



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 28 043 T2** 2005.11.10

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 983 042 B1**

(51) Int Cl.⁷: **A61K 7/16**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 28 043.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US98/09405**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 920 347.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/052524**

(86) PCT-Anmeldetag: **07.05.1998**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **26.11.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **08.03.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **08.12.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **10.11.2005**

(30) Unionspriorität:

858638 19.05.1997 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Colgate-Palmolive Co. (n.d.Ges. d. Staates Delaware), New York, N.Y., US

(72) Erfinder:

ZHANG, Po, Yun, Hillsborough, US; GAFFAR, Abdul, Princeton, US

(74) Vertreter:

Uexküll & Stolberg, 22607 Hamburg

(54) Bezeichnung: **FLUORIDFREIE ZAHNREMINERALISIERUNG**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Hintergrund der Erfindung

1. Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Mundpflegezusammensetzungen in Form von Zahnpflegemitteln und Mundspülungen, die verbesserte Remineralisierungswirkungen liefern.

2. Stand der Technik

[0002] Im Mund gibt es ein natürliches Gleichgewicht zwischen Hydroxyapatit, der sich von dem Zahnschmelz löst, auf der einen Seite und Hydroxyapatit, der auf oder in dem Zahn aus natürlicherweise im Speichel vorkommenden Substanzen gebildet wird, auf der anderen Seite. Das Gleichgewicht ist so, dass, wenn Hydroxyapatit gelöst wird, ein kariogener Zustand resultiert, der als Demineralisierung bezeichnet wird. Wenn das Gleichgewicht so ist, dass Hydroxyapatit in demineralisiertem Zahnschmelz gebildet wird, wird dies als Remineralisierung bezeichnet. Mit Remineralisierung kann vorbestehender Zahnverfall und Karies durch natürliche Mittel verringert oder beseitigt werden.

[0003] Es ist seit langem bekannt gewesen, dass Fluorid liefernde Verbindungen selbst in niedrigen Konzentrationen ein sicherer und wirksamer Weg zur Förderung des Remineralisierungsprozesses sind. Übermäßige Mengen an Fluorid freisetzenden Verbindungen haben, wenn sie auch wirksam waren, in geographischen Gebieten, in denen die Wasserversorgung relativ hohe Gehalte an Fluoridverbindungen enthielt, zu kosmetisch störender Fluorose (Sprenkelung) auf sich entwickelnden Zähnen geführt.

[0004] Xylitol in Kombination mit Fluorid freisetzenden Verbindungen ist zur Behandlung von Zahnstrukturen bekannt, um prophylaktische Prävention von kariösen Zuständen und/oder Remineralisierung von vorbestehenden kariösen Zuständen zu liefern, beispielsweise U5-A-5 089 255. EP-A-0 138 705 offenbart Antikarieszusammensetzungen, die Xylitol und Mischungen von mindestens zwei Fluoridsalzen enthalten, die 2.000 bis 20.000 ppm Fluoridion enthalten. EP-A-0 251 146 offenbart eine Mundpflegezusammensetzung mit einer Zahnplaques vorbeugenden Wirkung, die eine Mischung aus Xylitol, eine Fluorid freisetzende Verbindung und eine Zinkion freisetzende Verbindung enthält.

[0005] Xylitol allein liefert selbst in Konzentrationsniveaus von 10 Gew.-% in Abwesenheit von Fluorid freisetzenden Verbindungen keine Remineralisierungswirkung, die mit derjenigen von Fluorid freisetzenden Verbindungen vergleichbar ist, wenn es in Mundpflegezusammensetzungen eingebracht wird.

[0006] Es besteht daher in der Technik ein Bedarf an einer Mundpflegezusammensetzung auf Xylitolbasis, die frei von Fluoridion freisetzenden Verbindungen ist, die eine Remineralisierungswirkung liefert, die mit derjenigen bei Gebrauch in Kombination mit Fluoridion freisetzenden Verbindungen vergleichbar ist.

