

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-521135

(P2004-521135A)

(43) 公表日 平成16年7月15日(2004.7.15)

(51) Int. Cl.⁷

A 6 1 K 6/02

A 6 1 C 13/08

F I

A 6 1 K 6/02

A 6 1 C 13/08

テーマコード (参考)

4 C 0 8 9

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 39 頁)

(21) 出願番号	特願2002-570998 (P2002-570998)	(71) 出願人	500390858 カールツァイスースティフツング ドイツ・89518・ハイデンハイム・ (番地なし)
(86) (22) 出願日	平成14年3月8日 (2002.3.8)	(74) 代理人	100073818 弁理士 浜本 忠
(85) 翻訳文提出日	平成15年9月1日 (2003.9.1)	(74) 代理人	100096448 弁理士 佐藤 嘉明
(86) 国際出願番号	PCT/DE2002/000827	(72) 発明者	クスラー、ズザンヌ ドイツ、84030 エアゴールドディング 、ヨハニスヴェーク 23
(87) 国際公開番号	W02002/072038	(72) 発明者	リー、ジーン ドイツ、76227 カールスルーヘ、デ ュラーヒ、オーベルリンシュトラッセ 1 7
(87) 国際公開日	平成14年9月19日 (2002.9.19)		
(31) 優先権主張番号	101 11 449.4		
(32) 優先日	平成13年3月9日 (2001.3.9)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 歯科用充填材への生体活性ガラスの使用

(57) 【要約】

本発明は、永久歯科用充填材を製造するため生体活性ガラスと歯科用ガラスの混合物の用法に関する。この生体活性ガラスは、歯科用充填材を歯に接着する接着剤に、ガラス - イオノマーセメントに、ガラス - プラスチック複合物に、複合物 - 補強ガラス - イオノマーセメント及び/又は歯の根元、歯のネック及び/又は歯の上部を治療する薬剤に、それぞれ好適に含有され、そしてフッ化物のイオンを好適に含有する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

美的歯科用充填材が歯科用ガラス粒子をさらに含有する永久充填材であり、該ガラス粒子は粒径が $d_{50} < 50 \mu\text{m}$ であり、総ガラス粒子量が該充填材の 87 重量%以下である、美的歯科用充填材用媒体を製造するための生体活性ガラス粒子の使用。

【請求項 2】

マトリックス材中の前記生体活性ガラスの割合が多くとも 20 重量%、好ましくは 3 ないし 10 重量%であることを特徴とする、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記生体活性ガラス、及び/又は非生体活性歯科用ガラスの光屈折率が周囲マトリックスの屈折率に略等しいことを特徴とする、請求項 1 又は請求項 2 に記載の使用。

【請求項 4】

前記非生体活性歯科用ガラスが $n_d 1.48 \sim 1.65$ の屈折率を有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

前記生体活性ガラス及び/又は前記非生体活性ガラスは、樹脂マトリックスに接着するためにシラン化されることを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

前記ガラス材料は 2 ないし 10 重量%のフッ化物を含有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 5 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7】

不透明化物質、特に TiO_2 及び/又は着色顔料が前記歯科用充填媒体と混合されることを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8】

前記生体活性ガラス及び/又は前記周囲樹脂マトリックス及び/又は前記非生体活性歯科用ガラスは放射線不透過性物質を含有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9】

前記生体活性ガラスにおいて、Ca を全部あるいは一部、Sr 及び/又は Ba に代えることを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 8 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 10】

前記充填材はアクリレート、特に PMMA (ポリメチルメタクリレート) 及び/又はビス-GMA を有する結合剤を含有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 9 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 11】

前記ガラスは、平均粒径 d_{50} が $< 5 \mu\text{m}$ 、好ましくは $< 4 \mu\text{m}$ 、特に $2 \mu\text{m}$ 以下の粒子を有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 10 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 12】

生体活性ガラスは、歯に歯科用充填材を結合するための結合剤に、ガラス-イオノマーセメントに、ガラス-プラスチック複合物質に、複合物質-補強ガラス-イオノマーセメントに、及び/又は歯の根元、歯のネック及び/又は歯の上部を治療するための媒体に含有されることを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 11 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 13】

生体活性ガラスを含有することを特徴とする歯科用充填材を歯に結合するための結合剤。

【請求項 14】

特にフッ化物含有量が 1 ないし 20 重量%、好ましくは 2 ないし 10 重量%のフッ化物を含有することを特徴とする、請求項 1 ないし請求項 13 のいずれか 1 項に記載の使用の生体活性歯科用ガラス。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

前記請求項 1 ないし請求項 1 2 のいずれか 1 項に記載の使用によって得ることができる歯科用充填材。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、変色せず、二次的な歯カリエスの発生を防止する美的な永久的歯科用充填材の製造に関する。

【従来技術】

【0002】

美的理由による歯の修復では、その目標は、修復した歯の領域ができるだけ肉眼で分からなくして、自然の歯と識別できなくすることである。これまで、複合物質、コンポマー及びガラス-イオノマーセメントで、あるいは高価な陶材又はガラスセラミックインレーで行われ、多少とも成果をもたらされた。しかし、その充填材は耐久性が十分でなく、直ぐに消耗してしまう。またその充填材は変色する傾向もある。

生体活性ガラスは長年にわたり公知であり、例えば、Larry L. Hench 及び John K. West による「生体活性ガラスの生物学的用途」ライフ化学レポート、1996年、13巻、187~241頁に、あるいは「バイオセラミックスの紹介」L.Hench及びJ.Wilson, 編集、ワールドサイエンティフィック、ニュージャージー州(1993年)に概要的に記載されている。従来ガラスとは違い、生体活性ガラスは水性媒体に溶解、ハイドロキシアパタイトの膜をその表面に形成することで区別される。最も一般的に使用される生体活性ガラスは、通常の窓ガラスやボトルガラスと比較してSiO₂の比率が著しく低く、ナトリウムの比率が実質的に高い可融性ガラスとして製造されるか、あるいは、可融性ガラスとは異なり、高比率の酸化珪素と少量ないし全く零のナトリウムを含有する所謂ゾル-ゲルガラスとして製造される。

【0003】

生体活性ガラスの本質的な特性は、当業者に公知であり、例えば米国特許第5,074,916号に記載されている。この文献によれば、生体活性ガラスは、生体組織を結合する点で従来のライム-ナトリウム-シリケートガラスとは異なっている。

そのような生体活性ガラスは、例えば骨の損傷を治療するため、特に合成骨移植材料として使用される。さらに、その生体活性ガラスは、慢性創傷、特に、糖尿病性潰瘍や、老人医療での床ずれを治療するために使用される。例えば、John E. Rectenwald, Sean Lee 及び Lyle L. Moldawerら(発表用資料「感染及び免疫」)は、マウスでは生体活性ガラスが、炎症-刺激サイトカインTNF-アルファ、IL-1-アルファ及びIL-10及びMPO(ミエロペルオキシダーゼ)の同時抑制によるインターロイキン-6(IL-6)活動の刺激によって炎症作用を示すことを発表している(19回会合、Surgical Infection Society 1999年4月28日~5月1日も参照のこと)。

E. Allenら(歯周療法学における微生物学部、Eastman Dental Institute)から、Bioglass(登録商標)U.S. Biomaterials, Alachua, フロリダ州、32615、米国から入手することができ、抗菌作用を持つ生体活性ガラス45-S-5も公知である。そのような作用は通常のガラスピース(窓ガラス)では達成することができない。

【0004】

国際特許公開WO97/27148には、規定組成の生体活性ガラスが歯の再無機化に使用されることが提案されている。この生体活性ガラスは、2種類の異なった粒径、すなわち平均粒径が最大90µm及び最大10µmの粉末からなっている。再無機化のため、生体活性ガラスは歯に重要なミネラルをイオン交換によって放出し、その際、大径粒子はイオン貯蔵所の役割をする。この手段によって、歯の天然ハイドロキシアパタイトとは区別できない新しいアパタイト、特にハイドロキシアパタイトが作られる。さらに、生体活性ガラスは除感作作用と抗菌作用を同時に有する。小さな粒子は亀裂などの微小の歯の欠陥を貫通し、それらを閉じて被覆するようになっている。特に多数の用途では、歯の欠陥が

10

20

30

40

50

このようにシールされるようになっている。

米国特許第5,891,233から、一時的な歯科用充填材の下地ライニングとして生体活性ガラスを含有する材料の使用が公知である。この文献では、生体活性ガラスが象牙質の小さな導管を再無機化し、歯の炎症と痛みを防止する機能がある。生体ガラスから主に構成される材料の使用は、後で仕上げ充填材に代える前に神経根管を安定化するためにその一時的な充填材としても提案されている。この文献でもまた、既に提案されていることではあるが、この材料を被せた義歯が仕上げで被せられる前に一時的に安定化されることが同様に提案されている。

【0005】

ドイツ特許明細書DE19814133には、微生物の付着が低減され、24時間以内で微生物を絶滅する殺菌性物質を含有する歯科用分野の自己殺菌性プラスチックが記載されている。殺菌性物質として銀、銅及び亜鉛や、シプロフロキサリン、クロルヘキシジンなどの有機化合物が記載されている。

国際特許公開WO99/07326には、抗菌作用を備え、医療分野（骨セメント、インプラントコンポーネント）及び歯科分野（充填材、接着剤、シール媒体及び修復材）用であるセメント組成物が記載されている。その文献は、先行技術のガラス-イオノマーセメントがフッ化物イオンを放出することによって生じる不具合を解消するためのものである。フッ化物は抗菌作用を達成するのがねらいである。フッ化物がガラスマトリックスから解放され、そのフッ化物が他のイオンに代えられることによってセメントと空洞に構造的変化が生じるが、このようなことは避けなければならない。さらにその上、マトリックス材料内のフッ化物含有量の解放があっても、有害な細菌に対する連続的作用が達成されるべきならば、このマトリックス材料は規則正しく回復されなければならない。この理由から、抗菌作用を達成するために歯の充填材に抗菌活性ゼオライトを添加することが提案される。しかし、この文献ではそのようなゼオライトがポリマー材料を変色させるため色の安定性がないと記載されている。使用されるゼオライトは銀イオンなどの殺菌性金属イオンをいつまでも安定的に放出すべきである。

