

(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  
20. April 2006 (20.04.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2006/040059 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 8/02 (2006.01) A61K 8/81 (2006.01)  
A61K 8/73 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/010749

(22) Internationales Anmeldedatum:  
6. Oktober 2005 (06.10.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 049 740.0  
13. Oktober 2004 (13.10.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG  
[DE/DE]; Lohmannstrasse 2, 56626 Andernach (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BOTZEM, Petra  
[DE/DE]; St. Thomaser Hohl 24, 56626 Andernach (DE).  
LAUX, Wolfgang [DE/DE]; Am Katzenstein 2B, 65582  
Diez (DE).

(74) Anwalt: FLACCUS, Rolf-Dieter; Bussardweg 10, 50389  
Wesseling (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,  
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,  
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,  
SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,  
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu  
beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii)
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht

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

(54) Title: SELF-ADHESIVE DENTAL FLOSS

(54) Bezeichnung: SELBSTKLEBENDE ZAHNFOLIE

(57) Abstract: The invention relates to a one or multiple layered, film-like, adhesive preparation for the use in the oral cavity. Said preparation contains at least one polymethylvinylether-maleic acid-anhydride-copolymer, polyvinylacetate and/or at least one copolymer of the polyvinylacetate with fatty acid vinyl alcohol esters, in addition to at least one cosmetic and/or pharmaceutical active substance. The invention also relates to a method for the production of said type of preparations.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein- oder mehrschichtige, folienförmige, haftklebende Zubereitung zur Anwendung im Mundraum, enthaltend zumindest ein Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer, Polyvinylacetat und/oder zumindest ein Copolymer des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren, sowie zumindest einen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff, und ein Verfahren zur Herstellung derartiger Zubereitungen.

WO 2006/040059 A1

LTS 2004/004 WO

### Selbstklebende Zahnfolie

Die vorliegende Erfindung betrifft folienförmige, an den Zähnen, dem Zahnfleisch oder der Mundschleimhaut haftklebende Zubereitungen, die für eine kosmetische oder medizinische Behandlung der Zähne, insbesondere der Zahnhälsen, und des Zahnfleisches geeignet sind. Ferner betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung derartiger folienförmiger Zubereitungen.

Produkte zur Mundreinigung und Wirkstoffzufuhr sind in Form von Pasten, Cremes oder Mundspüllösungen seit langem bekannt und auf dem Markt. Diese Produkte schließen reinigende, vor Karies schützende, desensibilisierende sowie bleichende Zahnpasten und Cremes ein. Des Weiteren sind Cremes, Gele und Salben bekannt, die im Mundbereich zur Behandlung örtlicher Erkrankungen und Störungen verwendet werden, wie zum Beispiel entzündungshemmende, schmerzstillende und/oder kräftigende Mittel.

Seit einigen Jahren sind auch folien-, flächen- oder streifenförmige orale Anwendungsformen im Handel erhältlich, mit denen kosmetische oder therapeutische Ziele verfolgt werden. Zu diesen Anwendungsformen zählen beispielsweise die Listerine Pocket-Paks<sup>®</sup> der Firma Pfizer oder die „Zahn-Weiß-Streifen“ der Firma Procter & Gamble. Derartige Anwendungsformen basieren in der Regel auf aus wasserlöslichen Polymeren zusammengesetzten Folien, die bei Anwendung relativ schnell zerfallen und insofern für eine länger andauernde Behandlung ungeeignet sind.

Darüber hinaus sind aus mehreren Schichten bestehende Produkte bekannt, wie beispielsweise die in US 6,582,708 offenbarten, von denen jedoch nur eine Schicht flexibel ist und die mit einer Gesamtdicke von bis zu 3 mm im Mund als  
5 lästig und unangenehm empfunden werden.

Bei den bei der Herstellung der bekannten folienförmigen Anwendungsformen verwendeten Rezepturen und Verfahren wird überwiegend von Wasser oder wasserhaltigen alkoholischen  
10 Polymerlösungen ausgegangen. Nachteilig dabei ist, dass eine vollständig gelöste Formulierung von lipophilen, schwer wasserlöslichen oder wasserempfindlichen Wirkstoffen nur sehr eingeschränkt möglich ist.