Zusammenfassung der Erfindung

[0007] Erfindungsgemäß wird eine fluoridfreie Zusammensetzung und ihre Verwendung zum Remineralisieren demineralisierter Bereiche von Zahnstrukturen bereitgestellt, wobei auf solche Bereiche eine Mundpflegezusammensetzung in Form einer Zahnpflegezusammensetzung oder Mundspülung aufgebracht wird, die 1,0 bis 20 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid umfasst. Die erfindungsgemäße Mundpflegezusammensetzung zum Remineralisieren von Zähnen umfasst in Dentalvehikel 1 bis 20 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid, wobei die Zusammensetzung fluoridfrei und frei von Fluoridion abgebenden Verbindungen ist.

[0008] Die Erfindung betrifft auch die Verwendung einer Mundpflegezusammensetzung, die ein wässriges Vehikel, 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid und 1 bis 20 Gew.-% Xylitol enthält, zur Herstellung einer Mundpflegezusammensetzung zum Remineralisieren von demineralisierten Bereichen von Zahnstrukturen, wenn die Mundpflegezusammensetzung auf demineralisierte Bereiche von Zahnstrukturen aufgebracht wird, wobei die Zusammensetzung fluoridfrei und frei von Fluoridion freisetzenden Verbindungen ist.

[0009] Bei der Durchführung der vorliegenden Erfindung hat sich unerwarteterweise herausgestellt, dass die definierte Kombination von Xylitol und Caseinglykomakropeptid, die in Mengen innerhalb der angegebenen Bereiche verwendet wird, um optimale Remineralisierungswirkungen zu erreichen, synergistisch miteinander

wirkt, um Remineralisierungsergebnisse zu ergeben, die gleich denen oder größer als diejenige sind, die erhältlich sind, wenn Xylitol und Fluoridion freisetzende Verbindungen in Kombination verwendet werden.

Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

[0010] Bei der Durchführung der vorliegenden Erfindung ist Xylitol in der Mundpflegezusammensetzung in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 15 Gew.-% und am meisten bevorzugt 7 bis 12 Gew.-% vorhanden.

[0011] Caseinglykomakropeptidverbindungen, die zur Durchführung der vorliegenden Erfindung brauchbar sind, sind in der Technik als wirksame antibakterielle Mittel gegen Mikroorganismen bekannt, die für Zahnplaques und Karies verantwortlich sind. US-A-4 992 420 und US-A-4 994 441 offenbaren, dass Caseinphosphopeptide von kappa-Casein zur Hemmung des Wachstums von *Streptococcus mutans* wirksam sind, einer Bakterienspezies, die mit Zahnkaries und Plaquebildung in Verbindung steht.

[0012] Der Begriff "kappa-Caseinoglykopeptide" schließt in seiner Bedeutung ein Caseinoglykopeptid, das die wasserlösliche Komponente ist, die aus der Hydrolyse von kappa-Casein durch Lab entsteht, und ein Caseinoglykopeptid ein, das durch Proteolyse von Caseinomakroglykopeptid erhalten wird. Desialylierte Derivate werden aus Caseinoglykopeptiden durch mehr oder weniger vollständige Eliminierung der Sialinsäuren, d. h. N-Acetylneuramin- und N-Glykolneuraminsäuren, aus den Oligosaccharidketten des Caseinoglykopeptids erhalten. Die Herstellung von kappa-Caseinoglykopeptiden ist in US-A-4 992 420 offenbart. Andere zur Durchführung der vorliegenden Erfindung brauchbare Caseinglykomakropeptidverbindungen sind die kappa-Caseinoglykomakropeptide, die in US-A-5 075 424 offenbart sind.

[0013] Das Caseinglykomakropeptid wird in einer Konzentration von mindestens 10 Gew.-% und vorzugsweise 10 bis 20 Gew.-% in die erfindungsgemäße Mundpflegezusammensetzung eingebracht.