生体活性ガラスの長期間使用についてはこれまで記載されていない。それは一部が溶解し、体液との接触からCa、Na及びPを放出し多孔質になると思われたからである。従って、その材料はこれまで一時的な歯の充填材としてのみ使用されてきた。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的は、歯に一時的だけでなく、永久的に残り、目立たず、時間が経過しても変色しない歯の充填材を提供することである。さらに、その充填材は先行技術の欠点を持つてはならず、特に二次的な歯カリエスの発生を防止する必要がある。最後に、高い機械的耐力と硬さも有し、痛みを感じにくくし、抗菌作用を有することも必要である。本発明によれば、これらの目的は特許請求の範囲に規定された特性によって達成される。

【課題を解決するための手段】

【0007】

実際、驚くべきことに生体活性ガラスと従来の歯科用ガラスの組み合わせにより、マトリックス中で結合されると、目立たず自然の歯とは区別できない混合物ができることが分かった。この発明によれば、その手順は、先ずマトリックス材料の屈折率を測定し、次に従来の歯科用ガラスであって該マトリックスと同じか実質的に同じ屈折率を有するものが混合される。用語「実質的に同じ屈折率」は目では識別できない屈折率全てを意味することが分かる。生体活性ガラスの屈折率は、歯科用ガラスとマトリックスの屈折率が同じであれば、無視できることが見出された。これは特に好ましい定量的割合に関係している。適当な割合の成分を含有するそのような混合物又はキットは、歯医者が該成分を混合すればよいようにメーカーによって容易に予め作ることができる。

このように、機械的に強くて硬く、さらに時間が経過しても変色しない、特に可視範囲用の極端に美的効果を備えた歯科用充填材を提供することが可能である。さらに、その充填

10

20

30

40

50

材は痛みを避けて健康的な歯の素材を保護するための優れた特性を有している。

【0008】

生体活性ガラスは実際溶けるため、唾などの水含有体液や飲み物と接触すると溶解してゲル状態になるか、非常に多孔質のため最も小さいストレスで破壊する程度になることが予想された。従って、生体活性ガラスを歯科用充填材に混合することは、部分的溶解又は可溶化の後で、残されるものは、充填材の強度を損なう歯科用充填材内の新しい空洞や中空網状組織であることが予想された。

その上、現代の歯科用充填材はプラスチック接着剤を使用して、穴開けされた空洞に通常固定される。これらのプラスチック接着剤が十分保持するためには、空洞内の自然の象牙質を先ず酸でエッチングして実際の接着剤が良好に付着する粗い表面を作る必要がある。そのため、燐酸とメタクリル酸などの有機酸が好ましく使用される。しかし、現代の歯科用充填技術では、このエッチングは単一工程で行われる。すなわち、混合される適切な酸を既に含有し、それにより接着プロセス時に歯の素材をエッチングする接着剤が使用される。生体活性ガラスは異常に高いpH値を有するため、これらのガラスを含有する歯科用充填材が接着剤を直ぐに中和するか、アルカリ性になるまで接着剤のpH値をずらし、そしてエッチング効果を妨げることが予想された。

10

【0009】

驚くべきことに、ガラス材料が溶けたことで生じる空洞が充填材の全体的内部耐久性を損なわないか、損なっても無視できる程度であることが分かった。酸によるエッチングで上昇する接着剤の接着強度も、驚くべきことに高アルカリ生体ガラスで低下しない。生体活性ガラス粒子は充填材の表面でのみ明確に溶ける。この現象は非常に僅かなため、

20

ないと言えるか、ほんの僅かあるいは言い換えれば同時に発生する歯と充填材の1年で約10 μ mになる自然の磨耗より無視できる程であることが分かった。この溶解性の時間的な経過は生体ガラスからのCa、Na及び燐酸塩イオンによって調整される。

充填剤の内部では、マトリックスを介する水分の拡散とマトリックスを介するCaイオンとNaイオンの拡散が速度決定工程として発生する。今まで使用されてきた低溶解度の歯科用生体ガラスでは、表面にある個々のガラス粒子は時間とともに完全に溶け出し、充填表面に微生物が住みつきうる開放孔ができ、これらの孔は機械的に磨耗劣化に攻撃される表面域を増やす。

【0010】

生体活性ガラスでは、上記メカニズムが発生せず、その代わりに、硬度が低いため他のメカニズムを伴うことが今や明らかとなった。つまり、そのようなガラス粒子が充填材の表面から放出すると、その粒子は一部が唾で溶け、その後、Naイオン、Caイオン及びPイオンを放出し、そのイオンで歯と特に充填材周囲の歯の素材が再度無機質化される。従って、この生体活性ガラスは耐久性抗歯カリエス剤として、及び、熱さ、冷たさ、酸及び甘さに対して痛みを感じる歯の耐久性除感作剤として作用する。再無機質化用従って歯保護イオンを永久に放出するために、噛む動きによってゆっくり磨り減る比較的軟質のシリカゲル膜とハイドロキシアパタイト膜が該ガラス粒子の表面で作られる。このプロセスでは生活活性ガラスが充填材の樹脂マトリックスと略同じ程度に除去される。従って、従来の歯科用ガラスから公知の充填材の表面には開放孔が生じない。

30

本発明によれば、生活活性ガラスを含有する材料が永久の歯科用充填材として使用されることが提案される。

40

【0011】

その結果、生体活性ガラス材の好ましい特性が永久の歯科用充填材用に、特にアパタイトを形成するその可能性に、また歯の炎症への除感作及びその永久的制菌作用及び特に歯カリエス抑制効果にも利用することができる。

その制菌作用と再無機質化は、噛み面で、及び、充填後において重合収縮から生じる（接合が不十分であれば）可能性がある周辺ギャップで作用するが、空洞の表面で直接作用することもある。

本発明により含まれる生体活性ガラスは当業者に周知の従来の生体活性ガラスが好ましい

50

。そのようなガラスは最大60重量%の SiO_2 、高割合の Na_2O 及び CaO 、また、
 燐に対するカルシウムの高モル比を通常、約5、しかし必ずしもそうではないが、通常含
 有する。

そのような生体活性ガラスが水又は体液と接触すると、そのガラスは特殊な反応で区別さ
 れる。例えば特に該ガラスのナトリウムイオン及びカルシウムイオンがカチオン交換反応
 で溶液から H^+ イオンに代えられ、それによって水酸化ナトリウムと水酸化カルシウムが
 堆積するシラノール基を有する表面を作り出す。次に該ガラスの表面での水酸基イオン濃
 度が上昇すると珪素網状組織とさらに反応し、ガラス内の深い部分にも配置されるシラノ
 ール基をさらに作る。

【0012】

ガラス間隙のアルカリpHが高いため、 CaO と P_2O_5 からなる混合ハイドロキシアパ
 タイト相が生じ、 SiO_2 面で晶出したり、生物物質中でムコ多糖、コラーゲン及び糖たん
 ぱく質と結合する。

カルシウム対燐のモル比は > 2 、特に > 3 が好ましく、また < 30 、特に < 20 が好まし
 く、すなわち < 10 の比率が特に好ましい。

SiO_2 、 CaO 、 Na_2O 、 P_2O_5 、 CaF_2 、 B_2O_3 、 K_2O 及び/又は MgO
 を有する生体活性ガラス粒子を含む歯科用充填材が特に好ましい。歯科用充填材が熔融ガ
 ラスの生体活性ガラス粒子を含有する場合、それらの粒子はガラスの総重量に対して、3
 5ないし60重量%、好ましくは35ないし55重量%の SiO_2 ；10ないし35重量
 %、好ましくは15ないし35重量%の CaO ；10ないし35重量%、好ましくは15
 ないし35重量%の Na_2O ；1ないし12重量%、好ましくは2ないし8重量%の P_2
 O_5 ；0ないし25重量%の CaF_2 ；0ないし10重量%の B_2O_3 ；0ないし8重量
 %の K_2O ；及び/又は0ないし5重量%の MgO を好適に有する。生体活性ガラスが溶
 融ガラスであれば、含有二酸化珪素の上限が約60重量%、好ましくは55重量%であり
 、50重量%の上限が特に好ましい。酸化ナトリウム含有量は15重量%より大が好まし
 く、特に18重量%より大が好ましい。 > 20 重量%の酸化ナトリウム含有量が特に好ま
 しい。

【0013】

本発明の歯科用充填材に含有される生体活性ガラスがゾル-ゲル法で製造される生体活性
 ガラスであれば、二酸化珪素の割合は熔融ガラスの割合より著しく高く、酸化ナトリウム
 の割合は0に等しくすることができる。ゾル-ゲル法で製造される生体活性ガラスは40
 ないし90重量%の SiO_2 、4ないし45重量%の CaO 、0ないし10重量%の Na_2
 O 、2ないし16重量%の P_2O_5 、0ないし25重量%の CaF_2 、0ないし4重量
 %の B_2O_3 、0ないし8重量%の K_2O 、及び/又は0ないし5重量%の MgO を好適
 に含有する。