15 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein ein- oder mehrschichtiges, wasserlösliches oder zumindest teilweise in Wasser quellfähiges, folienförmiges Material bereitzustellen, das gut an Zähnen, dem Zahnfleisch oder der Mundschleimhaut haftet, sich als Wirkstoffträger eignet und  
20 nicht bereits innerhalb weniger Sekunden zerfällt. Insbesondere soll ein derartiges folienförmiges Material bereitgestellt werden, mit dem wasserunlösliche oder wasserempfindliche Wirkstoffe verabreicht werden können.

25 Die Aufgabe wird durch das Bereitstellen einer ein- oder mehrschichtigen, haftklebenden, folienförmigen Zubereitung gelöst, die zumindest ein Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer, Polyvinylacetat und/oder zumindest ein Copolymer des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von  
30 Fettsäuren, sowie zumindest einen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff enthält.

Vorzugsweise beträgt der Gehalt an Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer bei den folienförmigen, haftklebenden Zubereitungen 5 bis 35 Gew.-%.

5 Der Gehalt an Polyvinylacetat und/oder an dem oder den Copolymer(en) des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren beträgt bei den folienförmigen, haftklebenden Zubereitungen vorzugsweise 4 bis 35 Gew.-%.

10 Die folienförmigen, haftklebenden Zubereitungen weisen zudem einen Gehalt an zumindest einem kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff auf, der sich nach der Natur der Erkrankung oder den kosmetischen Bedürfnissen richtet. Vorzugsweise handelt es sich bei dem Wirkstoff um einen  
15 schwer wasserlöslichen Wirkstoff oder um einen wasserempfindlichen Wirkstoff.

Unter schwer wasserlöslichen Wirkstoffen werden Wirkstoffe mit einer Löslichkeit in Wasser von weniger als 1 g/l ver-  
20 standen. Dazu zählen beispielsweise Geiserfulvin, Estradiol und Vitamin D<sub>3</sub>.

Zu den wasserempfindlichen Wirkstoffen werden die Wirkstoffe gezählt, bei denen eine wässrige Lösung dieses Wirk-  
25 stoffs innerhalb von 24 Stunden bei Raumtemperatur mehr als 0,1 % ihres Wirkstoffgehalts durch Abbau des Wirkstoffs verliert. Zu den wasserempfindlichen Wirkstoffen gehören beispielsweise Acetylsalicylsäure und Jod.

30 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform weist die folienförmige, haftklebende Zubereitung zusätzlich einen

Gehalt an Carboxymethylcellulose und/oder eines ihrer Salze auf. Der Gehalt an Carboxymethylcellulose oder ihres Salzes beträgt in der Zubereitung bevorzugt 5 bis 35 Gew.-%.

5 Für die Herstellung der an Zähnen, dem Zahnfleisch oder der Mundschleimhaut haftklebenden, folienförmigen Zubereitung werden die verschiedenen, wasserlöslichen und/oder in Wasser quellfähigen Polymere mit zumindest einem Wirkstoff in Lösungen, die organische Lösungsmittel als Hauptkomponente  
10 enthalten, gemischt. Mit diesem Gemisch wird eine Unterlage beschichtet und gegebenenfalls unter Wärmeeinwirkung getrocknet.

Die Vorteile der Erfindung stellen sich insbesondere bei  
15 der Verwendung von Gemischen aus Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymeren mit Polyvinylacetat oder dessen Copolymeren mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren ein.

20 Vorzugsweise beträgt der Gehalt an Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer 5 bis 35 Gew.-% und der Gehalt an Polyvinylacetat und/oder an dem oder den Copolymer(en) des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren 4 bis 35 Gew.-%, jeweils bezogen auf den festen  
25 Anteil.

Als erfindungsgemäß besonders geeignet haben sich die unter dem Namen „Gantrez®“ von der Firma ISP vertriebenen Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymere und die als  
30 „VINNAPAS®“ bezeichneten Polyvinylacetate bzw. deren Copo-

lymere mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren der Firma Wacker Polymer Systems, Burghausen, herausgestellt.

