von Nitrocellulose in einer Mischung aus Ethylacetat und Isopentylpropionat (Bifluorid 10, Bifluorid 12; VOCO) zur Kariesprävention und Behandlung von Hypersensibilität eingesetzt.

- 3 -

Das Produkt Fluor Protector® (Ivoclar-Vivadent) enthält eine Mischung eines Fluorsilans und eines Polyisocyanats gelöst in einer Mischung aus Ethylacetat und Isoamylpropionat.

- 5 Die bekannten Produkte sind nicht in jeder Hinsicht zufriedenstellend. Suspendiertes Fluorid kann sich während der Lagerung absetzen, so dass Suspensionen vor der Applikation häufig durch Mischen homogenisiert werden müssen. Nach der Applikation muss sich das suspendierte Fluorid zudem erst lösen, damit es mit dem Hydroxylapatit des Zahns wechselwirken kann, was die Fluoridfreisetzung verzögert. Eine breite Korngrößenverteilung der Fluoridpartikel kann außerdem eine unregelmäßige Fluoridfreisetzung zur Folge haben.
- 10
- 15 Die Fluoridquelle Fluorsilan ist zwar in organischen Lösungsmitteln löslich, die anfängliche Fluoridfreisetzung wird jedoch dadurch verzögert, dass das Fluorsilan zuerst hydrolysiert werden muss.
- 20 Die Lacke werden meist mit einem kleinen Pinsel oder einem Schwämmchen auf die Zahnoberfläche aufgebracht. Dabei ist es von Vorteil, wenn ein dünner Film erzeugt werden kann, welcher nach der Behandlung vom Patienten als möglichst wenig störend empfunden wird. Bei vielen Suspensionen handelt es sich jedoch um hochviskose Flüssigkeiten, die relativ dicke Filme ergeben.
- 25

Die für eine ausreichende Fluoridierung nötigen hohen Natriumfluoridkonzentrationen erhöhen, speziell bei einer hohen Viskosität der Lacke und den daraus resultierenden dicken und damit viel Fluorid enthaltenden Lackfilmen, das Risiko einer Fluorose, da die sich mit der Zeit ablösenden Lackfilme häufig verschluckt werden.

30

35 Naturharze wie Kolophonium, Kolophoniumderivate, Mastix oder Schellack sind hellgelb bis bernsteinfarbig und bewirken eine

- 4 -

starke Färbung der Lacke. Die Lackfilme sind daher nach dem Auftrag auf die Zahnoberfläche während der Tragedauer sichtbar, was von vielen Patienten als störend empfunden wird. Das suspendierte Natriumfluorid bewirkt zwar eine Aufhellung des Lackfilms, dies geschieht aber auf Kosten der Transparenz, d.h. die Suspension und auch der getrocknete Film wirken opak und heben sich von der Zahnoberfläche optisch ab. Kolophonium kann allergische Reaktionen und Asthma auslösen und Ekzeme verursachen.

Andere Lackkomponenten wie Polyisocyanate reagieren leicht mit Wasser zu Polyharnstoffen, was eine aufwendige, wasserdichte Verpackung für Mehrfachanwendungen erforderlich macht. Außerdem muss die Zahnoberfläche vor der Applikation gut getrocknet werden, was speziell bei Kindern nicht einfach zu erreichen ist.

Lösungsmittel wie Ethylacetat und Isoamylpropionat haben einen starken und vielfach als unangenehm empfundenen Geruch.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen fluoridhaltigen Lack für die Zahnbehandlung zur Verfügung zu stellen, der die oben beschriebenen Nachteile nicht aufweist. Insbesondere soll der Lack bei geringer Fluoridkonzentration eine wirksame Fluoridierung und Remineralisierung des Zahnschmelzes ermöglichen. Der Lack soll eine möglichst geringe Viskosität haben und die Herstellung farbloser Lackfilme erlauben.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch fluoridhaltige Lacke gelöst, die

25 - 87,5 Gew.-%	organisches Lösungsmittel,
2 - 50 Gew.-%	Wasser,
5 - 50 Gew.-%	wasserunlöslichen Filmbildner,
0,5 - 10 Gew.-%	anorganische Fluoridquelle in gelöster Form

- 5 -

und vorzugsweise

5 - 25 Gew.-% Weichmacher

enthalten, jeweils bezogen auf die Gesamtmasse des Lacks.

5

Bevorzugt sind Lacke, die

45 - 80 Gew.-%, insbesondere 48 - 70 Gew.-% organisches
Lösungsmittel,

10 5 - 25 Gew.-%, insbesondere 10 - 20 Gew.-% Wasser,

5 - 25 Gew.-%, insbesondere 8 - 20 Gew.-% wasserunlösli-
chen Filmbildner,

5 - 22 Gew.-%, insbesondere 10 - 20 Gew.-% Weichmacher
und

15 0,5 - 5 Gew.-%, insbesondere 1 - 3 Gew.-% anorganische
Fluoridquelle in gelöster Form

enthalten.

20 Es wurde überraschend gefunden, dass die erfindungsgemäßen
Lacke auch bei relativ geringen Fluoridmengen eine hohe Fluo-
ridfreisetzung zeigen und insbesondere dass das freigesetzte
Fluorid sehr effektiv vom Zahnschmelz aufgenommen wird.

25 Produkte nach dem Stand der Technik, in denen die Fluorid-
quelle (meist Natriumfluorid) als suspendiertes Pulver vor-
liegt, müssen lange auf dem Zahn verbleiben, da sich das Flu-
orid zunächst lösen muss, bevor es vom Zahnschmelz aufgenom-
men werden kann. Das Auflösen des Fluorids geschieht durch

30 Wasser aus dem Speichel. Da bekannte Lacke meist wasserfrei
und hydrophob sind, kommt der Speichel nur oberflächlich mit
der Lackschicht in Kontakt und löst Fluorid heraus. Problema-
tisch ist dabei weiterhin, dass die freigesetzten Fluoridio-
nen nur schwer durch den hydrophoben Lackfilm hindurch in

35 Richtung Zahnoberfläche diffundieren können und daher zum
größten Teil in die Mundhöhle abwandern. Das führt dazu, dass

bekannte Produkte zwar große Mengen an Fluorid freisetzen können, aber nur wenig Fluorid auf den Schmelz gelangt.