[0014] Bei der Herstellung von Mundpflegezusammensetzungen unter Verwendung von Caseinglykomakropeptiden ist früher festgestellt worden, dass diese Verbindungen mit anionischen Tensiden wie Natriumlaurylsulfat nicht verträglich sind, das konventionell zur Herstellung von Zahnpflegezusammensetzungen wie Zahnpasten und Gelen verwendet wird, wobei das Caseinglykomakropeptid durch das Tensid biologisch inaktiviert wird.

[0015] Um die biologische Inaktivierung des Caseinglykomakropeptids zu vermeiden, wird eine hydrolysierte Proteinverbindung in die erfindungsgemäße Mundpflegezusammensetzung eingebracht, wie in der gleichzeitig anhängigen Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen 08/639,871 eingereicht am 26. April 1996, entsprechend WO 97/40811, offenbart ist.

[0016] Hydrolysierte Proteinverbindungen, die zum Aufrechterhalten der biologischen Aktivität der Caseinglykomakropeptide brauchbar sind, schließen hydrolysierte Kollagenproteine, speziell positiv geladene Hydrolysate, die hohe Konzentrationen basischer Aminosäuren enthalten, die durch Extraktion von einer teilweise hydrolysierten Kollagenfraktion und Isolierung durch Ionenaustauschbehandlung mit einem Anionenaustauscherharz erhalten werden, oder teilweise geladenes hydrolysiertes Kollagenprotein ein. Solche hydrolysierten Kollagenproteine sind in der Technik bekannt und sind vollständiger in US-A-4 391 798 beschrieben. Zu im Handel erhältlichen hydrolysierten Kollagenproteinen gehört Crotein Q®, ein quaternäres Derivat von hydrolysiertem Kollagenprotein, das im Handel von Croda Inc., New York, New York, USA, erhältlich ist. Crotein Q hat einen Mindest-pH-Wert von 9,5 bis 10,5, ist ein schmutzigweißes, rieselfähiges Pulver und sein Wahlnamen ist Steartrimonium-hydrolysiertes Tierprotein. Ein weiteres Beispiel für ein im Handel erhältliches hydrolysiertes Kollagenprotein ist Gelatine (Nahrungsmittelqualität), erhältlich von American Gelatin Company, die durch Sieden von Tierteilen wie Haut, Sehnen, Ligamenten und Knochen mit Wasser hergestellt wird.

[0017] Die Anwesenheit von 0,1 bis 2,5 Gew.-% der hydrolysierten Proteinverbindung in der erfindungsgemäßen Mundpflegezusammensetzung reicht aus, um jegliche biologische Inaktivierung des Caseinglykomakropeptids zu inhibieren, die durch die gleichzeitige Anwesenheit eines anionischen Tensids in der Zusammensetzung verursacht wird.

[0018] Zur Herstellung einer Zahnpflegezusammensetzung wie Zahnpasta oder Gel werden Poliermittel einschließlich konventioneller Zahnpflegepoliermittel, wie feinteiliges Siliciumdioxid, hydratisiertes Aluminiumoxid, calciniertes Aluminiumoxid, Calciumcarbonat, Natriumbicarbonat und Dicalciumphosphat (wasserfrei und/oder Dihydrat), in einer Konzentration von 10 bis 30 Gew.-% in das Vehikel eingebracht, bezogen auf die

Zusammensetzung, und vorzugsweise in einer Konzentration von 15 bis 25 Gew.-%. Bei diesen Poliermittelkonzentrationen ist das Vehikel aus 25 bis 40 Gew.-% Wasser sowie Feuchthaltemittel wie Glycerin, Sorbitol, Propylenglykol oder Mischungen davon in einer Konzentration von 25 bis 45 Gew.-% und vorzugsweise 25 bis 35 Gew.-% der Zusammensetzung zusammengesetzt.

[0019] Verdickungsmittel oder Geliermittel werden zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zahnpflegemittel verwendet und schließen Siliciumdioxid-Verdickungsmittel, Carboxymethylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose, Johannisbrotkerngummi, Jota-Carrageen, Gum Tragacanth, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose und Alginat ein und werden in die Mundpflegezusammensetzungen in Konzentrationen von 0,2 bis 3,0 Gew.-% eingebracht.