Als organische Lösungsmittel, die bei dem erfindungsgemäßen Verfahren als Hauptkomponente in der Lösung enthalten sind, können die Lösungsmittel verwendet werden, in denen sich die Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymere und Polyvinylacetat oder dessen Copolymere mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren lösen. Bevorzugt werden von diesen organischen Lösungsmitteln diejenigen verwendet, die sich auch mit Wasser mischen, da durch die Zugabe kleiner Mengen Wasser, d. h. von 1 bis 5 Gew.-%, die Lösungsfähigkeit für die Polymere sowie den Wirkstoff/die Wirkstoffe den jeweiligen Erfordernissen anpassbar ist. Ganz besonders bevorzugt werden die organischen Lösungsmittel, die eine Zugabe des Wirkstoffs in Ethanol oder einem Ethanol-Wasser-Gemisch gelöst erlauben. Das besonders bevorzugte organische Lösungsmittel wird aus der Gruppe ausgewählt, die Methyl-ethylketon, Ethylacetat, Ethanol, Aceton und deren Mischungen umfasst.

Die Konsistenz und/oder Klebrigkeit der resultierenden filmförmigen Zubereitung lässt sich durch eine Veränderung des Mischungsverhältnisses von Ethanol zu Methyl-ethylketon den an das Produkt gestellten Erfordernissen anpassen. Als vorteilhaft haben sich Lösungsmittelgemische mit einem Anteil an Ethanol von 5 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Lösungsmittel, erwiesen.

Zur Herstellung einer bevorzugten Ausführungsform, die eine besonders erfolgreiche Verklebung der folienförmigen Zube-

reitung mit den Zähnen, dem Zahnfleisch und/oder der Mundschleimhaut ermöglicht, wird der Polymermischung Carboxymethylcellulose und/oder zumindest eines ihrer Salze zugesetzt.

5

Vorzugsweise wird der Polymermischung 5 bis 35 Gew.-% Carboxymethylcellulose oder zumindest eines ihrer Salze, bezogen auf den festen Anteil, zugesetzt.

10 Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitungen werden zumindest ein Polymethylvinylether-Maleisäureanhydrid-Copolymer und Polyvinylacetat und/oder zumindest ein Copolymer des Vinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren zusammen mit zumindest einem Wirkstoff und gegebenenfalls  
15 Carboxymethylcellulose und/oder zumindest eines ihrer Salze, in einer Lösung gemischt, welche ein oder mehrere organische Lösungsmittel als Hauptkomponente enthält. Die so erhaltene Masse wird flüssig auf eine Unterlage aufgetragen und durch Trocknen vom Lösungsmittelgemisch befreit, so  
20 dass eine Folie mit einer Schichtdicke von 4 bis 2000  $\mu\text{m}$ , vorzugsweise von 40 bis 500  $\mu\text{m}$  und besonders bevorzugt von 60 bis 250  $\mu\text{m}$ , erhalten wird.

Mehrschichtige, haftklebende folienförmige Zubereitungen,  
25 mit denen zum Beispiel eine verbesserte Adhäsion der Zubereitung auf Zähnen erreicht werden kann, können beispielsweise durch Hitzelaminierung, durch Beschichten bereits vorhandener Schichten mit weiteren lösungsmittelhaltigen Massen, wie zuvor für die Herstellung einer einschichtigen  
30 Folie beschrieben, oder anderen, dem Fachmann bekannten Verfahren hergestellt werden.

Aus der Folie bzw. dem Laminat werden Stücke in dem jeweiligen Zweck angemessener Größe ausgestanzt.

Aus dem erfindungsgemäßen Verfahren resultieren flexible, folienförmige Zubereitungen, die auf Zähnen, dem Zahnfleisch oder der Mundschleimhaut haften, nicht bereits innerhalb weniger Sekunden zerfallen und mit denen wasserunlösliche und sogar wasserempfindliche Wirkstoffe verabreicht werden können. Diese Zubereitungen können vorteilhafterweise zur medizinischen oder kosmetischen Behandlung verwendet werden.

#### Beispiel:

5 g einer 33,3 %-igen Lösung (Gew.-%) eines Polymers auf Basis von Vinylacetat in Methylethylketon und 3 g einer 15 %-igen Lösung (Gew.-%) von Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid (= Copolymer aus Methylvinylether und Maleinsäureanhydrid) in Ethylacetat wurden zusammengegeben und homogenisiert. Es entstand eine Lösung, die mit unterschiedlicher Strichstärke ausgestrichen und anschließend getrocknet wurde. Es resultierten flexible Folien, die sowohl an der Mundschleimhaut als auch an den Zähnen hafteten.

## Ansprüche

1. Ein- oder mehrschichtige, folienförmige, haftklebende Zubereitung zur Anwendung im Mundraum, insbesondere auf den  
5 Zähnen, enthaltend zumindest ein Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer, Polyvinylacetat und/oder zumindest ein Copolymer des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren, sowie zumindest einen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff.
- 10 2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer 5 bis 35 Gew.-% beträgt.
- 15 3. Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Polyvinylacetat und/oder an dem oder den Copolymer(en) des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren 4 bis 35 Gew.-% beträgt.
- 20 4. Zubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff schwer wasserlöslich oder wasserempfindlich ist.
- 25 5. Zubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen zusätzlichen Gehalt an Carboxymethylcellulose und/oder zumindest einem ihrer Salze aufweist.
- 30 6. Zubereitung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Carboxymethylcellulose und/oder ihres Salzes 5 bis 35 Gew.-% beträgt.

7. Zubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zubereitung eine Schichtdicke von 4 bis 2000  $\mu\text{m}$ , vorzugsweise von 40 bis 500  $\mu\text{m}$  und besonders bevorzugt von 60 bis 250  $\mu\text{m}$ , aufweist.

5

8. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch

- Mischen von zumindest einem Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer, Polyvinylacetat und/oder zumindest einem Copolymer des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren sowie zumindest einem kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff in einem Lösungsmittel, welches ein oder mehrere organische Lösungsmittel als Hauptbestandteil enthält;
- Beschichten einer Unterlage mit dem so erhaltenen Gemisch, und
- Entfernen des Lösungsmittels durch Trocknen.

10

15

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Polymethylvinylether-Maleinsäureanhydrid-Copolymer 5 bis 35 Gew.-%, bezogen auf den festen Anteil, beträgt.

20

25

10. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Polyvinylacetat und/oder an dem oder den Copolymer(en) des Polyvinylacetats mit Vinylalkoholestern von Fettsäuren 4 bis 35 Gew.-%, bezogen auf den festen Anteil, beträgt.

30

11. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel 1 bis 5 Gew.-% Wasser enthält.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff schwer wasserlöslich oder wasserempfindlich ist.
- 5 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel aus der Gruppe ausgewählt wird, die Methylethylketon, Ethylacetat, Ethanol, Aceton und deren Mischungen umfasst.
- 10 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lösungsmittel eine Mischung von Ethanol und Methylethylketon ist.
- 15 15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischung einen Anteil an Ethanol von 5 bis 20 Gew.-% aufweist.
- 20 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass der Masse vor Auftragen auf die Unterlage Carboxymethylcellulose und/oder zumindest eines ihrer Salze zugesetzt wird.
- 25 17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Carboxymethylcellulose und/oder ihrer Salze 5 bis 35 Gew.-%, bezogen auf den festen Anteil, beträgt.
- 30 18. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass nach dem Trocknen der Beschichtung eine oder mehrere weitere Schichten durch Hitzelaminierung oder Beschichten der vorhandenen Schicht(en) mit einer oder

mehreren lösungsmittelhaltigen Massen auf die bereits vorhandene(n) Schicht(en) aufgebracht werden.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 18, gekennzeichnet durch das Auftragen der Masse auf die Unterlage, so dass nach Trocknen eine Schichtdicke von 4 bis 2000  $\mu\text{m}$ , vorzugsweise von 40 bis 500  $\mu\text{m}$  und besonders bevorzugt von 60 bis 250  $\mu\text{m}$ , erhalten wird.
- 10 20. Verwendung einer Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur kosmetischen und/oder pharmazeutischen Behandlung im Mundraum, insbesondere der Zähne oder des Zahnfleisches.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP2005/010749

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
A61K8/02      A61K8/73      A61K8/81      A61Q11/00

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/000216 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD) 3 January 2003 (2003-01-03)  page 25, line 3 - line 13 Beispiele	1-4, 8-10, 12, 13, 18, 20
Y	page 11, line 14 - line 15	5-7, 11, 16, 17, 19
Y	----- DATABASE WPI Section Ch, Week 200414 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A18, AN 2004-140515 XP002307581 & KR 2003 059 552 A (SK CHEM CO LTD) 10 July 2003 (2003-07-10) abstract  ----- -/--	5-7, 11, 16, 17, 19

Further documents are listed in the continuation of box C.

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 (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

11 January 2006

Date of mailing of the international search report

18/01/2006

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Paloniemi Legland, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2005/010749

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	<p>WO 2005/110344 A (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY; HASSAN, MAHMOUD; XU, GUOFENG; VISCIO, DAVID)            24 November 2005 (2005-11-24)            paragraphs '0007!', '0008!', '0010!', '0031!', '0037!            claims 1,3-5,12,14-16,21</p>	1,4,5,7, 8,12-14, 16,18-20
A	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN            vol. 1999, no. 14,            22 December 1999 (1999-12-22)            &amp; JP 11 240816 A (OKA HIRONORI),            7 September 1999 (1999-09-07)            abstract</p>	
A	<p>US 5 747 017 A (NICHOLS ET AL)            5 May 1998 (1998-05-05)</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2005/010749

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claim 20 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/010749

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03000216	A	03-01-2003	BR 0211024 A CA 2451431 A1 CN 1527693 A EP 1401385 A1 JP 2004534809 T KR 2003001297 A	10-08-2004 03-01-2003 08-09-2004 31-03-2004 18-11-2004 06-01-2003
KR 2003059552	A	10-07-2003	NONE	
WO 2005110344	A	24-11-2005	US 2005249678 A1	10-11-2005
JP 11240816	A	07-09-1999	NONE	
US 5747017	A	05-05-1998	AU 701794 B2 AU 5748296 A BR 9608979 A CA 2218848 A1 EP 0827390 A1 JP 11505252 T WO 9636310 A1 US 6001374 A	04-02-1999 29-11-1996 14-12-1999 21-11-1996 11-03-1998 18-05-1999 21-11-1996 14-12-1999

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2005/010749

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> A61K8/02      A61K8/73      A61K8/81      A61Q11/00				
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK				
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> 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, WPI Data, PAJ, BIOSIS				
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>				
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.		
X	WO 03/000216 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD) 3. Januar 2003 (2003-01-03)  Seite 25, Zeile 3 - Zeile 13 Beispiele	1-4, 8-10,12, 13,18,20		
Y	Seite 11, Zeile 14 - Zeile 15	5-7,11, 16,17,19		
Y	----- DATABASE WPI Section Ch, Week 200414 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A18, AN 2004-140515 XP002307581 & KR 2003 059 552 A (SK CHEM CO LTD) 10. Juli 2003 (2003-07-10) Zusammenfassung ----- -/--	5-7,11, 16,17,19		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie</td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie			
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">                     ° 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 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                 </td> <td style="width: 50%; border: none;">                     *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 anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist                      *&amp;* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist                 </td> </tr> </table>			° 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 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 anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
° 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 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 anderen 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  11. Januar 2006		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts  18/01/2006		
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Paloniemi Legland, R		

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
E	WO 2005/110344 A (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY; HASSAN, MAHMOUD; XU, GUOFENG; VISCIO, DAVID) 24. November 2005 (2005-11-24) Absätze '0007!, '0008!, '0010!, '0031!, '0037! Ansprüche 1,3-5,12,14-16,21 -----	1,4,5,7, 8,12-14, 16,18-20
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1999, Nr. 14, 22. Dezember 1999 (1999-12-22) & JP 11 240816 A (OKA HIRONORI), 7. September 1999 (1999-09-07) Zusammenfassung -----	
A	US 5 747 017 A (NICHOLS ET AL) 5. Mai 1998 (1998-05-05) -----	

## Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
  
Obwohl der Anspruch 20 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/010749

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03000216	A	03-01-2003	BR 0211024 A	10-08-2004
			CA 2451431 A1	03-01-2003
			CN 1527693 A	08-09-2004
			EP 1401385 A1	31-03-2004
			JP 2004534809 T	18-11-2004
			KR 2003001297 A	06-01-2003
-----				
KR 2003059552	A	10-07-2003	KEINE	
-----				
WO 2005110344	A	24-11-2005	US 2005249678 A1	10-11-2005
-----				
JP 11240816	A	07-09-1999	KEINE	
-----				
US 5747017	A	05-05-1998	AU 701794 B2	04-02-1999
			AU 5748296 A	29-11-1996
			BR 9608979 A	14-12-1999
			CA 2218848 A1	21-11-1996
			EP 0827390 A1	11-03-1998
			JP 11505252 T	18-05-1999
			WO 9636310 A1	21-11-1996
			US 6001374 A	14-12-1999
-----				