Erfindungsgemäß bevorzugte Weichmacher zur Herstellung der
5 Lacke sind Fettalkohole, Polyethylenglykol (PEG), Polypropylenglykol (PPG), Dexpanthenol und vorzugsweise Ester, wie Zuckerester und Alkyl- oder Phenylester von Di- oder Tricarbonsäuren oder Hydroxydi- oder tricarbonsäuren mit einer oder mehreren Hydroxylgruppen.

10

Bevorzugte Ester sind beispielsweise Alkyl- oder Phenylester (C_{12} und höher, vorzugsweise C_{12-24}) von Dicarbonsäuren, Hydroxydicarbonsäuren mit einer (vorzugsweise Diisostearyl Malate, erhältlich z.B. von der Firma Lubrizol unter der Bezeichnung
15 Schercemol™ DISM Ester) oder mehreren Hydroxylgruppen; Alkyl- oder Phenylester von Polyethylenglykolen oder Polypropylenglykol oder Kombinationen davon (vorzugsweise PEG/PPG-8/3 Diisostearate, erhältlich z.B. von der Firma Lubrizol unter der Bezeichnung Hydramol™ PGPD Ester); Alkyl- oder Phenyl-
20 lester von Glycerin, Di- oder Triglycerin (vorzugsweise Polyglyceryl-3 Laurate, erhältlich z.B. von der Firma Lubrizol unter der Bezeichnung Hydramol™ TGL Ester;); Alkyl- oder Phenylester von Di- und Tricarbonsäuren oder Hydroxydi- und Tricarbonsäuren mit Guerbetalkoholen (C_{16} und höher, vorzugsweise C_{16-40}), vorzugsweise Trioctyldodecylcitrat, Adipinsäurepolyester (erhältlich z.B. von der Firma Lanxess unter der Bezeichnung Ultramoll®), Alkylsulfonsäurephenylester (erhältlich z.B. von der Firma Lanxess unter der Bezeichnung Mesamoll®), Ester von hydriertem Kolophonium, Fettalkohole, Dex-
25 panthenol, Polyethylenglykol (PEG), Polypropylenglykol (PPG).
30

Als Weichmacher eignen sich besonders Zuckerester, insbesondere Ester einer organischen Säure, vorzugsweise einer Monocarbonsäure mit 1 bis 18, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoff-
35 atomen, mit einem Mono- oder Disaccharid, wobei solche Ester besonders bevorzugt sind, in denen die Hydroxylgruppen der

- 7 -

Zuckerkomponente vollständig verestert sind. Ganz besonders bevorzugt sind Ester von Saccharose mit Essigsäure oder Isobuttersäure oder gemischte Ester von Saccharose mit Essigsäure und Isobuttersäure und insbesondere Saccharoseacetatisobutytrat (SAIB; INCI-Name: sucrose acetate isobutyrate). SAIB ist eine Mischung unterschiedlicher Isomere, deren Zusammensetzung in etwa Saccharosediacetathexaisobutytrat entspricht. Es handelt sich um eine hochviskose Flüssigkeit. SAIB ist ein Emulgator und Lebensmittelzusatzstoff (E-Nummer 444).

10

Die erfindungsgemäßen Lacke zeichnen sich dadurch aus, dass sie Wasser enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind Lacke, die eine Mischung von Wasser und einem mit Wasser mischbaren organischen Lösungsmittel enthalten. Bevorzugte wassermischbare organische Lösungsmittel sind ein- oder mehrwertige C₂-C₄-Alkohole oder C₂-C₄-Ketone und Mischungen davon, besonders bevorzugt Isopropanol, Aceton und ganz besonders bevorzugt Ethanol.

15

Erfindungsgemäß bevorzugte Lacke enthalten Ethanol, wobei das Verhältnis von Ethanol und Wasser so bemessen ist, dass die Mischung 10 bis 30 Gew.-% Wasser und 70 bis 90 Gew.-% Ethanol enthält, jeweils bezogen auf die Gesamtmenge an Ethanol und Wasser.

20

Gemäß einer Ausführungsform enthalten die erfindungsgemäßen Lacke vorzugsweise keine unangenehm riechenden Lösungsmittel wie z.B. Ethylacetat, Isoamylpropionat, Isopentylpropionat und Alkane, wie C₅-C₁₂-Alkane, beispielsweise n-Hexan.

25

Als Fluoridquelle werden vorzugsweise anorganische Fluoride, Bifluoride (Hydrogendifluoride) oder Fluorkomplexsalze verwendet, besonders bevorzugt NH₄F, KF, RbF, CsF, NH₄HF₂, KHF₂, Natriumhexafluorophosphat, ganz besonders bevorzugt NH₄F und KF. Als Fluoridquelle kann auch eine Mischung von zwei oder mehr dieser Stoffe eingesetzt werden. Die Fluoridquelle wird

30

35

im Folgenden der Einfachheit halber auch als Fluorid bezeichnet.

Die Fluoridquelle soll gut in Wasser löslich sein, d.h. eine
 5 Löslichkeit bei 25°C von mindestens 5 mol in 1 kg Wasser, bevorzugt mindestens 10 mol in 1 kg Wasser aufweisen. Erfindungsgemäß besonders geeignete Fluoride und deren Löslichkeiten sind wie folgt:

Fluoridquelle	Löslichkeit (g/100 g H₂O)	Löslichkeit (mol/kg H₂O)
Kaliumbifluorid; KHF ₂	39,2	5,0
Natriumhexafluorophosphat monohydrat; NaPF ₆ x H ₂ O	103	5,5
Ammoniumbifluorid; NH ₄ HF ₂	60,2	10,6
Silber(I)fluorid; AgF	172	13,6
Kaliumfluorid; KF	102	17,6
Ammoniumfluorid; NH ₄ F	83,5	22,5
Rubidiumfluorid; RbF	300	28,7
Cäsiumfluorid; CsF	573	37,7

10

Die erfindungsgemäße Lacke haben den Vorteil, dass die Fluoridquelle bereits im Lack in gelöster Form vorliegt, so dass es zu keinen Verzögerungen der Fluoridfreisetzung durch Auflösungsvorgänge kommt. Die Menge an gelöstem Fluorid lässt sich
 15 durch die Art der Fluoridquelle, Art und Menge des Lösungsmittels und den Wassergehalt des Lacks steuern.