[0020] Tenside, die in die erfindungsgemäße Zusammensetzung eingebracht werden können, schließen anionische Tenside wie die wasserlöslichen Salze der höheren Alkylsulfate oder Sulfoacetat, wie Natriumlaurylsulfat, Natriumlaurylsulfoacetat oder andere geeignete Alkylsulfate oder Sulfoacetate mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen in der Alkylgruppe; wasserlösliche Salze von sulfonierten Monoglyceriden höherer Fettsäuren, wie Natrium-Kokosmonoglyceridsulfonat oder anderes geeignetes sulfoniertes Monoglycerid von Fettsäure mit 10 bis 18 Kohlenstoffatomen; Natriumlaurylphosphatsalze von Amiden höherer Fettsäuren, z. B. Säuren mit 12 bis 16 Kohlenstoffatomen, mit niederen aliphatischen Aminosäuren, z. B. Taurin oder Sarcosin, oder anderen Aminosäure mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, wie Natrium-N-methyl-N-palmitoyltaurid, Natrium-N-lauroyl-, N-myristoyl- und N-palmitoylsarcosinate; wasserlösliche Salze der Ester solcher Fettsäuren mit Isethionsäure oder mit Glycerinmonosulfat, wie das Natriumsalz von monosulfatiertem Monoglycerid von hydrierten Kokosölfettsäuren; wasserlösliche Salze von Olefinsulfonaten, z. B. Alkensäulfonate oder Hydroxyalkensäulfonate oder Mischungen davon mit 12 bis 16 Kohlenstoffatomen in der Kohlenstoffkette des Moleküls, und wasserlösliche Seifen höherer Fettsäuren ein, wie von jenen mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen, z. B. Kokosfettsäuren.

[0021] Tenside werden in einer Konzentration von 0,5 bis 3,0 Gew.-% und vorzugsweise 1,0 bis 2,5 Gew.-% in die erfindungsgemäße Zusammensetzung eingeschlossen.

[0022] Verschiedene andere Materialien können in die erfindungsgemäßen Zahnpflegezubereitungen eingebracht werden, wie Aromatisierungsmittel, Süßungsmittel und Färbungsmaterialien, wie Farbstoffe und Pigmente, die in die erfindungsgemäßen Zahnpflegezusammensetzungen in Mengen eingebracht werden, die die Eigenschaften und Charakteristika, die in den Zahnpflegekomponenten erwünscht sind, nicht nachteilig beeinflussen. Beispiele für geeignete Aromatisierungsbestandteile schließen Aromatisierungsöle ein, beispielsweise Spearmintöl, Pfefferminzöl, Wintergrünöl, Sassafrasöl, Nelkenöl, Salbeiöl sowie Methylsalicylat. Zu Beispielen für Süßungsmittel gehören Lactose, Maltose, Natriumcyclamat und Saccharin. Geeigneterweise umfassen Arome und Süßungsmittel zusammen 0,01 bis 5 % oder mehr der Zusammensetzung. Die Menge an Aromatisierungsöl beträgt vorzugsweise 0,5 bis 2,0 Gew.-%, und das Süßungsmittel ist 0,1 bis 4 oder 0,1 bis 0,5 Gew.-% (letzterer Bereich gilt für künstliche Süßungsmittel, wie Saccharin).

[0023] Pigmente wie TiO_2 und Färbungsmaterialien, die im Allgemeinen im Handel erhältliche Nahrungsmittelfarbstofflösungen sind, die in Hinsicht auf andere Bestandteile der Mundpflegezusammensetzung inert sind, werden in einer Konzentration von 0,05 bis 2,0 Gew.-% zugefügt.