上記したいずれの生体活性ガラスにおいても、燐酸は好ましくは、少なくとも2重量%、
 特には少なくとも4重量%である。

ガラス粒子は本発明の歯科用充填材には平均粒径が $d_{50} < 50 \mu\text{m}$ 、特に $< 20 \mu\text{m}$ 、
 あるいは $< 10 \mu\text{m}$ で含有される。 $< 5 \mu\text{m}$ の粒径が特に好ましい。原則的には、面積対
 重量あるいは容積比が高いと、大きな粒子の場合より滅菌による殺菌作用が高くなる。生
 体活性ガラス特に著しい殺菌作用は例えば平均粒径が $d_{50} < 2 \mu\text{m}$ 、特に $< 1 \mu\text{m}$ の粒
 子で達成される。 d_{50} 及び d_{99} の粒径は、粒子の総分布がそれぞれ50%と99%の値
 をとる際の相当の直径を示す。使用されるガラス粒子用の粒子、すなわち従来の歯科用ガ
 ラスと生体ガラス用双方の粒子は同じか、同じ範囲にあるのが好ましい。粒径分布は、 d
 $_{99}$ の値が d_{50} の値の最大10倍に、好ましくは最大8倍、特に7倍になるようになって
 いる。最大で d_{50} の値の約5倍になる d_{99} の値を有する粒子分布が好ましい。本発明
 に係る使用で通常の d_{99} の値は最大100 μm 、好ましくは最大50 μm 、特に最大3
 0 μm である。特殊な場合では、 d_{99} の値の粒径は20 μm である。研削磨耗が低い粒
 子が特に非常に好ましい。

【0014】

10

20

30

40

50

歯科用ガラスの典型的な屈折率 n_d は本発明によれば 1.45 ないし 1.9、好ましくは 1.49 ないし 1.8 である。本発明により使用される歯科用ガラスの上限は通常 1.9、好ましくは 1.8、特に最大で 1.65 である。一方、下限は約 1.45、特に 1.48、通常 1.49 である。そのようなガラスの従来的範囲は約 1.50 ないし 1.60、特に 1.56 である。従来の歯科用ガラスは広く公知であり、例えばドイツの Landshut の Schott Glas から市販されている。

生体ガラスの割合がガラス粒子の総含有量を基準にして 20 重量% 未満、特に 10 重量% 未満であれば、屈折率を無視することができ、屈折率がマトリックスの屈折率と同じか、実質的に同じ、あるいは言い換えれば目で区別できないか無視できる歯科用ガラスを使用することが可能であることが分かった。

シラン化により、本発明で使用されるガラス粒子を特にプラスチックマトリックスに良好に結合することができ、それにより曲げ強度や圧縮強度などの機械的荷重値が高く、ビッカース硬度も高くなる。典型的なシラン化剤は当業者に公知である。例えば一例として 3-メタクリロイル-オキシプロピルトリメトキシシランを上げることができる。

【0015】

歯科用充填材のガラスの総割合は通常多くとも 87% 又は 85% である。最大 80% 及び特に最大 70% が好ましい。ある場合では最大値が 70%、特に 65% が十分であることが分かった。本発明によれば、総ガラス中の生体ガラスの割合が最大 50% であり、最大 40%、特に最大 20 重量% が好ましい。

本発明により使用される歯科用ガラスは不活性又は反応性の歯科用ガラスとすることができる。不活性歯科用ガラスはイオンを全く放出しないか、放出するとしても微々たるものであるガラスである。言い換えれば、それらガラス自体は反応性を持っていない。この種の歯科用ガラスは通常無アルカリガラスである。非不活性言い換えれば反応性歯科用ガラスは、イオンを放出可能でマトリックス、特にプラスチックモノマーと反応するか、それ自体マトリックスの硬化をもたらすガラスである。これらのガラスには通常のコンポマーガラスとガラス-イオノマーセメントガラスがある。一般に、コンポマーガラスとガラス-イオノマーセメントガラスは同一か同等である。しかし、コンポマーガラスは、マトリックス内で結合され、それらは低反応性となり、そのため実質的に長い硬化時間を要する。従って、コンポマーガラスは、通常、光硬化モノマー又は光活性開始剤と共に使用される。しかし、本発明によれば、それらガラスは反応性マトリックスに対して好ましい。不

【0016】

マトリックス材の生体活性ガラスの割合は多くて 40 体積% が好ましく、また 20 体積% 以下が好ましく、15 体積% 以下が好ましく、そして特に多くとも 10 体積%、2 ないし 10 体積%、特に 4 ないし 6 あるいは 5 体積% が特に好ましい。

本発明の歯科用充填材では、生体活性ガラスが、非生体活性ガラスの従来の歯科用ガラス粒子をさらに含有するプラスチック樹脂マトリックスに結合されている。生体活性ガラス及び/又は非生体活性歯科用ガラス成分はガラスを該プラスチック樹脂マトリックスに良好に結合できるようにシラン化されることが好ましい。そのようなシラン化生成物とプラスチック樹脂マトリックスは当業者に公知であり(英国の Mosley によって公開された Richard Von Noort による歯科用材料の紹介を参照)、例えば適当な歯科用テキストブックに、あるいは Ullmann の Encyclopedia of Industrial Chemistry 電子 4 版、歯科用材料に記載されている。その後、得られるものは生体活性ガラスを含有するガラス-イオノマーセメントである。この時点で、なお、以下には(一般的なことではあるが)、個々のガラスの組成が重量% で与えられることを簡単に指摘しておく。しかし、複合材料あるいは歯科用充填マトリックスの組成は、歯科用分野では一般的であるように、体積% で与えられる。

【0017】

歯科用充填マトリックス中の結合材として、P M M A (ポリメチルメタクリレート及びビ

10

20

30

40

50

スフェノール A、ジ(2,3-エポキシプロピル)エーテル(所謂、ボンブモノマー)及びアクリル酸のポリマーであるビス-GMAが使用される。

非常に特殊な実施形態では、マトリックス、特に該マトリックスに含有された生体活性ガラスは充填材を放射線不透過性にするためにバリウム及び/又はストロンチウムを含有する。必要ならそれは亜鉛も含有する。そのため、生体活性ガラス内のカルシウムが全体的にあるいは一部亜鉛、バリウム及び/又はストロンチウムで置き換えられ、これは基礎ガラス成分の製造であるいは例えばイオン交換で既に可能である。一般に、放射線不透過性媒体が歯科用充填材の仕上げガラス粉末に、及び/又は他の成分に個別に添加することもできる。

生体活性ガラスを含有する歯科用充填材の好ましい具体的な実施形態において、生体活性ガラスと必要なら従来の歯科用ガラスを使用するガラス-プラスチック複合材料が提案される。実際の歯科用プラスチックにはアクリレート、メタクリレート、2,2-ビス-[4-(3-メタクリロキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]プロパン(ビス-GMA)ウレタンメタクリレート、アルカネジオールジメタクリレート、又はシアナクリレートに基づいたUV硬化性樹脂を優勢に含んでいる。 10

【0018】

本発明に係る生体活性ガラスを含有する材料がガラス-イオノマーセメントで使用されると、その材料は、歯科用ガラスで使用されるアクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、酒石酸などの典型的な有機酸及び必要なら従来のガラス-イオノマーガラスを更に含有することができる。 20

生体活性ガラスの光学屈折率はガラスを囲むマトリックス材料の屈折率と略等しい。その結果、充填材全てが明らかに透明になり、そして自然の歯のエナメル質とは実際区別できなくなり、このことは美容のために歯を漂白した場合に特に有利である。充填材の屈折率は1.45ないし1.65、特に1.5ないし1.6になるのが好ましい。

本発明によれば、生体活性ガラスと通常の歯科用ガラスの混合物が使用される。その混合物は任意の混合比で使用することができる。そのような複合材料中のガラスの割合又は言い換えれば充填度は最大90体積%、好ましくは少なくとも10体積%、特に好ましくは30体積%であり、65ないし85体積%及び70ないし80体積%が特に非常に好ましい。このうち、生体活性ガラスの割合、すなわち、総ガラス中のその割合は40体積%以下、特に20体積%以下になるのが好ましい。例えば3ないし10体積%、好ましくは4 30

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

本発明による1つの実施形態では、1つ又は2つ以上の不透明化物質及び/又は1つあるいは2つ以上のTiO₂のような顔料が充填材に添加される。従って、実際の歯の自然色に充填材の色を合わせることが可能である。

粒子化された生体活性ガラスは平均粒径d₅₀が<10µm、好ましくは<5µm、より好ましくは<4µm、特に好ましくは0.5ないし2µmである。その結果、永久歯科用充填材の表面を粗くしないで最適に磨くことができる。ガラスをそのような粒径に研削する方法はUSP5,340,776号に対応するドイツ特許DE4100604C1に記載されている。 40

ガラス粒子はペースト状材料、溶液、あるいは懸濁液に好適に含有される。そのようなペーストなどは例えばガラス粒子を溶剤に浮遊させることで得ることができる。好ましい溶剤は、水、アセトン、エーテル、エステル及びそれらの混合物及びエマルジョンである。特に少なくとも一部の溶剤が高揮発性溶剤を含有するのが好ましい。さらにミネラル塩、有機反応成分、防腐剤及び殺生物剤、特に殺菌剤などの生体活性物質や材料が溶剤に好適に添加される。特に好ましい溶剤は通常の塩水である。

【0020】

生体活性ガラス材は、元素Na, K, Ca, Mg, B, Ti, P, Fあるいはさらに他の元素及び物質の1種あるいは2種以上の他の酸化物又は塩を種々の割合で任意に含有する 50

ことができる。

本発明によれば、この生体活性ガラス材は、歯科用充填材を歯に結合するための粘性物質として直接使用することもできる。従って、本発明は生体活性材料を含有する接着剤にも関係する。充填材と歯の間の境界部位は特に充填材の重合収縮後に間隙の発生により二次的な歯カリエスに弱い。生体活性ガラスの抗菌性及び抗歯カリエス作用がここで効果を発揮し始める。この面もそれ自体重要である。

歯カリエスを防止するため、生体活性ガラスはフッ素を入れることができる。そのため、例えばエネメル用の原料の1つに、それに比例して添加される好適に塩の形態のフッ化物がある。その場合、フッ化物は通常20重量%以下、好ましくは10重量%以下ガラス内に入れる。2ないし10重量%が特に好ましい。多くの場合、5重量%以下あるいは0.1ないし5重量%、そしてまた2重量%以下あるいは1ないし2重量%でも（各ケースではフッ化物イオンを基準として）十分であることが分かった。しかし、充填材には、例えば樹脂又はプラスチックと共に特に個別に及び/又は予備混合物の形態でフッ化物を添加することも可能である。その場合、使用される重量%はガラス内の重量%と同じである。

【国際公開パンフレット】

(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
19. September 2002 (19.09.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/072038 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: A61K 6/06, 6/083 Sean [US/DE]; Oberlinstrasse 17, Durlach, 76227 Karlsruhe (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE02/00827 (74) Anwalt: FUCHS, MEHLER, WEISS & FRITZSCHE; Naupliastrasse 110, 81545 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum: 8. März 2002 (08.03.2002) (81) Bestimmungsstaaten (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BK, BY, BZ, CA, CI, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 101 11 449.4 9. März 2001 (09.03.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von AU, CA, EC, GB, DE, IL, IN, JP, KE, KR, LK, NZ, SG, TZ, UG, US, ZA): SCHOTT GLAS [DE/DE]; Hattenbergstrasse 10, 55122 Mainz (DE).