Die erfindungsgemäßen fluoridhaltigen Lacke enthalten als Filmbildner vorzugsweise ein alkohol- oder ketonlösliches,
 20 vorzugsweise ein ethanollösliches Polymer. Der Begriff alkohol- oder ketonlöslich bezieht sich auf die oben genannten Lösungsmittel. Der Filmbildner ist in Wasser unlöslich. Bevorzugt sind Polymere, die in Ethanol oder Mischungen aus Ethanol und bis zu 50 Gew.-% Wasser eine Löslichkeit von mindestens
 25 6 Gew.-% und vorzugsweise mindestens 10 Gew.-% auf-

weisen. Unter wasserunlöslichen Polymeren werden solche Substanzen verstanden, die in Wasser eine Löslichkeit von maximal 5 Gew.-%, insbesondere maximal 4 Gew.-% aufweisen. Wenn nicht anders angegeben beziehen sich alle Löslichkeitsangaben hierin auf eine Temperatur von 25 °C.

Als Filmbildner eignen sich neutrale, kationische und insbesondere anionische filmbildende Polymere.

- 10 Beispiele für anionische Polymere sind Homo- und Copolymerisate von Acrylsäure und Methacrylsäure, Copolymere von Acrylsäure, Acrylaten und Acrylamid, sowie Homo- und Copolymerisate von Acrylsäure- und Methacrylsäureestern.
- 15 Besonders geeignete Polymere sind Copolymere aus t-Butylacrylat, Ethylacrylat, Methacrylsäure (z.B. Luvimer® 100P), Copolymere aus Ethylacrylat und Methacrylsäure (z.B. Luvisflex® Soft und Luvimer® MAE), Copolymere aus N-tert.-Butylacrylamid, Ethylacrylat, Acrylsäure (Ultrahold® 8 strong
- 20 der BASF AG), Copolymere aus Vinylacetat, Crotonsäure und gegebenenfalls weitere Vinylester (z.B. Luviset®, BASF AG), anionische Polysiloxane, z.B. carboxyfunktionelle, t-Butylacrylat, Methacrylsäure (z.B. Luviskol® VBM, BASF AG). Beispiele für anionische Polymere sind weiterhin Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, wie sie beispielsweise unter den
- 25 Bezeichnungen Resyn® (Akzo Nobel) und Gafset® (GAF) im Handel sind.

- Weiterhin umfasst die Gruppe der erfindungsgemäß als Filmbildner geeigneten Polymere Balance® CR (Akzo Nobel; Acrylate Copolymer), Balance® 0/55 (Akzo Nobel; Acrylate Copolymer), Balance® 47 (Akzo Nobel; Octylacrylamid/Acrylate/Butylaminoethylmethacrylate Copolymer), Amphomer® HC (Akzo Nobel; Acrylat/Octylacrylamid Copolymer), Amphomer® 28-4910 (Akzo Nobel;
- 35 Octylacrylamid/Acrylat/Butylaminoethylmethacrylat Copolymer), Advantage® Plus (ISP; VA/Butyl Maleate/Isobornyl Acrylate Co-

- 10 -

polymer), Luviflex® Silk (BASF; Reaction product of t-butyl acrylate, methacrylic acid and dimethicone copolyol), Resyn XP (Akzo Nobel; Acrylates/Octylacrylamide Copolymer).

- 5 Geeignete Polymere sind auch amphotere Polymere, wie die unter der Bezeichnung Amphomer® (Akzo Nobel) erhältlichen Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert. Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat Copolymere.
- 10 Besonders bevorzugte anionische Filmbildner sind Acrylat- und Methacrylathomopolymere, Acrylat- und Methacrylatcopolymere, Terpolymere aus C₄-C₈-Alkyl-Acrylamid, Acrylaten und Acrylsäure, Terpolymere aus Methacrylsäure und Acrylaten, Vinylacetat-Crotonsäure-Copolymere und Mischungen davon. Ganz be-
- 15 besonders bevorzugte Filmbildner sind Terpolymere von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure (INCI-Name: acrylates copolymer).

- Die Polymere werden vorzugsweise in ionischer und nicht in
- 20 neutralisierter Form eingesetzt. Die erfindungsgemäßen Lacke enthalten vorzugsweise keine Naturharze wie z.B. Kolophonium, Mastix oder Schellack.

- Es hat sich überraschend gezeigt, dass mit den erfindungsgemä-
- 25 ßen Lacken und insbesondere Lacke, die einen Weichmacher enthalten, bereits nach kurzer Zeit ein hoher Fluoridgehalt auf dem Zahnschmelz erzielt wird. Es wird angenommen, dass nach dem Trocknen der Lacke unter intraoralen Bedingungen genügend Wasser im Film verbleibt, um das gelöste Fluorid ganz
- 30 oder teilweise in Lösung zu halten. Das in den Lacken enthaltende organische Lösungsmittel verdampft beim Trocknen schneller als der Wasseranteil, so dass trotz des Aufkonzentrierens die Fluoridquelle auch nach dem Trocknen zumindest noch teilweise in gelöster Form vorliegt. Der Weichmacher
- 35 wirkt sich dabei positiv auf den Restwassergehalt des Films aus. Das verbleibende Wasser im Lackfilm erlaubt eine schnell-

- 11 -

le Diffusion der Fluoridionen in Richtung Zahnschmelz, so dass schnell ein hoher Fluoridgehalt auf dem Zahnschmelz erzielt wird.