[0024] Bei der Herstellung von Zahnpflegemitteln wie Zahnpasten und Gelen wird in Wasser eine Vormischung gebildet, in der die wasserlöslichen Bestandteile zuerst gelöst werden, gefolgt von den wasserunlöslichen Bestandteilen, falls es welche gibt. Gewünschtenfalls können die lipophilen Komponenten miteinander vorgemischt werden, und diese Vormischung kann mit der Hydrophilenvormischung gemischt werden, danach können dann die wasserunlöslichen teilchenförmigen Materialien eingemischt werden. Der pH-Wert der Zahnpflegezusammensetzung wird auf einem neutralen pH-Wert und vorzugsweise auf einem pH-Wert zwischen 6,7 und 7,2 gehalten. Das Verdickungsmittel wird beispielsweise mit Wasser und Feuchthaltemitteln dispergiert. Das Tensid, die hydrolysierte Proteinverbindung, Caseinglykomakropeptid, Poliermittel, Süßungsmittel, Aroma und Färbungsmittel werden dann separat zugefügt und gleichförmig dispergiert. Das Zahnpflegemittel wird dann gründlich entlüftet (z. B. im Vakuum) und verpackt. Die Zugabe und das Mischen der Bestandteile werden in einer feuchtigkeitsarmen Umgebung und vorzugsweise unter einem Vakuum von 67, 7 bis 101, 6 kPa (20-30 Zoll) und vorzugsweise 94,8 bis 101,6 kPa (28-30 Zoll Hg) durchgeführt.

[0025] Zusätzlich zu Zahnpflegemitteln wie Zahnpasta oder Gelzusammensetzungen für die orale Anwendung, die Xylitol und Caseinglykomakropeptid enthalten, kann die erfindungsgemäße Mundpflegezusammensetzung in jeder anderen zweckmäßigen Form vorliegen, wie als Mundspülung, Zahnpulver oder Kaugummi.

[0026] Eine typische erfindungsgemäß hergestellte Mundspülung enthält die folgenden Bestandteile in Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der Mundspülungszusammensetzung.

Bestandteile	Gew.-%
Ethanol (90 %)	5-10
Glycerin	10-20
Xylitol	1-20
Caseinglykomakropeptid	10-20
Natriumlaurylsulfat (SLS)	0,1-2,5
Gelatine	0,1-2,5
Aroma	0,2-1,5
Saccharin-Natrium	0-5
Natriumbenzoat	0-5
Wasser	restlicher Bestandteil

[0027] Eine typische Kaugummiformulierung enthält die folgenden Bestandteile in Gewichtsprozent, bezogen auf das Gewicht der Gesamtformulierung:

Bestandteile	Gew.-%
Gummibasis (natürlicher oder synthetischer Elastomerfüllstoff, z. B. Gummi arabicum Sorbitol)	75-85
Xylitol	1-20
Caseinglykomakropeptid	10-20
Gelatine	0,1-2,5
SLS	0,1-2,5
Dextrose	0,2-2

[0028] Das folgende Beispiel soll zum besseren Verständnis der Erfindung dienen. Alle Prozentsätze in der Beschreibung und den Ansprüchen beziehen sich auf das Gewicht der fertigen Zusammensetzung, wenn nicht anders angegeben, und alle Prozentsätze ergeben 100 % Bestandteile in der fertigen Zusammensetzung.

Beispiel

[0029] Um die Remineralisierungswirkung einer Kombination von Xylitol und kappa-Caseinoglykomakropeptid, wenn sie in einer Zahnpastazusammensetzung vorliegen, auf Zähne zu bestimmen, wurde eine Zusammensetzung mit der Bezeichnung Zahnpasta 1, die diese Bestandteile enthielt, durch Zugabe von Verdickungsmittel zu einer Vormischung von Wasser und Feuchthaltemittel bei einer etwas erhöhten Temperatur (z. B. 35 bis 60°C) hergestellt, wobei die Bestandteile so proportioniert wurden, dass sich eine cremige oder Gelkonsistenz ergab. Danach wurden weitere Bestandteile zugegeben. Die Zahnpasten wurden mit NaOH auf einen pH-Wert von 6,7 eingestellt. Die resultierende Zahnpasta wurde danach entlüftet, es wurde Aroma eingebracht, und die Zahnpasta wurde in Tuben verpackt. Die Bestandteile von Zahnpasta 1 sind in der folgenden Tabelle I aufgeführt. Zu Vergleichszwecken wurde das Verfahren von Beispiel 1 wiederholt, außer dass die Konzentration des KCGMP in der Zahnpasta weniger als 10 Gew.-% betrug, bezeichnet als Zahnpasta 2, oder Xylitol oder KCGMP in die Zahnpasta nicht eingeschlossen wurden, wobei diese Zusammensetzungen als Zahnpasta 3 beziehungsweise Zahnpasta 4 bezeichnet werden. Die Bestandteile der Zahnpasten 2, 3 und 4 sind auch in der folgenden Tabelle I aufgeführt.