(71) Anmelder (nur für AU, CA, EC, GB, DE, IL, IN, KE, KR, LK, NZ, SG, TZ, UG, ZA): CARL-ZEISS-STIFTUNG TRADING AS SCHOTT GLAS [DE/DE]; Hattenbergstrasse 10, 55122 Mainz (DE).

(71) Anmelder (nur für JP): CARL-ZEISS-STIFTUNG [DE/DE]; 89518 Heidenheim/Brenz (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KESSLER, Susanne [DE/DE]; Johannsweg 23, 84030 Irngolding (DE); LEE,

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



(54) Title: USE OF BIOACTIVE GLASS IN DENTAL FILLING MATERIAL

A1 (54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON BIOAKTIVEM GLAS IN ZAHNFÜLLMATERIAL

(57) Abstract: The invention relates to the use of a mixture of bioactive glass and dental glass for producing an agent for a permanent dental filling. The bioactive glass is preferably contained in a binding agent for binding a dental filling to a tooth, in a glass-ionomer cement, in a glass-plastic composite, in a composite-reinforced glass-ionomer cement and/or in an agent for treating the tooth root, the neck of the tooth and/or the tooth crown and preferably contains fluoride ions.

(57) Zusammenfassung: Es wird die Verwendung eines Gemisches aus bioaktivem Glas und Dentalglas zur Herstellung eines Mittels für eine permanente Zahnfüllung beschrieben. Das bioaktive Glas ist vorzugsweise in einem Bindemittel zur Verbindung einer Zahnfüllung mit einem Zahn, in Glas-Ionomer-Zement, in einem Glas-Kunststoff-Composit, in composiverstärkten Glas-Ionomer-Zement und/oder in einem Mittel zur Behandlung der Zahnwurzel, des Zahnhalses und/oder der Zahnkrone enthalten und enthält vorzugsweise Fluoridionen.

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

Verwendung von bioaktivem Glas in Zahnfüllmaterial

Beschreibung:

Die Erfindung betrifft die Herstellung von ästhetischem sich nicht verfärbenden permanenten Zahnfüllungsmaterial, welches der Entstehung von Sekundärkaries entgegenwirkt.

Bei Zahnrestaurierungen wird aus ästhetischen Gründen angestrebt, den restaurierten Zahnbereich möglichst unsichtbar erscheinen zu lassen, sodass er vom natürlichen Zahn visuell nicht zu unterscheiden ist. Dies wird bislang mit Compositen, Kompomeren und Glas-Ionomer-Zementen oder auch mit teuren Porzellan- oder Glaskeramik-Inlays zum Teil mehr oder weniger gut erreicht. Derartige Füllungen zeigen jedoch eine nur unzureichende Haltbarkeit und werden rasch ausgewaschen. Darüber hinaus neigen sie auch zur Verfärbung.

Bioaktive Gläser sind bereits seit langem bekannt und beispielsweise zusammenfassend von Larry L. Hench und John K. West in "Biological Applications of Bioactive Glasses", Life Chemistry Reports 1996, vol. 13, p. 187 - 241 oder in "An Introduction to Bioceramics", L. Hench und J. Wilson, eds. World Scientific, New Jersey (1993) beschrieben. Bioaktive Gläser zeichnen sich im Gegensatz zu herkömmlichen Gläsern dadurch aus, dass diese in einem wässrigen Medium löslich sind und an ihrer Oberfläche eine Hydroxylapatitschicht ausbilden. Die gängigsten bio-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

2

aktiven Gläser werden entweder als Schmelzglas hergestellt, wobei diese dann gegenüber normalen Fenster- oder Flaschengläsern einen deutlich geringeren Anteil an SiO_2 und einen wesentlich höheren Anteil an Natrium aufweisen oder sie sind sogenannte Sol-Gel-Gläser, welche dann, im Gegensatz zu Schmelzgläsern einen hohen Anteil von Siliziumoxid sowie einen geringen bis gar keinen Anteil an Natrium enthalten können.

Die wesentlichen Eigenschaften von bioaktivem Glas sind dem Fachmann bekannt und beispielsweise in der US-A 5,074,916 beschrieben. Danach unterscheidet sich bioaktives Glas von herkömmlichen Kalk-Natrium-Silikat-Gläsern dadurch, dass es lebendes Gewebe bindet.

Derartige bioaktive Gläser werden beispielweise zur Heilung von Knochenschäden, insbesondere als synthetisches Knochentransplantat verwendet. Darüber hinaus werden sie zur Heilung von chronischen Wunden, insbesondere bei diabetischen Geschwüren, sowie bei Druck- und Liegewunden in der Geriatrie mit Erfolg eingesetzt. So könnten beispielsweise John E. Rectenwald, Sean Lee und Lyle L. Moldawer et. al. (Infection and Immunity, zur Publikation eingereicht) zeigen, daß bioaktives Glas bei der Maus eine inflammatorische Wirkung zeigt, welche durch eine Stimulierung der Interleukin-6 (IL-6) - Aktivität bei gleichzeitiger Inhibierung der entzündungsstimulierenden Cytokine TNF-alpha, IL-1-alpha und IL-10 sowie MPO (Myeloperoxidase) (siehe auch 19. Annual Meeting, Surgical Infection Society 1999 28.4.-01.05.1999).

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

3

Darüber hinaus ist von E. Allen, et. al. (Departments of Microbiology in Periodontology Eastman Dental Institut) bekannt, daß ein bioaktives Glas 45-S-5 welches von Bioglas® U.S. Biomaterials Alachua, FL. 32615 USA erhältlich ist und das eine antibakterielle Wirkung zeigt. Eine solche Wirkung kann mit normalen Glaskügelchen, sog. Glasbeads (Fensterglas) nicht erreicht werden.

In der WO 97/27148 wird vorgeschlagen, bioaktives Glas einer definierten Zusammensetzung zur Remineralisierung von Zähnen zu verwenden. Das bioaktive Glas besteht aus Pulver mit zwei verschiedenen Teilchengrößen, nämlich solchen mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von höchstens 90 µm und solchen von höchstens 10 µm. Zur Remineralisierung setzt das bioaktive Glas durch Ionenaustausch zahnmedizinisch wichtige Mineralien frei, wobei die großen Teilchen als Ionenreservoir dienen sollen. Dadurch wird neues Apatit, insbesondere Hydroxylapatit, ausgebildet, das vom natürlichen Hydroxyl-Apatit des Zahns nicht zu unterscheiden ist. Darüber hinaus hat das bioaktive Glas zugleich eine desensibilisierende sowie eine antibakterielle Wirkung. Die kleinen Partikel sollen in feine Zahndefekte wie z. B. Fissuren eindringen, diese verschließen und überziehen. Insbesondere durch mehrfache Applikation sollen auf diese Weise Zahndefekte versiegelt werden.

Aus der US 5,891,233 ist die Verwendung eines bioaktives Glas enthaltenden Materials als Unterfütter für eine temporäre Zahnfüllung bekannt. Darin hat das bioaktive Glas die Aufgabe, Dentinkanälchen zu remineralisieren und Zahnirritationen und Schmerzen zu vermeiden. Ferner wird die Verwendung eines Materials, welches hauptsächlich aus

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

4
bioaktivem Glas besteht, als temporäre Füllung des Wurzelkanals vorgeschlagen, um diesen zu festigen, bevor sie später durch eine endgültige Füllung ersetzt wird. Auch wird dort bereits vorgeschlagen, mit diesem Material überkronte Prothesen temporär zu befestigen bevor diese endgültig überkront werden.

In der DE 198 14 133 werden selbstdesinfizierende Kunststoffe für den Dentalbereich beschrieben, die eine verringerte Adhäsion von Mikroorganismen aufweisen und die biozide Substanzen enthalten, welche die Mikroorganismen innerhalb 24 Stunden abtöten. Als biozide Substanzen werden Silber, Kupfer und Zink, sowie organische Verbindungen wie Ciprofloxalin, Chlorhexidin und andere beschrieben.

In der WO99/07326 wird eine antimikrobiell wirksame Zementzusammensetzung beschrieben, welche im medizinischen Bereich (Knochenzement, Implantatkomponenten) und im Dentalbereich (Füllmaterialien, Adhesive, Versiegelungsmittel und restauratives Material) Verwendung finden soll. Dabei sollen die Nachteile überwunden werden, die durch das Freisetzen von Fluoridionen aus Glasionomorzementen nach dem Stand der Technik entstehen. Durch das Fluorid soll ein antimikrobieller Effekt erreicht werden. Das Freisetzen von Fluorid aus der Glasmatrix und dessen Ersatz durch andere Ionen führt nämlich zu einer strukturellen Veränderung sowohl des Zementes als auch der Kavität, was vermieden werden soll. Darüber hinaus wird durch die Freisetzung der Fluoridgehalt im Matrixmaterial erschöpft, so daß dieses Material regelmäßig regeneriert werden muß, um einen kontinuierlichen Effekt gegen schädliche Bakterien zu

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

5

erzielen. Aus diesem Grund wird zur Erzielung eines antimikrobiellen Effektes vorgeschlagen, dem Zahnfüllmaterial ein antimikrobiell wirkendes Zeolith zuzusetzen. Es wird jedoch auch beschrieben, daß derartige Zeolithe eine Verfärbung des Polymermaterials bewirken, weshalb diese nicht farbstabil sind. Das eingesetzte Zeolith soll über die Zeit biozide Metallionen, wie beispielsweise Silberionen, freisetzen.

Eine dauerhafte Verwendung von bioaktivem Glas ist bislang nicht beschrieben, da davon auszugehen war, dass sich dieses durch den Kontakt mit Körperflüssigkeit unter Freigabe von Ca, Na und P auflöst und porös wird. Daher wird das Material bisher nur als temporäres Zahnfüllmaterial verwendet.

Die Erfindung hat zum Ziel, ein Zahnfüllmaterial bereitzustellen, das nicht nur temporär sondern dauerhaft im Zahn verbleibt, das im Wesentlichen unsichtbar ist, und sich nicht mit der Zeit verfärbt. Darüber hinaus soll es die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen und insbesondere die Ausbildung von Sekundärkaries vermeiden. Schließlich soll es auch eine hohe mechanische Belastbarkeit und Härte zeigen, die Schmerzempfindlichkeit beseitigen und antimikrobiell wirken. Erfindungsgemäß werden diese Ziele durch die in den Ansprüchen definierten Merkmale erreicht.

Es wurde nämlich überraschenderweise gefunden, daß sich durch eine Kombination von bioaktivem Glas und herkömmlichem Dentalglas Mischungen herstellen lassen, die, eingebunden in eine Matrix, nicht sichtbar sind und sich vom natürlichen Zahnmaterial nicht unterscheiden. Dabei wird

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

6

erfindungsgemäß derart vorgegangen, daß zuerst der Brechungsindex des Matrixmaterials bestimmt wird und dann ein herkömmliches Dentalglas ausgewählt bzw. zugemischt wird, das den gleichen oder annähernd den gleichen Brechungsindex wie die Matrix aufweist. Unter "annähernd den gleichen Brechungsindex" sind sämtliche Brechungsindices zu verstehen, welche nicht mehr visuell erkennbar sind. Es hat sich gezeigt, dass der Brechungsindex von bioaktivem Glas dann vernachlässigbar ist, wenn die Brechungsindices beim Dentalglas und bei der Matrix im wesentlichen gleich sind. Dies trifft insbesondere auf die bevorzugten Mengenanteile zu. Derartige Mischungen bzw. Kits, welche die Komponenten in entsprechenden Anteilen enthalten, lassen sich bequem vom Hersteller vorkonfektionieren, sodass der Zahnarzt die Komponenten nur noch zusammenzumischen braucht.

Auf diese Weise ist es möglich, äußerst ästhetisch wirkende Zahnfüllmaterialien, insbesondere für den sichtbaren Bereich, bereitzustellen, die mechanisch beanspruchbar und hart sind, und die sich auch mit der Zeit nicht verfärben. Darüber hinaus zeigen derartige Füllmaterialien hervorragende Eigenschaften zur Vermeidung von Schmerzen und zum Schutz des gesunden Zahnmaterials.

Da nämlich bioaktives Glas löslich ist, war zu erwarten, dass es sich beim Zusammentreffen mit wasserhaltigen Körperflüssigkeiten wie Speichel oder mit Getränken soweit auflöst, dass es entweder als Gel vorliegt oder es derart porös wird, dass es bei der geringsten Belastung zerbricht. Durch den Eintrag eines bioaktiven Glases in das Zahnfüllmaterial ist daher zu erwarten gewesen, dass es

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

7

nach dem Auflösen neue Kavitäten und ein Hohlnetzwerk in der Zahnfüllung zurück läßt, welche die Festigkeit der Füllung beeinträchtigt.

Darüber hinaus werden moderne Zahnfüllungen üblicherweise mittels Kunststoffklebern im ausgebohrten Hohlraum befestigt. Damit diese Kunststoffkleber ausreichend halten, ist es notwendig, das im Hohlraum vorliegende natürliche Dentin zuerst mittels einer Säure anzuätzen um eine rauhere Oberfläche zu erhalten an der das eigentliche Klebmaterial besser hält. Hierzu wird vorzugsweise Phosphorsäure und eine organische Säure, wie z.B. Methacrylsäure verwendet. In modernen Zahnfülltechniken wird dies jedoch in einem einzigen Schritt durchgeführt, d.h. es werden Klebmaterialien bzw. sogenannte Bondings verwendet, welche die entsprechenden Säuren bereits zugemischt enthalten und dabei während des Abbindens das Zahnmaterial anätzen. Da bioaktive Gläser einen außergewöhnlich hohen pH-Wert haben, ist zu erwarten, dass Zahnfüllmaterialien, welche diese Gläser enthalten, das Bonding sofort neutralisieren oder dessen pH-Wert sogar ins alkalische verschieben, wodurch der Ätzeffekt verhindert wird. Dadurch ist zu erwarten, dass der Klebeeffekt, d.h. die Klebekraft vermindert wird. Dies ist bei temporären Füllungen weniger problematisch, jedoch für den Einsatz als permanente Dauerfüllung müssen Gerartige Klebestellen im Zahngut besonders haltbar verankert sein.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass die durch Anlösung des Glasmaterials erzeugten Kavitäten die innere Haltbarkeit der Füllung insgesamt nicht oder nur in vernachlässigbarem Umfang beeinträchtigen. Auch die durch Anätzen mit Säuren erhöhte Haftfestigkeit der Bondings

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

8

wird durch die stark alkalischen Biogläser überraschenderweise nicht vermindert.

Eine deutliche Anlösung der bioaktiven Glaspartikel findet nur an der Oberfläche der Füllung statt. Es wurde nun auch gefunden, dass diese so gering ist, dass sie nicht oder nur unwesentlich, d.h. vernachlässigbar größer ist als die gleichzeitig ablaufende natürliche Abrasion des Zahnes und des Füllungsmaterials, die ca. 10 µm pro Jahr beträgt. Der zeitliche Verlauf dieser Löslichkeit ist gesteuert von der Diffusion der Ca-, Na- und Phosphat-Ionen aus dem Glas heraus.

Im Inneren der Füllung kommt als geschwindigkeitsbestimmender Schritt die Diffusion von Feuchtigkeit durch die Matrix und die Diffusion der Ca- und Na-Ionen durch die Matrix hinzu.

Bei den bislang verwendeten Dentalgläsern geringer Löslichkeit werden mit der Zeit einzelne, an der Oberfläche liegende Glaspartikel als Ganzes herausgelöst wodurch in der Oberfläche der Füllung offene Poren entstehen, in die sich Mikroorganismen einnisten können und die auch sonst eine weitere Angriffsfläche für mechanische abrasiven Abbau bieten.

Bei bioaktivem Glas wird nun gefunden, dass der obige Mechanismus nicht auftritt, sondern dass aufgrund der geringen Härte, ein anderer Mechanismus abläuft. Wird nämlich ein solcher Glaspartikel an der Oberfläche der Füllung freigelegt, wird er vom Speichel angelöst und setzt Na-, Ca-, P-Ionen frei, mit denen die Zähne und insbesondere das die Füllung übergebende Zahnmaterial, wieder re-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

9

mineralisiert werden. Das bioaktive Glas dient dabei sowohl als dauerhaftes Antikariesmittel sowie als dauerhaftes Desensibilisierungsmittel bei schmerzempfindlichen Zähnen gegenüber Hitze, Kälte, Säure und Süßem. Durch das permanente Freisetzen von remineralisierenden und damit zahnschützenden Ionen entsteht an der Oberfläche des Glaspartikels eine vergleichsweise weiche Silikagelschicht sowie eine Hydroxylapatitschicht, die durch Kautbewegungen langsam abgetragen wird. Dabei wird das Glas in etwa im gleichen Maße abgetragen, wie die Harzmatrix der Füllung. Die von den üblichen Dentalgläsern bekannten, offenen Poren an der Oberfläche der Füllung entstehen dabei also nicht.

Erfindungsgemäß wird daher vorgeschlagen, bioaktives Glas enthaltendes Material auch als permanente Zahnfüllung zu verwenden.

Hierdurch lassen sich die günstigen Eigenschaften des bioaktiven Glasmaterials auch für permanente Zahnfüllungen nutzen, insbesondere dessen Fähigkeit zur Apatitbildung und Desensibilisierung von Zahnirritationen, sowie dessen dauerhaft bakterio-statischen, insbesondere kariostatischen Wirkungen.

Zum Tragen kommt die bakterio-statische Wirkung und die Remineralisierung an der Kaufläche und in der ersten Zeit nach dem Legen der Füllung in den eventuell durch Polymerisationsschrumpf (bei ungenügendem Bonding) entstehenden Randspalten, aber auch direkt an der Oberfläche der Kavität.

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

10

Die erfindungsgemäß enthaltenen bioaktiven Gläser sind vorzugsweise ein herkömmliches bioaktives Glas, welches dem Fachmann bestens bekannt ist. Solche Gläser enthalten üblicherweise maximal 60 Gew.% SiO_2 , einen hohen Anteil an Na_2O und CaO sowie Phosphor und zwar in einem hohen Molverhältnis von Calcium zu Phosphor, welches sich meist, jedoch nicht notwendigerweise um etwa 5 bewegt. Kommen solche bioaktiven Gläser mit Wasser oder einer Körperflüssigkeit in Kontakt, dann zeichnen sie sich durch spezielle Reaktionen aus, und zwar werden dabei Natrium- und Calciumionen des Glases durch H^+ -Ionen aus der Lösung in Form einer Kationen-Austauschreaktion ersetzt, wodurch eine Silanol-Gruppen aufweisende Oberfläche entsteht, an welche sich Natrium- und Calciumhydroxid anlagern. Die Erhöhung der Hydroxy-Ionenkonzentration führt an der Glasoberfläche nun zu einer weiteren Reaktion mit dem Siliziumnetzwerk, wodurch weitere Silanolgruppen entstehen, die auch tiefer im Glas liegen können.

Aufgrund des hohen alkalischen pH im Glaszwischenraum entsteht eine gemischte Hydroxylapatit-Phase aus CaO und P_2O_5 , welche auf der SiO_2 -Oberfläche auskristallisiert und in biologischen Materialien mit Mucopolysacchariden, Kollagenen und Glycoproteinen bindet.

Das Molverhältnis von Calcium zu Phosphor ist vorzugsweise > 2 und insbesondere > 3 und ist vorzugsweise < 30 , insbesondere < 20 , wobei Verhältnisse von < 10 besonders bevorzugt sind.

Besonders bevorzugt sind Zahnfüllmaterialien, die bioaktive Glaspartikel enthalten, welche SiO_2 , CaO , Na_2O , P_2O_5 , CaF_2 , B_2O_3 , K_2O , und/oder MgO aufweisen. Enthält das Zahn-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

11

füllmaterial bioaktive Glaspartikel aus Schmelzglas, dann weisen diese vorzugsweise bezogen auf das Gesamtgewicht an Glas von 35 - 60, vorzugsweise 35 - 55 Gew.% SiO_2 , 10 - 35, vorzugsweise 15 - 35 Gew.% CaO , 10 - 35, vorzugsweise 15 - 35 Gew.% Na_2O , 1 - 12, vorzugsweise 2 - 8 Gew.% P_2O_5 , 0 - 25 Gew.% CaF_2 , 0 - 10 Gew.% B_2O_3 , 0 - 8 Gew.% K_2O , und oder 0 - 5 Gew.% MgO auf. Ist das bioaktive Glas ein Schmelzglas, dann liegt die Obergrenze an enthaltendem Siliziumdioxid bei 60 vorzugsweise bei 55 Gew.%, wobei eine Obergrenze von 50 Gew.% besonders bevorzugt ist. Der Gehalt an Natriumoxid beträgt vorzugsweise mehr als 15 Gew.%, insbesondere mehr als 18 Gew.%. Ein Natriumoxid-Gehalt von > 20 Gew.% ist besonders bevorzugt.

Ist das im erfindungsgemäßen Zahnfüllmaterial enthaltene bioaktive Glas ein mittels Sol-Gel-Verfahren hergestelltes bioaktives Glas, dann kann sein Anteil an Siliziumdioxid bedeutend höher liegen als bei Schmelzgläsern und sein Anteil an Natriumoxid gleich 0 sein. Mit einem Sol-Gel-Verfahren hergestellte bioaktive Gläser enthalten vorzugsweise 40 bis 90 Gew.% SiO_2 , 4 bis 45 Gew.% CaO , 0 bis 10 Gew.% Na_2O , 2 bis 16 Gew.% P_2O_5 , 0 bis 25 Gew.% CaF_2 , 0 bis 4 Gew.% B_2O_3 , 0 bis 8 Gew.% K_2O und/oder 0 bis 5 Gew.% MgO .

Der Gehalt an Phosphoroxid beträgt bei beiden der zuvor beschriebenen Arten von bioaktiven Gläsern vorzugsweise mindestens 2 Gew.%, insbesondere mindestens 4 Gew.%.

Die Glasteilchen sind in den erfindungsgemäßen Zahnfüllungen in einer durchschnittlichen Korngröße $d_{50} < 50 \mu\text{m}$, insbesondere von $< 20 \mu\text{m}$ bzw. $< 10 \mu\text{m}$ enthalten, wobei Partikelgrößen von $< 5 \mu\text{m}$ besonders bevorzugt sind. Prin-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

12

ziell bewirkt ein höheres Verhältnis von Oberfläche zu Gewicht bzw. Volumen eine höhere sterilisierende biozide Wirkung als bei größeren Partikeln. Eine besonders hohe biozide Wirkung des bioaktiven Glases wird beispielsweise mit Teilchen in durchschnittlichen Größen von $d_{50} < 2$, insbesondere $< 1 \mu\text{m}$ erreicht. Dabei geben die Körnungangaben d_{50} bzw. d_{99} den Äquivalentdurchmesser an, bei dem die Verteilungssumme der Teilchen den Wert 50% bzw. 99% annimmt. Die Körner für die verwendeten Glasteilchen, d. h. sowohl für die herkömmlichen Dentalgläser als auch die Biogläser sind vorzugsweise gleich bzw. liegen im gleichen Bereich. Dabei ist die Korngrößenverteilung derart, daß der Wert d_{99} das maximal zehnfache, vorzugsweise maximal achtfache, insbesondere das siebenfache des d_{50} -Wertes beträgt. Bevorzugt sind Kornverteilungen mit einem d_{99} -Wert, der maximal ca. das fünffache des d_{50} -Wertes beträgt. Damit betragen die für die erfindungsgemäße Verwendung üblichen d_{99} -Werte maximal $100 \mu\text{m}$, vorzugsweise maximal $50 \mu\text{m}$, insbesondere maximal $30 \mu\text{m}$. In speziellen Fällen betragen die Korngrößen für den d_{99} -Wert maximal $20 \mu\text{m}$. Ganz besonders bevorzugt sind Körner mit geringem Mahlabrieb.

Übliche Refraktionsindices n_d für Dentalgläser betragen erfindungsgemäß 1,45 bis 1,9 und vorzugsweise 1,49 bis 1,8. Die Obergrenzen der erfindungsgemäß eingesetzten Dentalgläser betragen üblicherweise 1,9, vorzugsweise 1,8 und insbesondere maximal 1,65 wobei die unteren Grenzen bei 1,45, insbesondere 1,48 und üblicherweise bei 1,49 liegen. Der klassische Bereich für derartige Gläser liegt bei 1,50 bis 1,60 insbesondere bei 1,56. Herkömmliche Dentalgläser sind generell bekannt und sind

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

13

beispielsweise von Schott Glas, Landshut, Deutschland, kommerziell erhältlich.

Beträgt der Anteil an Bioglas weniger als 20 Gew.-%, insbesondere weniger als 10 Gew.-% bezogen auf den Gesamtgehalt an Glaskörpern, dann hat es sich gezeigt, daß es möglich ist, dessen Brechungsindex zu vernachlässigen und ein Dentalglas zu verwenden, dessen Brechungsindex gleich oder annähernd gleich desjenigen der Matrix ist, d. h. der visuell nicht unterscheidbar ist bzw. vernachlässigbar ist.

Durch eine Silanisierung ist es möglich, die erfindungsgemäß verwendeten Glasteilchen insbesondere in eine Kunststoffmatrix besser einzubinden, was zu einer Erhöhung der mechanischen Belastungswerte wie Biege- und Druckfestigkeit sowie der Vickershärte führt. Übliche Silanisierungsmittel sind dem Fachmann bekannt, wobei 3-Methacryloyl-oxipropyltrimethoxisilan nur beispielhaft erwähnt werden soll.

Der Gesamtanteil der Gläser am Zahnfüllmaterial beträgt üblicherweise maximal 87% bzw. 85%, wobei maximal 80%, insbesondere maximal 70% bevorzugt ist. In einigen Fällen haben sich Maximalwerte von 70%, insbesondere 65%, als ausreichend erwiesen. Erfindungsgemäß beträgt der Anteil an bioaktivem Glas am Gesamtglas maximal 50%, wobei maximal 40%, insbesondere maximal 20 Gew.-% bevorzugt ist.

Das erfindungsgemäß eingesetzte Dentalglas kann sowohl ein inertes als auch ein reaktives Dentalglas sein. Inerte Dentalgläser sind dabei solche, die keine oder nur

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

14

unwesentlich Ionen freisetzen. Das heißt, sie sind selbst nicht reaktiv. Derartige inerte Dentalgläser sind meist alkalifreie Gläser. Nicht inerte, d. h. reaktive Dentalgläser, sind solche, welche ionenlässig sind und die mit der Matrix, insbesondere dem Kunststoffmonomer reagieren bzw. selbst zu dessen Aushärten beitragen. Hierzu gehören die üblichen Kompomergläser bzw. Glasionomerzementgläser. Generell sind Kompomergläser und Glasionomerzemente gleich bzw. vergleichbar. Kompomergläser sind jedoch in eine Matrix eingebunden, in der sie weniger reaktiv sind und damit eine wesentlich höhere Aushärtzeit zeigen. Sie werden daher üblicherweise zusammen mit lichtaushärtenden Monomeren bzw. einem lichtaktivierten Starter verwendet. Sie sind jedoch erfindungsgemäß gegenüber reaktiven Matrices bevorzugt. Ganz besonders bevorzugt sind inerte Dentalgläser. Das erfindungsgemäß hergestellte Zahnfüllmaterial ist vorzugsweise frei von Zeolithen.

Bevorzugt beträgt der Anteil des bioaktiven Glases in der Materialmatrix höchstens 40, zweckmäßigerweise bis zu 20 Vol.%, vorzugsweise bis zu 15 Vol.% und insbesondere höchstens 10 Vol.%, wobei 2 bis 10 Vol.% und insbesondere 4 bis 6 bzw. 5 Vol.% besonders bevorzugt ist.

In dem erfindungsgemäßen Zahnfüllmaterial ist das bioaktive Glas üblicherweise in eine Kunstharzmatrix eingebunden, die zusätzlich nicht bioaktive, herkömmliche Dentalglaspartikel enthält. Bevorzugt wird das bioaktive Glas und/oder die nicht bioaktiven Dentalglasanteile silanisiert, um das Glas besser in die Kunstharzmatrix einbinden zu können. Derartige Silanisierungen sowie Kunstharzmatrices sind dem Fachmann (z.B. Introduction to Dental Materials, Richard von Noort, Mosley Verlag, UK) bekannt

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

15

und beispielsweise in entsprechenden Lehrbüchern der Zahnmedizin oder in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 4th electronic edition, Dental Materials, beschrieben. Man erhält dann ein bioaktives Glas enthaltendes Glas-Ionomer-Zement. An dieser Stelle soll kurz darauf hingewiesen werden, dass im folgenden - wie allgemein üblich - die Zusammensetzung des einzelnen Glases in Gew.% angegeben wird. Die Zusammensetzung von Kompositmaterialien bzw. der Zahnfüllungsmatrix wird jedoch - wie im Dentalbereich üblich - in Vol.% angeführt.

Als Bindemittel der Zahnfüllungsmatrix wird bevorzugt PMMA (Polymethylmethacrylat) und bis-GMA, ein Polymer aus Bisphenol A-, di(2,3 epoxy propyl)ether (sog. Bombenmonomere) und Acrylsäure verwendet.

In einer ganz speziellen Ausführungsform enthält die Matrix, insbesondere aber das darin enthaltene bioaktive Glas, Barium und/oder Strontium, um so die Füllung röntgenopak zu machen, gegebenenfalls enthält es auch Zink. Hierzu wird das Ca im bioaktiven Glas ganz oder teilweise durch Zink, Barium und/oder Strontium ersetzt was bereits bei der Herstellung der Glasgrundmasse oder beispielsweise durch Ionenaustausch möglich ist. Generell kann ein Röntgen-opakes Mittel auch separat dem fertigen Glaspulver und/oder anderen Bestandteilen des Zahnfüllmaterials zugesetzt werden.

In einem bevorzugten Ausführungsbeispiel eines bioaktiven Glas enthaltenden Zahnfüllmaterials wird ein Glas-Kunststoff-Composit unter Verwendung von bioaktivem Glas und gegebenenfalls einem üblichen Dentalglas vorgeschlagen. Zweckmäßige Dentalkunststoffe umfassen überwiegend UV-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

16
härtbares Harz auf Acrylat-, Methacrylat-, 2,2-Bis-[4-(3-Methacryloxy-2-hydroxypropoxy)-phenyl]-propan-(bis-GMA-), Urethan-Methacrylat-, Alcandiol-dimethacrylat- oder Cyanacrylatbasis.

Wird das erfindungsgemäß bioaktives Glas enthaltende Material in Glas-Ionomer-Zement verwendet, kann es zusätzlich übliche bei Dentalmaterialien verwendete organische Säuren wie z.B. Acrylsäure, Itakonsäure, Maleinsäure, Weinsäure sowie gegebenenfalls ein übliches Glas-Ionomer-Glas enthalten.

Vorzugsweise ist der optische Brechungsindex des bioaktiven Glases angenähert gleich dem Brechungsindex des das Glas umgebenden Matrixmaterials. Hierdurch wird das Füllmaterial insgesamt klar transparent und ist dann vom natürlichen Zahnschmelz praktisch nicht mehr zu unterscheiden, was insbesondere vorteilhaft ist, wenn die Zähne aus kosmetischen Gründen weiß gebleicht sind. Vorzugsweise beträgt der Brechungsindex der Füllung 1,45 bis 1,65 und insbesondere 1,5 bis 1,6.

Erfindungsgemäß wird eine Mischung von bioaktivem Glas mit normalem Dentalglas verwendet. Diese können in einem beliebigen Mischungsverhältnis eingesetzt werden. Der Anteil, d.h. der Füllgrad von Glas an derartigen Compositmaterialien, beträgt maximal 90 Vol.% und vorzugsweise mindestens 10 Vol.%, insbesondere mindestens 15 Vol.% und besonders bevorzugt mindestens 30 Vol.%, wobei 65 bis 85 Vol.% und 70 bis 80 Vol.% ganz besonders bevorzugt sind. Hiervon beträgt der Anteil an bioaktivem Glas, d.h. der Anteil am Gesamtglas, vorzugsweise bis zu 40, insbeson-

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

17

dere bis zu 20 Vol.%, wobei 3 bis 10, vorzugsweise 4 bis 6 Vol.% besonders bevorzugt sind.

In einer erfindungsgemäßen Ausführungsform ist dem Füllmaterial ein oder mehrere Opaker und/oder ein oder mehrere Pigmente, wie z.B. TiO_2 , beigefügt. Damit ist es möglich, die Farbe der Füllung der jeweiligen Eigenfarbe des Zahns anzupassen.

Bevorzugt hat das partikelförmige bioaktive Glas eine durchschnittliche Korngröße d_{50} von $< 10 \mu\text{m}$, zweckmäßigerweise $< 5 \mu\text{m}$, bevorzugt $< 4 \mu\text{m}$, besonders bevorzugt $0,5$ bis $2 \mu\text{m}$. Hierdurch lässt sich die Oberfläche der permanenten Zahnfüllung optimal polieren, ohne dass eine Rauigkeit auftritt. Ein Verfahren zum Vermahlen von Glas auf eine derartige Partikelgröße ist in der der US-A-5,340,776 entsprechenden DE 41 00 604 C1 beschrieben.

Bevorzugt sind die Glaspartikel in pastösem Material, einer Lösung oder einer Suspension enthalten. Derartige Pasten etc. sind beispielsweise durch Suspendieren der Glaspartikel in einem Lösungsmittel erhältlich. Bevorzugte Lösungsmittel sind Wasser, Aceton, Äther, Esther sowie Mischungen und Emulsionen davon. Besonders bevorzugt umfassen die Lösungsmittel zumindest teilweise leichtflüchtige Lösungsmittel. Zweckmäßigerweise werden den Lösungsmitteln weitere bioaktive Stoffe und Substanzen, wie Mineralsalze, organische Reaktionskomponenten, Konservierungsmittel bzw. Biozide, insbesondere bakteriozide Agentien zugesetzt. Ein besonders bevorzugtes Lösungsmittel ist eine physiologische Salzlösung.

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

18

Das bioaktive Glasmaterial kann ggf. weitere Oxide oder Salze von einem oder mehreren der Elemente Na, K, Ca, Mg, B, Ti, P, F oder auch andere Elemente und Substanzen in unterschiedlichen Anteilen enthalten.

Das bioaktive Glasmaterial ist erfindungsgemäß auch direkt in Bindemittel (Bonding) zur Verbindung einer Zahnfüllung mit einem Zahn einsetzbar, etwa als zähflüssige Substanz. Die Erfindung betrifft somit auch ein Bonding das bioaktives Material enthält. Dieser Grenzbereich zwischen Füllung und Zahn ist anfällig für Sekundärkaries, insbesondere durch Spaltbildung nach Polymerisations-schrumpfung der Füllung. Hier kommt die antibakterielle und antikariotische Wirkung von bioaktivem Glas zum Tragen. Dieser Aspekt hat selbständige Bedeutung.

Zur Kariesvorsorge kann das bioaktive Glas Fluor enthalten. Hierzu wird beispielsweise einer der Rohstoffe für

die Schmelze anteilig als Fluorid zweckmäßigerweise in Form von Salzen zugegeben. Dabei ersetzt das Fluorid im Glas üblicherweise bis zu 20 Gew.%, zweckmäßigerweise bis zu 10 %, wobei 2 - 10 Gew.% besonders bevorzugt sind. In vielen Fällen hat sich ein Fluoridgehalt von bis zu 5 % bzw. 0,1 - 5 Gew.% und sogar bis 2 % bzw. 1 - 2 Gew.% (jeweils bezogen auf das Fluoridion) als ausreichend erwiesen. Es ist jedoch auch möglich Fluorid dem Füllmaterial zuzusetzen und zwar separat und/oder als Vorgemisch beispielsweise zum Harz bzw. Kunststoff. Die eingesetzten Gew.% sind dabei die gleichen wie beim Glas.

Patentansprüche:

1. Verwendung von bioaktiven Glaspartikeln zur Herstellung eines Mittels für eine ästhetische Zahnfüllung, wobei die Zahnfüllung eine permanente Füllung ist, die zusätzlich Dentalglaspartikel enthält, und die Glaspartikel eine Teilchengröße von $d_{50} < 50 \mu\text{m}$ aufweist und die Gesamtmenge an Glaspartikeln bis zu 87 Gew.-% der Füllung betragen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil des bioaktiven Glases in der Materialmatrix höchstens 20 Gew.%, vorzugsweise 3 bis 10 Gew.%, beträgt.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der optische Brechungsindex des bioaktiven Glases und/oder des nicht bioaktiven Dentalglases angenähert gleich dem Brechungsindex der umgebenden Matrix ist.
4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das nicht bioaktive Dentalglas einen Brechungsindex von $n_d 1,48-1,65$ aufweist.
5. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das bioaktive Glas

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

20

- und/oder das nicht bioaktive Glas zur Einbindung in eine Harzmatrix silanisiert sind.
6. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Glasmaterial 2 bis 10 Gew.-% Fluorid enthält.
 7. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass dem Zahnfüllmittel Opaker, insbesondere TiO_2 , und/oder farbige Pigmente zugemischt sind.
 8. Verwendung von bioaktivem Glas nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das bioaktive Glas und/oder die umgebende Harzmatrix und/oder das nicht bioaktive Dentalglas eine röntgenopake Substanz enthält.
 9. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in dem bioaktiven Glas Ca ganz oder teilweise durch Sr und/oder Ba ersetzt ist.
 10. Verwendung von bioaktivem Glas nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Füllmittel ein Bindemittel umfassend Acrylat, insbesondere PMMA (Polymethylmethacrylat) oder/und bis-GMA enthält.
 11. Verwendung von bioaktives Glas enthaltendem Material nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Glas Partikel mit einer

WO 02/072038

PCT/DE02/00827

21

durchschnittlichen Korngröße d_{50} von $< 5 \mu\text{m}$, vorzugsweise $< 4 \mu\text{m}$ und insbesondere $\leq 2 \mu\text{m}$ umfasst.

12. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel bioaktives Glas in einem Bindemittel zur Verbindung einer Zahnfüllung mit einem Zahn, in Glas-Ionomer-Zement, in einem Glas-Kunststoff-Composit, in compositverstärkten Glas-Ionomer-Zement und/oder in einem Mittel zur Behandlung der Zahnwurzel, des Zahnhalses und/oder der Zahnkrone enthalten ist.
13. Bindemittel zur Verbindung einer Zahnfüllung mit einem Zahn, dadurch gekennzeichnet, dass es bioaktives Glas enthält.
14. Bioaktives Dentalglas insbesondere zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es Flucrid enthält, insbesondere mit Fluoridgehalten von 1 bis 20 Gew.%, vorzugsweise von 2 bis 10 Gew.%.
.
15. Zahnfüllung erhältlich nach dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-12.

【手続補正書】

【提出日】平成15年9月1日(2003.9.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

美的歯科用充填材が歯科用ガラス粒子をさらに含有する永久充填材であり、該ガラス粒子は粒径が $d_{50} < 50 \mu\text{m}$ であり、総ガラス粒子量が該充填材の87重量%以下である、美的歯科用充填材用媒体を製造するための、生体活性であってハイドロキシアパタイト層を形成するガラス粒子の使用。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int National Application No PCT/DE 02/00827
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K6/06 A61K6/083		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, COMPENDEX		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 716 049 A (ZEISS STIFTUNG ;SCHOTT GLASWERKE (DE)) 12 June 1996 (1996-06-12) page 3, line 16 - line 23 claims	1-15
X	EP 0 997 132 A (SCHOTT GLAS) 3 May 2000 (2000-05-03) paragraph '0039' claims	1-15
X	WO 97 27148 A (GREENSPAN DAVID C ;LITKOWSKI LEONARD J (US); USBIOMATERIALS CORP ()) 31 July 1997 (1997-07-31) cited in the application page 11, line 3 - line 6 examples claims	1-15
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 July 2002		Date of mailing of the international search report 26/07/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5916 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Thornton, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/DE 02/00827
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 198 58 126 A (G C DENTAL IND CORP) 24 June 1999 (1999-06-24) examples claims -----	1-15
X	EP 0 634 373 A (SCHOTT GLASWERKE ;ZEISS STIFTUNG (DE)) 18 January 1995 (1995-01-18) claims -----	1-15
A	DE 41 00 604 C (SCHOTT GLASWERKE (DE)) 27 February 1992 (1992-02-27) cited in the application claims -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT			International Application No.	
Information on patent family members			PCT/DE 02/00827	
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 0716049	A	12-06-1996	DE 4443173 A1	04-07-1996
			AU 706521 B2	17-06-1999
			AU 4020595 A	13-06-1996
			EP 0716049 A2	12-06-1996
			JP 8225423 A	03-09-1996
			US 5641347 A	24-06-1997
EP 0997132	A	03-05-2000	DE 19849388 A1	04-05-2000
			AU 5598599 A	04-05-2000
			EP 0997132 A1	03-05-2000
			JP 2000143430 A	23-05-2000
			US 6297181 B1	02-10-2001
WO 9727148	A	31-07-1997	AU 723659 B2	31-08-2000
			AU 2117197 A	20-08-1997
			BG 102722 A	31-03-1999
			BR 9707219 A	28-12-1999
			CA 2244722 A1	31-07-1997
			CN 1213355 A	07-04-1999
			CZ 9802395 A3	13-01-1999
			EP 0877716 A1	18-11-1998
			HU 9901760 A2	28-10-1999
			JP 2001525779 T	11-12-2001
			NO 983490 A	23-09-1998
			NZ 331514 A	27-03-2000
			PL 328149 A1	18-01-1999
			SI 9720016 A	30-04-1999
			SK 102998 A3	13-04-1999
			TR 9801523 T2	23-11-1998
			WO 9727148 A1	31-07-1997
			US 6244871 B1	12-06-2001
			US 6086374 A	11-07-2000
			US 6338751 B1	15-01-2002
US 5735942 A	07-04-1998			
DE 19858126	A	24-06-1999	JP 11180815 A	06-07-1999
			DE 19858126 A1	24-06-1999
			GB 2332427 A , B	23-06-1999
			US 6136737 A	24-10-2000
EP 0634373	A	18-01-1995	DE 4323143 C1	01-12-1994
			AU 6340694 A	19-01-1995
			EP 0634373 A1	18-01-1995
			JP 7033476 A	03-02-1995
DE 4100604	C	27-02-1992	DE 4100604 C1	27-02-1992
			AU 637279 B2	20-05-1993
			AU 1003592 A	27-08-1992
			FR 2671493 A1	17-07-1992
			GB 2251814 A , B	22-07-1992
			IT 1256501 B	07-12-1995
			JP 2566498 B2	25-12-1996
			JP 6144873 A	24-05-1994
			US 5340776 A	23-08-1994

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT		Internationales Aktenzeichen PCT/DE 02/00827
A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K6/06 A61K6/083		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes Mindeststriftoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindeststriftoff 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, WPI Data, PAJ, INSPEC, COMPENDEX		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beiz. Anrecht Nr.
X	EP 0 716 049 A (ZEISS STIFTUNG ; SCHOTT GLASWERKE (DE)) 12. Juni 1996 (1996-06-12) Seite 3, Zeile 16 - Zeile 23 Ansprüche	1-15
X	EP 0 997 132 A (SCHOTT GLAS) 3. Mai 2000 (2000-05-03) Absatz '0039! Ansprüche	1-15
X	WO 97 27148 A (GREENSPAN DAVID C ; LITKOWSKI LEONARD J (US); USBIOMATERIALS CORP ()) 31. Juli 1997 (1997-07-31) in der Anmeldung erwähnt Seite 11, Zeile 3 - Zeile 6 Beispiele Ansprüche	1-15
	--- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> 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 älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist		
L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhafte erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum eines anderen im Recherchenbereich getragenen Veröffentlichung bestritten 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		
** 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 erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden		
**X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist		
Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts	
9. Juli 2002	26/07/2002	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 6816 Patentkan 2 NL - 2520 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Thornton, S	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT		In tionales Aktenzeichen PCT/DE 02/00827
C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beit.: Anspruch Nr.
X	DE 198 58 126 A (G C DENTAL IND CORP) 24. Juni 1999 (1999-06-24) Beispiele Ansprüche ---	1-15
X	EP 0 634 373 A (SCHOTT GLASWERKE ; ZEISS STIFTUNG (DE)) 18. Januar 1995 (1995-01-18) Ansprüche ---	1-15
A	DE 41 00 604 C (SCHOTT GLASWERKE (DE)) 27. Februar 1992 (1992-02-27) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche -----	1-15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT				Internationales Aktenzeichen	
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören				PCT/DE 02/00827	
Im Recherchenbericht angeführtes Patentsdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung		
EP 0716049 A	12-06-1996	DE 4443173 A1	04-07-1996		
		AU 706521 B2	17-06-1999		
		AU 4020595 A	13-06-1996		
		EP 0716049 A2	12-06-1996		
		JP 8225423 A	03-09-1996		
		US 5641347 A	24-06-1997		
EP 0997132 A	03-05-2000	DE 19849388 A1	04-05-2000		
		AU 5598599 A	04-05-2000		
		EP 0997132 A1	03-05-2000		
		JP 2000143430 A	23-05-2000		
		US 6297181 B1	02-10-2001		
WO 9727148 A	31-07-1997	AU 723659 B2	31-08-2000		
		AU 2117197 A	20-08-1997		
		BG 102722 A	31-03-1999		
		BR 9707219 A	28-12-1999		
		CA 2244722 A1	31-07-1997		
		CN 1213355 A	07-04-1999		
		CZ 9802395 A3	13-01-1999		
		EP 0877716 A1	18-11-1998		
		HU 9901760 A2	28-10-1999		
		JP 2001525779 T	11-12-2001		
		NO 983490 A	23-09-1998		
		NZ 331514 A	27-03-2000		
		PL 328149 A1	18-01-1999		
		SI 9720016 A	30-04-1999		
		SK 102998 A3	13-04-1999		
		TR 9801523 T2	23-11-1998		
		WO 9727148 A1	31-07-1997		
		US 6244871 B1	12-06-2001		
		US 6086374 A	11-07-2000		
		US 6338751 B1	15-01-2002		
US 5735942 A	07-04-1998				
DE 19858126 A	24-06-1999	JP 11180815 A	06-07-1999		
		DE 19858126 A1	24-06-1999		
		GB 2332427 A , B	23-06-1999		
		US 6136737 A	24-10-2000		
EP 0634373 A	18-01-1995	DE 4323143 C1	01-12-1994		
		AU 6340694 A	19-01-1995		
		EP 0634373 A1	18-01-1995		
		JP 7033476 A	03-02-1995		
DE 4100604 C	27-02-1992	DE 4100604 C1	27-02-1992		
		AU 637279 B2	20-05-1993		
		AU 1003592 A	27-08-1992		
		FR 2671493 A1	17-07-1992		
		GB 2251814 A , B	22-07-1992		
		IT 1256501 B	07-12-1995		
		JP 2566498 B2	25-12-1996		
		JP 6144873 A	24-05-1994		
		US 5340776 A	23-08-1994		

Formblatt PCT/ISA210 (Anhang Patentfamilie/Juli 1992)

フロントページの続き

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

Fターム(参考) 4C089 AA06 BA02 BA03 BA04 BA06 BA11 BA12 BA16 BE03