- 5 Der Weichmacher verhindert bei der Aushärtung des Lacks auf den Zähnen außerdem, dass der Filmbildner inhomogen austrocknet oder präzipitiert und dass sich zu große kristalline Domänen des Filmbildners ausbilden.
- 10 Besonders vorteilhaft ist, dass die erfindungsgemäßen Lacke nach topischer Applikation auf den Zahnschmelz schon nach kurzer Zeit zu einer deutlichen Erhöhung der Fluoridkonzentration auf und im Schmelz führen. Für oberflächliches, alkalilösliches Fluorid (ASF; "auf Schmelz") werden nach einer
- 15 Stunde Behandlungsdauer Werte von 10 bis 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ erzielt, und für strukturell gebundenes Fluorid (SBF; "im Schmelz") Werte von 5 bis 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Strukturell gebundenes Fluorid ist Fluorid, das in die Hydroxylapatit-Kristalle des Zahnschmelzes eingebaut wird und kann nach Ätzen der Schmelzoberfläche
- 20 mit HClO_4 bestimmt werden. Die Bestimmung des Fluorids auf dem Schmelz und im Schmelz wird in Beispiel 2 beschrieben. Die schnelle Erhöhung der Fluoridkonzentration auf und im Schmelz ermöglicht eine Behandlungszeit von 1 Stunde oder weniger, vorzugsweise 0,5 bis 1 Stunde.
- 25 Bevorzugt sind Lacke, die nach einer Stunde Behandlungsdauer eine Schmelzfluoridierung (ASF) von mindestens 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, insbesondere 10 bis 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, bevorzugt mindestens 15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, insbesondere 15 bis 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, ergeben, gemessen an
- 30 Rinderzahnschmelz analog zu Beispiel 2.

Neben den genannten Komponenten können die erfindungsgemäßen Lacke übliche Additive wie Aromastoffe, Süßungsmittel, Füller und antibakterielle Wirkstoffe enthalten. Diese Stoffe werden

35 üblicherweise in Mengen von jeweils 0,01 bis 10 Gew.-%, be-

- 12 -

vorzugt 0,01 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 2 Gew.-% eingesetzt.

Als Aromastoffe eignen sich natürliche und künstliche Aromen
5 oder Aromaextrakte mit Geruch / Geschmack nach Pfefferminz, Orange, Erdbeere, Vanille, Melone etc. Geeignete Aromen werden in „ENTSCHEIDUNG DER KOMMISSION vom 23. Februar 1999 über ein Verzeichnis der in oder auf Lebensmitteln verwendeten Aromastoffe" aufgeführt, das gemäß Verordnung (EG) Nr.
10 2232/96 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Oktober 1996 erstellt wurde(1999/217/EG).

Als Süßungsmittel eignen sich besonders natürliche und synthetische Zuckerersatzstoffe wie Zuckeralkohole (Sorbit, Mannit, Xylit etc.) und Süßstoffe (Saccharin, Acesulfam, Aspartam, Cyclamat, Neohesperidin, Sucralose, Steviosid etc.).

Als Füller eignen sich besonders gefällte oder pyrogene Kie-
selsäuren (z.B. Aerosil der Firma Evonik), nanoskalige Metalloxide wie z.B. pyrogenes Aluminiumoxid (z.B. Aeroxid Alu
20 C, Evonik) oder mineralische Füller wie z.B. Schichtsilikate.

Als antibakterielle Wirkstoffe eignen sich besonders Peroxide wie Wasserstoffperoxid oder Carbamidperoxid, des weiteren
25 Chlorhexidin, Cetylpyridiniumchlorid, Hydroxybenzoesäureester (Parabene) etc.

Lacke dieser Erfindung können auch weitere anorganische Stoffe enthalten, beispielsweise Mineralquellen, die die Remineralisation von Zähnen fördern. Beispiele sind amorphes Calciumphosphat, Tricalciumphosphat, Calciumcarbonat, Hydroxylapatit, Fluorapatit, Kaliumphosphat etc. Diese Stoffe liegen
30 idealerweise so fein vor, dass sie in einer niedrigviskosen Flüssigkeit suspendiert bleiben. Darum sind fein gemahlene oder nanoskalige Teilchengrößen solcher Stoffe gewünscht. Bevorzugt sind Partikelgrößen von 0,005 µm bis 10 µm, besonders
35

- 13 -

bevorzugt 0,005 µm bis 1 µm und ganz besonders bevorzugt 5 nm bis 200 nm.

Besonders vorteilhaft sind naturgemäß solche Lacke, die eine Kombination von bevorzugten und insbesondere von besonders
5 bevorzugten Komponenten enthalten oder daraus bestehen. Solche Kombinationen sind daher bevorzugt.

Eine ganz besonders vorteilhafte Kombination ist beispielsweise ein Lack, der

10

50 - 70 Gew.-%	Ethanol,
10 - 20 Gew.-%	Wasser,
5 - 15 Gew.-%	Terpolymer von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure (INCI: Acrylates copolymer),
10 - 20 Gew.-%	Saccharoseacetatisobutytrat,
1 - 2 Gew.-%	Ammoniumfluorid
0,05 - 0,2 Gew.-%	Aromastoff(e) und
0,01 bis 0,1 Gew.-%	Süßungsmittel enthält.

15

20

Ein bevorzugter Fluoridlack ohne Weichmacher ist:

60 - 75 Gew.-%	Ethanol
7,5 - 20 Gew.-%	Wasser
10 - 25 Gew.-%	Terpolymer von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure (INCI: Acrylates copolymer)
0,01 - 0,1 Gew.-%	Süßungsmittel
1 - 2 Gew.-%	Ammoniumfluorid
0,1 - 0,5 Gew.-%	pyrogenes Aluminiumoxid
0,05 - 0,2 Gew.-%	Aromastoff(e).

25

30

35

Die erfindungsgemäße Lacke können mit einem Pinsel oder Schwämmchen schnell auf den Zahn aufgetragen werden und bilden dort nach Verdunsten der Lösungsmittel einen farblosen, klaren und gut haftenden Lackfilm, der eine schnelle und hohe

Fluoridfreisetzung aufweist und schon nach kurzer Applikationszeit von einer Stunde eine große Menge alkalilösliches Fluorid auf der Schmelzoberfläche ergibt. Die Lacke ergeben eine calciumfluoridähnliche Schicht auf dem Schmelz und reichen den Schmelz unterhalb der Oberfläche mit Fluorid an. Es wird erstaunlicherweise eine mit höher konzentrierten Produkten mindestens gleichwertige Fluoridierung der obersten Schmelzschicht erzeugt.

Die erfindungsgemäßen Lacke zeichnen sich durch eine Kombination von vorteilhaften Eigenschaften aus. Sie weisen eine hohe initiale Fluoridfreisetzung auf und bilden nach dem Trocknen klare und gut haftende Lackfilme. Außerdem haben die Lacke eine sehr geringe Viskosität. Die Viskosität ist 10 bis 5.000 mPa·s, bevorzugt 10 bis 1.000 mPa·s und besonders bevorzugt 10 bis 250 mPa·s (gemessen mit einem Kegel-Platten-Messsystem bei 15,0°C und einer Scherrate von 100 s⁻¹).