Tabelle I

Bestandteile	Zahnpasta 1 Gew.-%	Zahnpasta 2 Gew.-%	Zahnpasta 3 Gew.-%	Zahnpasta 4 Gew.-%
Glycerin	12,800	14,000	20,000	20,000
Carboxymethylcellulose	0,200	0,200	0,200	0,300
Jota-Carrageen	0,650	0,650	0,650	0,800
enthionisiertes Wasser	44,590	48,450	47,140	48,450
kappa-Caseinglykomakropeptid (CGMP)	10,000	5,000	10,000	-
Xylitol	10,000	10,000	-	10,000
Saccharin-Natrium	-	-	0,250	-
Natriumbenzoat	0,300	0,300	0,300	0,300
Siliciumdioxid-Poliermittel (Zeo-115)	18,000	18,00	18,000	18,000
Natriumlaurylsulfat	1,000	1,000	1,000	1,000
Gelatinestabilisator	1,000	1,000	1,000	-
Titandioxid	0,400	0,400	0,400	0,400
Aroma	0,750	0,750	0,750	0,750
NaOH (50 %)	0,310	0,250	0,310	-
Summe	100,00	100,00	100,00	100,00

[0030] Die in vivo-Remineralisierungswirksamkeit von erfindungsgemäßer Zahnpastazusammensetzung (Zahnpasta 1) sowie Vergleichszahnpasten 2, 3 und 4 wurden unter Verwendung der Oberflächenmikrohärtemethodik bewertet, die in Zhang et al., J. Clin. Dent. 6:148-153 (1995) beschrieben ist. Als Placebo wurde eine Siliciumdioxid-Zahnpasta, die kein Fluorid enthielt, als negative Kontrolle verwendet (bezeichnet als Zahnpasta 5), und eine im Handel erhältliche Fluoridzahnpasta, die 1100 ppm NaF enthielt und laut Angabe vom Council on Dental Therapeutics of the American Dental Association zur Kariesverhütung wirksam ist, wurde in der Studie als positive Kontrolle verwendet (bezeichnet als Zahnpasta 6).

[0031] Das Verfahren zur Bewertung der Remineralisierung von Zahnschmelz durch Oberflächenmikrohärte wurde in einer randomisierten, intraoralen Kreuzungs-Doppelblind-Remineralisierungsuntersuchung durchgeführt, die mit 12 gesunden Erwachsenen durchgeführt wurde. Zahnschmelzdemineralisierung wurde in vitro erreicht, indem Rinderzahnschmelzblöcke mit exogenen Mundbakterien, S. Mutals 1600 Ingbritt, bedeckt wurden, die Glucan enthielten, das danach Sucrose ausgesetzt wurde. In der intraoralen Behandlungsphase wurden die Versuchsteilnehmer mit oralen Oberkiefer-Gaumen-Retraktoren ausgestattet, wobei jeder vier demineralisierte Zahnschmelzblöcke enthielt. Die Versuchsteilnehmer putzten ihre Zähne 30 Sekunden mit 1,5 Gramm einer Testzahnpflegezusammensetzung, zogen sie weitere 60 Sekunden zwischen den Zähnen hindurch, spülten mit Wasser und behielten die Blöcke danach 4 Stunden im Mund. Die prozentuale Mineralrückgewinnung jedes Zahnschmelzblocks wurde als Verhältnis der Veränderungen der Zahnschmelzmikrohärte infolge der Behandlung (Remineralisierung) und der Sucrosebelastung (Demineralisierung) berechnet. Die Auswaschperiode zwischen Testzahnpasten betrug eine Woche. Die Versuchsteilnehmer mussten für die normale tägliche Hygiene während der gesamten Studie eine Siliciumdioxid-Placebo-Zahnpasta verwenden.