Die erfindungsgemäßen Lacke eignen sich insbesondere zur Verwendung bei der Behandlung überempfindlicher Zähne und/oder Zahnhälse, bei der Kariesprophylaxe, bei der Behandlung beginnender Kariesläsionen, der Inhibierung von Demineralisation von Zähnen und/oder Zahnerosion, zum Schutz von Fissuren und Grübchen und zur Schmelzfluoridierung.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Figuren und Beispielen näher erläutert.

Ausführungsbeispiele

30

Beispiel 1

Herstellung eines fluoridhaltigen Lacks

35 Durch Mischen der Komponenten wurde ein Lack mit der folgenden Zusammensetzung hergestellt:

	<u>Anteil</u>	<u>Komponente</u>
	58,70 %	Ethylalkohol puriss.
5	14,68 %	Wasser entionisiert
	15,00 %	Saccharose acetat isobutyrat (SAIB)
	10,00 %	Acrylat Copolymer (Luvimer 100P, Fa. BASF)
	1,50 %	Ammoniumfluorid
	0,10 %	synth. Pfefferminzaroma
10	0,02 %	Süßungsmittel (Saccharin)

Sämtliche Bestandteile wurden unter Rühren im vorgelegten Lösungsmittel aufgelöst. Es wurde ein stabiler, praktisch farbloser, homogener, niedrigviskoser Lack erhalten.

15

Beispiel 2

In-vitro Schmelzfluoridierung durch Fluoridlacke (24h)

20

Zur Bestimmung der *in-vitro* Fluoridierung wurden aus Rinderzähnen zylindrische Schmelzblöcke (n=18) herausgebohrt und poliert (SiC, 4000 Grit). Danach wurden die Schmelzproben bei Raumtemperatur 1 Stunde mit Milchsäure demineralisiert (Demineralisationslösung in Anlehnung an Zahradnik et al., J Dent Res, 1976, 55; 4; 664-670, jedoch mit einer geringeren Calciumkonzentration wie in Speichel: Milchsäure 0.1 mol/l; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 50 mg/l; NaN_3 0.02 % (Konservierungsmittel); mit 2-5 M KOH auf pH 4.4 einstellen), dann gemäß Herstelleranweisungen mit den zu prüfenden Lacken beschichtet und getrocknet (25°C, 1h). Der erfindungsgemäße Lack wurde mit einem kleinen Pinsel (Microbrush®) auf den Schmelz aufgetragen und getrocknet (25°C, 1h). Die getrockneten Proben wurden in künstlichem Speichel gelagert (37°C, 1h bzw. 24h). Der künstliche Speichel wurde nach einer Stunde ausgetauscht, um die Bildung höherer Fluoridkonzentrationen im Elutionsmedium zu vermeiden.

35

Anschließend wurden die Lacke mit Ethanol oder Aceton entfernt. Oberflächliches, alkali-lösliches Fluorid (ASF) und strukturell gebundenes Fluorid (SBF) wurden extrahiert und mit einer ionenselektiven Elektrode gemessen. Zur statistischen Analyse wurde ein ungepaarter t-Test durchgeführt, $p < 0,05$.

Künstlicher Speichel wurde gemäß Takagi, Caries Res 1992; 26; 321-327 hergestellt, jedoch ohne Fluorid. Zusammensetzung: 1,2 mM $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, 0,72 mM KH_2PO_4 , 30 mM KCl, 50 mM HEPES (= 4-(2-Hydroxyethyl)-1-Piperazinethanesulfonic Acid), pH 7.

Die Bestimmung des oberflächlichen, alkalilöslichen Fluorids (ASF) erfolgte gemäß Caslavská et al., Archs oral Biol 20; 333-339, 1975. Hierzu wurde das oberflächliche, CaF_2 -ähnliche Fluorid durch 24-stündiges Eintauchen der Probe in 1M KOH gelöst, die Lösung dann mit HNO_3 neutralisiert und die Fluoridkonzentration nach Zugabe eines Puffers zur Einstellung der Gesamtionenstärke (TISAB II-Puffer, Herstellung: 58 g NaCl in 500 g deion. H_2O im 1.000 ml Becherglas lösen, 57 ml Eisessig und 4 g CDTA (1,2-Cyclohexylendiamintetraessigsäure) unter Rühren zufügen und lösen; danach mit 5 M NaOH einen pH-Wert von 5 - 5,5 einstellen (Kontrolle mit pH-Elektrode), Lösung abkühlen lassen und auf 1.000 ml mit deion. H_2O auffüllen) mit einer Fluoridelektrode gemessen.

Zur Bestimmung des strukturell gebundenen Fluorids (SBF) wurde eine Biopsie gemäß Sieck et al., J Dent Res 69; 1261-1265, 1990 durchgeführt. Die Oberfläche der Schmelzproben wurde für 1 Stunde mit 0,5M HClO_4 geätzt. Dabei wurden etwa 100 μm der Oberflächenschicht gelöst. Nach dem Neutralisieren und der Zugabe von TISAB-II wurde die Fluoridkonzentration wieder mit Fluoridelektrode gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1: Ergebnisse der *in vitro* Schmelzfluoridierung nach 24h Behandlung / Lagerung in künstlichem Speichel

Produkt	Hersteller	Fluoridkonz. [ppm]	ASF [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]	SBF [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]
Beispiel 1		7.700	20,4 $\pm$ 6,2 ^a	17,9 $\pm$ 3,6 ^c
Duraphat*)	Colgate	22.600	19,3 $\pm$ 7,6 ^a	21,0 $\pm$ 6,9 ^a
Clinpro White Varnish*)	3M-ESPE	22.600	9,3 $\pm$ 2,4 ^b	11,5 $\pm$ 1,8 ^b
Profluorid Varnish*)	VOCO	22.600	11,6 $\pm$ 2,9 ^c	11,9 $\pm$ 2,7 ^b
Kontrolle (Wasser)		<1	1,4 $\pm$ 0,8 ^d	4,2 $\pm$ 2,5 ^d

*) Vergleichsbeispiel

Werte mit gleichen hochgestellten Buchstaben unterscheiden sich nicht signifikant

Nach dem Auftrag der Lacke auf den Zahnschmelz waren ASF und SBF in allen Proben im Vergleich zu Wasser signifikant erhöht.

Der erfindungsgemäße Lack erzielte nach topischer Applikation trotz deutlich geringerem Fluoridgehalt Spitzenwerte bei der Fluoridkonzentration auf (ASF) und im Schmelz (SPF).

Beispiel 3

EDX-Untersuchung der Schmelzfluoridierung

Die Fluoridierung von Schmelzoberflächen durch verschiedene Fluoridlacke wurde durch energiedispersive Röntgenanalyse (EDX) untersucht. Die untersuchten Lacke sind in Tabelle 2 gezeigt.

Zur Bestimmung der Schmelzfluoridierung wurden aus geschliffenen und polierten (SiC, 4.000 Grit) Rinderzähnen zylindrische Prüfkörper mit einem Durchmesser von 4mm ausgebohrt und

demineralisiert (1h in 0,1M Milchsäure, eingestellt auf pH 4,4).

Tabelle 2: Untersuchte Fluoridlacke

Produkt	Batch	Hersteller	Fluoridquelle	Konz. Fluorid [ppm]
Beispiel 1			NH ₄ F	7.700
FluorProtector*)	PL1004	Ivoclar-Vivadent	Fluorsilan	1.000
Duraphat*)	116416	Colgate	NaF	22.600
MI Varnish*)	1110211	GC Corp.	NaF	22.600
Clinpro White Varnish*)	M14300H1C	3M-ESPE	NaF	22.600
Profluorid Varnish*)	1114277	VOCO	NaF	22.600

*) Vergleichsbeispiel

Die demineralisierten Schmelzoberflächen wurden mit Ausnahme der Negativkontrolle mit dem entsprechenden Fluoridlack behandelt (5 Min. antrocknen lassen) und danach für eine Stunde bei 37°C in künstlichem Speichel gelagert. Nach Herausnahme aus dem künstlichen Speichel wurde der Lack durch Schwenken des Prüfkörpers in reinem Ethanol (Beispiel 1) oder Aceton (restliche Lacke) entfernt und kurz mit Wasser nachgespült. Nach Trocknen der Prüfkörper mit Pressluft wurde die Schmelzoberfläche mittels EDX (Spotgröße ca. 100 µm) untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass mit EDX unterschiedliche Fluoridgehalte im oberflächlichen Schmelz gemessen werden können. Dabei weist die mit Lack aus Beispiel 1 behandelte Probe mit Abstand den höchsten Fluorgehalt auf. Die vorliegende Untersuchung bestätigt die sehr gute Fluoridierungswirkung des Lacks aus Beispiel 1 auf demineralisiertem Schmelz bereits nach kurzer Einwirkzeit.

Tabelle 3: Resultate der EDX-Messungen

Produkt	C	F	Na ₂ O	MgO	P ₂ O ₅	Cl	K ₂ O	CaO
Beispiel 1	9.27	4.15	0.89	0.31	36.49	0.00	0.56	48.32
FluorProtector*)	10.36	0.35	0.58	0.09	39.79	0.20	0.00	48.64
Duraphat*)	6.59	2.39	1.70	0.28	40.04	0.00	0.00	49.00
MI Varnish*)	5.69	0.57	1.33	0.31	41.02	0.00	0.00	51.08
Clinpro White Varnish*)	5.20	0.24	0.93	0.26	41.99	0.00	0.00	51.38
Profluorid Varnish*)	5.94	0.19	0.77	0.16	41.46	0.00	0.00	51.47
Schmelz unbehandelt*)	6.07	0.15	0.86	0.14	41.99	0.00	0.00	50.77

*) Vergleichsbeispiel

5 Beispiel 4

In-vitro Schmelzfluoridierung durch Fluoridlacke (1h)

Analog zu Beispiel 2 wurden Schmelzblöcke aus Rinderzähnen mit fluoridhaltigen Lacken behandelt und das alkali-lösliche Fluorid (ASF) gemessen. Die getrockneten Proben wurden nur 1 Stunde in künstlichem Speichel (saliva-like solution, Abk.: SLS) bei 37°C gelagert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 gezeigt und in Fig. 1 graphisch dargestellt.

Tabelle 4: Ergebnisse der *in vitro* Schmelzfluoridierung nach 1h Behandlung

Produkt	Hersteller	ASF [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]
Beispiel 1		16,80 $\pm$ 2,06
Clinpro White Varnish + TCP*)	(3M-ESPE, Seefeld, DE)	2,00 $\pm$ 0,66
Flairesse*)	(DMG, Hamburg, DE)	1,00 $\pm$ 0,11
Profluorid Varnish*)	(VOCO, Cuxhaven, DE)	2,86 $\pm$ 0,89
Duraphat*)	(Colgate, USA)	2,58 $\pm$ 0,68
Duraflor*)	(Medicom, Lachine, CAN)	1,03 $\pm$ 0,14
MI-Varnish *)	(GC Corp., Tokyo, J)	1,78 $\pm$ 0,32
Negativ Kontrolle		0,72 $\pm$ 0,42

*) Vergleichsbeispiel

Beispiel 5Herstellung eines fluoridhaltigen Lacks ohne Weichmacher

- 5 Durch Mischen der Komponenten wurde ein Lack mit der folgenden Zusammensetzung hergestellt:

	<u>Anteil</u>	<u>Komponente</u>
10	57,90 Gew.-%	Ethanol
	14,48 Gew.-%	Wasser
	25,00 Gew.-%	Terpolymer von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure (INCI: Acrylates copolymer)
15	0,02 Gew.-%	Saccharin-Natrium
	2,0 Gew.-%	Ammoniumfluorid (Fluoridkonz. 10.270 ppm)
	0,50 Gew.-%	pyrogenes Aluminiumoxid
	0,10 Gew.-%	Pfefferminzaroma
20		

Sämtliche Bestandteile wurden unter Rühren im vorgelegten Lösungsmittel aufgelöst. Es wurde ein stabiler, praktisch farbloser, homogener, niedrigviskoser Lack erhalten.

- 25 Der Lack wurde auf die in Beispiel 4 beschriebene Weise auf Schmelzblöcke aus Rinderzähnen aufgetragen und nach 1 h Lagerung in künstlichem Speichel (SLS) das alkalilösliche Fluorid (ASF) gemessen. Es wurde ein Wert von $29,09 \pm 3,22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ gefunden (Negativkontrolle (deion. Wasser): $0,68 \pm 0,03 \mu\text{g}/\text{cm}^2$).
- 30

Patentansprüche

1. Fluoridhaltiger Lack zum Auftrag auf die Zahnoberfläche, **dadurch gekennzeichnet, dass** er

25 - 87,5 Gew.-%	organisches Lösungsmittel,
2 - 50 Gew.-%	Wasser,
5 - 50 Gew.-%	wasserunlöslichen Filmbildner,
0,5 - 10 Gew.-%	anorganische Fluoridquelle in gelöster Form

enthält, jeweils bezogen auf die Gesamtmasse des Lacks.

2. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 1, der zusätzlich 5 bis 25 Gew.-% Weichmacher enthält.
3. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 2, der als Weichmacher Fettalkohol, Polyethylenglykol (PEG), Polypropylenglykol (PPG), Dexpanthenol, einen Ester oder eine Mischung davon enthält.
4. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 3, der als Weichmacher einen Zuckerester oder einen Alkyl- oder Phenylester von Di- oder Tricarbonsäuren oder Hydroxydi- oder tricarbonsäuren mit einer oder mehreren Hydroxylgruppen enthält.
5. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 4, der als Zuckerester einen Ester einer organischen Säure mit einem Mono- oder Disaccharid enthält.
6. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 5, der als Zuckerester einen Ester von Saccharose mit Essigsäure oder Isobuttersäure oder einen gemischten Ester von Saccharose mit Essigsäure und Isobuttersäure, insbesondere Saccharoseacetatisobutytrat enthält.

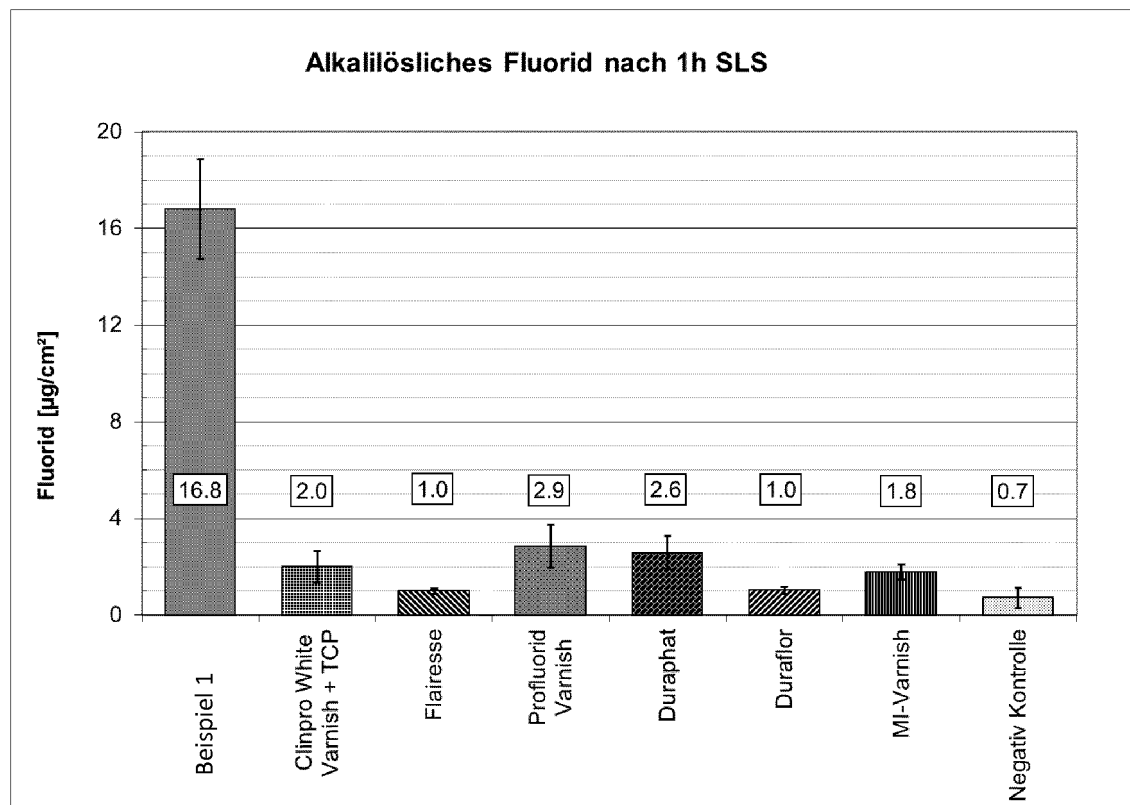
7. Fluoridhaltiger Lack nach einem der vorhergehenden Ansprüche, der als organisches Lösungsmittel einen mit Wasser mischbaren ein- oder mehrwertigen Alkohol und/oder ein mit Wasser mischbares Keton enthält, insbesondere Isopropanol, Aceton, ganz besonders bevorzugt Ethanol.
8. Fluoridhaltiger Lack nach einem der vorhergehenden Ansprüche, der eine anorganische Fluoridquelle enthält, die in Wasser eine Löslichkeit bei 25°C von mindestens 5 mol in 1 kg Wasser, bevorzugt mindestens 10 mol in 1 kg Wasser aufweist.
9. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 8, der als anorganische Fluoridquelle NH_4F , KF , RbF , CsF , NH_4HF_2 , KHF_2 oder eine Mischung davon enthält.
10. Fluoridhaltiger Lack nach einem der Ansprüche 1 bis 9, der als Filmbildner ein alkohol- oder ketonlösliches Polymer mit einer Wasserlöslichkeit von maximal 5,0 Gew.-% enthält.
11. Fluoridhaltiger Lack nach Anspruch 10, der als Filmbildner ein Acrylat- und Methacrylathomopolymer, Acrylat- und Methacrylatcopolymer, ein Terpolymer aus C_4 - C_8 -Alkyl-Acrylamid, Acrylaten und Acrylsäure, ein Terpolymer aus Methacrylsäure und Acrylaten, ein Vinylacetat-Crotonsäure-Copolymer, ein Terpolymer von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure (INCI-Name: acrylates copolymer) oder eine Mischung davon enthält.
12. Fluoridhaltiger Lack nach einem der vorhergehenden Ansprüche, der
 - 50 - 70 Gew.-% Ethanol,
 - 10 - 20 Gew.-% Wasser,
 - 5 - 15 Gew.-% Terpolymer von tert-Butylacrylat, Ethylacrylat und Methacrylsäure,

- 23 -

10 - 20 Gew.-% Saccharoseacetatisobutyrat,
1 - 2 Gew.-% Ammoniumfluorid
0,05 - 0,2 Gew.-% Aromastoff(e) und
0,01 bis 0,1 Gew.-% Süßungsmittel
enthält.

13. Fluoridhaltiger Lack nach einem der Ansprüche 1 bis 12, der zusätzlich 0,01 - 10 Gew.-% Füller und/oder antibakterielle Wirkstoffe enthält.
14. Fluoridhaltiger Lack nach einem der Ansprüche 1 bis 13, der eine Viskosität von weniger als 5.000 mPa·s, bevorzugt weniger als 1.000 mPa·s und besonders bevorzugt weniger als 250 mPa·s (gemessen bei 15,0°C und einer Scherrate von 100 s⁻¹) aufweist.
15. Fluoridhaltiger Lack nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Verwendung bei der Behandlung überempfindlicher Zähne und/oder Zahnhälse, bei der Kariesprophylaxe, bei der Behandlung beginnender Kariesläsionen, der Inhibierung von Demineralisation und/oder Zahnerosion und bei der Schmelzfluoridierung.
16. Fluoridhaltiger Lack nach einem der Ansprüche 1 bis 15, der eine Schmelzfluoridierung (ASF) nach einer Stunde Behandlungsdauer von mindestens 10 µg/cm², bevorzugt mindestens 15 µg/cm² erzeugt, gemessen an Rinderzahnschmelz.
17. Fluoridhaltiger Lack nach einem der Ansprüche 1 bis 16, der nach dem Trocknen einen farblosen, klaren Lackfilm bildet.

Fig. 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2013/068161

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K6/00
ADD.

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)

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 practicable, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2010/316726 A1 (PRENCIPE MICHAEL [US] ET AL) 16 December 2010 (2010-12-16) paragraph [0040]; claims 1-2, 4; example 2 -----	1,7-9,15
A	US 7 264 882 B2 (ENGELBRECHT JUERGEN [DE]) 4 September 2007 (2007-09-04) column 2, line 16 - column 3, line 17; claims 1-2; example 2 -----	1,8,9
A	US 2006/134012 A1 (SYMINGTON JOHN M [CA] ET AL) 22 June 2006 (2006-06-22) claims 1, 4-6, 11-14 -----	1-4,15
A	US 7 101 942 B2 (MOSZNER NORBERT [LI] ET AL) 5 September 2006 (2006-09-05) column 13, line 48 - line 56; example 2 -----	1,7-9,15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family 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 application or patent 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

"Y" 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

30 October 2013

Date of mailing of the international search report

07/11/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Angiolini, Delia

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/068161

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010316726	A1	16-12-2010	AR 070589 A1 21-04-2010
			AU 2009212339 A1 13-08-2009
			CA 2711262 A1 13-08-2009
			CN 101938970 A 05-01-2011
			CO 6241091 A2 20-01-2011
			EP 2249764 A2 17-11-2010
			JP 2011510095 A 31-03-2011
			RU 2010137322 A 20-03-2012
			TW 201000143 A 01-01-2010
			US 2010316726 A1 16-12-2010
			WO 2009100283 A2 13-08-2009

US 7264882	B2	04-09-2007	AU 8587501 A 18-02-2002
			EP 1307173 A1 07-05-2003
			JP 4989839 B2 01-08-2012
			JP 2004506051 A 26-02-2004
			US 2003183124 A1 02-10-2003
			WO 0211681 A1 14-02-2002

US 2006134012	A1	22-06-2006	AU 2003294520 A1 09-07-2004
			CA 2510152 A1 01-07-2004
			EP 1572107 A1 14-09-2005
			US 2006134012 A1 22-06-2006
			WO 2004054518 A1 01-07-2004

US 7101942	B2	05-09-2006	NONE

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61K6/00

ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2010/316726 A1 (PRENCIPE MICHAEL [US] ET AL) 16. Dezember 2010 (2010-12-16) Absatz [0040]; Ansprüche 1-2, 4; Beispiel 2 -----	1,7-9,15
A	US 7 264 882 B2 (ENGELBRECHT JUERGEN [DE]) 4. September 2007 (2007-09-04) Spalte 2, Zeile 16 - Spalte 3, Zeile 17; Ansprüche 1-2; Beispiel 2 -----	1,8,9
A	US 2006/134012 A1 (SYMINGTON JOHN M [CA] ET AL) 22. Juni 2006 (2006-06-22) Ansprüche 1, 4-6, 11-14 -----	1-4,15
A	US 7 101 942 B2 (MOSZNER NORBERT [LI] ET AL) 5. September 2006 (2006-09-05) Spalte 13, Zeile 48 - Zeile 56; Beispiel 2 -----	1,7-9,15



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

30. Oktober 2013

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

07/11/2013

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Angiolini, Delia

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2013/068161

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2010316726 A1	16-12-2010	AR 070589 A1	21-04-2010
		AU 2009212339 A1	13-08-2009
		CA 2711262 A1	13-08-2009
		CN 101938970 A	05-01-2011
		CO 6241091 A2	20-01-2011
		EP 2249764 A2	17-11-2010
		JP 2011510095 A	31-03-2011
		RU 2010137322 A	20-03-2012
		TW 201000143 A	01-01-2010
		US 2010316726 A1	16-12-2010
		WO 2009100283 A2	13-08-2009

US 7264882 B2	04-09-2007	AU 8587501 A	18-02-2002
		EP 1307173 A1	07-05-2003
		JP 4989839 B2	01-08-2012
		JP 2004506051 A	26-02-2004
		US 2003183124 A1	02-10-2003
		WO 0211681 A1	14-02-2002

US 2006134012 A1	22-06-2006	AU 2003294520 A1	09-07-2004
		CA 2510152 A1	01-07-2004
		EP 1572107 A1	14-09-2005
		US 2006134012 A1	22-06-2006
		WO 2004054518 A1	01-07-2004

US 7101942 B2	05-09-2006	KEINE	