[0032] Die Ergebnisse der Studie sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle II

Zahnpasta Nr.	Remineralisierung (% Mineralrückgewinnung)
1. 10 % CGMP/10% Xylitol	45,78 ± 17,04
2. 5 % CGMP/10 % Xylitol	38,07 ± 11,26
3. 10 % CGMP	37,01 ± 16,04
4. 10 % Xylitol	13,33 ± 4,23
5. Placebo (Siliciumdioxid-Poliermittel, kein F ⁻)	0,38 ± 4,68
6. Handelsübliche Fluoridzahnpasta (1100 ppm F als NaF)	33,52 ± 11,77

[0033] Wie in der angefügten Tabelle II zu sehen ist, betrug die Remineralisierung (% Mineralrückgewinnung) der Placebo-Zahnpasta (Zahnpasta 5), der 10 % Xylitol-Zahnpasta (Zahnpasta 4), der handelsüblichen Fluoridzahnpasta (Zahnpasta 6), der 10 % CGMP-Zahnpasta (Zahnpasta 3), der 5 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta (Zahnpasta 2) und der erfindungsgemäßen Zahnpasta mit 10 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta (Zahnpasta 1) 0,38 %, 13,33 %, 33,52 %, 37,01 %, 38,07 % beziehungsweise 45,78 %. Statistische Analyse (ANOVA) zeigte, dass (1) Remineralisierungswirksamkeit der handelsüblichen Fluoridzahnpasta, der 10 % CGMP-Zahnpasta, der 5 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta und der 10 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta erheblich besser als die Placebo-Zahnpasta und die 10 % Xylitol-Zahnpasta waren; (2) die 10 % CGMP-Zahnpasta und die 5 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta die gleiche Remineralisierungswirkung wie die handelsübliche Fluoridzahnpasta lieferten, und (3) die erfindungsgemäße 10 % CGMP/10 % Xylitol-Zahnpasta statistisch signifikant bessere Remineralisierung lieferten als klinisch erwiesene handelsübliche Fluoridzahnpasta (Zahnpasta 6).

Patentansprüche

1. Mundpflegezusammensetzung zum Remineralisieren der Zähne, die in einem Dentalvehikel 1 bis 20 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid umfasst, wobei die Zusammensetzung fluoridfrei und frei von Fluoridion freisetzenden Verbindungen ist.

2. Mundpflegezusammensetzung nach Anspruch 1, bei der das Caseinglykomakropeptid kappa-Caseinoglykopeptid und desialinierte Derivate davon ist.

3. Mundpflegezusammensetzung nach Anspruch 1, die 5 bis 10 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid enthält.

4. Mundpflegezusammensetzung nach Anspruch 1, die 7 bis 10 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid enthält.

5. Verwendung einer Mundpflegezusammensetzung, die ein wässriges Vehikel, 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid und 1 bis 20 Gew.-% Xylitol enthält, zur Herstellung einer Mundpflegezusammensetzung zum Remineralisieren von demineralisierten Bereichen von Zahnstrukturen, wenn die Mundpflegezusammensetzung auf demineralisierte Bereiche von Zahnstrukturen aufgebracht wird, wobei die Zusammensetzung fluoridfrei und frei von Fluoridion freisetzenden Verbindungen ist.

6. Verwendung nach Anspruch 5, bei der das Caseinglykomakropeptid kappa-Caseinoglykopeptid und desialinierte Derivate davon ist.

7. Verwendung nach Anspruch 5, bei der die Zusammensetzung 5 bis 10 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid enthält.

8. Verwendung nach Anspruch 5, bei der die Zusammensetzung 7 bis 10 Gew.-% Xylitol und 10 bis 20 Gew.-% Caseinglykomakropeptid enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen