



**economie**  
FOD Economie, KMO, Middenstand &  
Energie  
Dienst voor de Intellectuele Eigendom

1025004 B1

Datum van verlening : 24/09/2018

## **UITVINDINGSOCTROOI**

Voorrangsdatum :

Internationale classificatie : A61K 9/00, A61Q 3/02, A61K 47/34, A61K 9/70

Aanvraagnummer : BE2017/5115

Indieningsdatum : 24/02/2017

Houder :

OYSTERSHELL NV  
9820, MERELBEKE  
België

Uitvinder :

ROSSEL Bart  
9820 MERELBEKE  
België

## **AFPELBARE NAGELLAK**

De onderhavige uitvinding biedt een vloeibare samenstelling omvattende een farmaceutisch actieve verbinding en een waterige polymeerdispersie, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een film vormt bij het drogen bij standaard omgevingstemperatuur en druk; een werkwijze voor het bieden daarvan; en een container omvattende de genoemde vloeibare samenstelling.

## BELGISCH UITVINDINGSOCTROOI

FOD Economie, K.M.O., Middenstand  
& Energie

Publicatienummer: 1025004  
Nummer van indiening: BE2017/5115

Dienst voor de Intellectuele Eigendom

Internationale classificatie: A61K 9/00 A61Q 3/02 A61K 47/34 A61K  
9/70  
Datum van verlening: 24/09/2018

De Minister van Economie,

Gelet op het Verdrag van Parijs van 20 maart 1883 tot Bescherming van de industriële Eigendom;

Gelet op de wet van 28 maart 1984 op de uitvindingsoctrooien, artikel 22, voor de voor 22 september 2014 ingediende octrooiaanvragen ;

Gelet op Titel 1 "Uitvindingsoctrooien" van Boek XI van het Wetboek van economisch recht, artikel XI.24, voor de vanaf 22 september 2014 ingediende octrooiaanvragen ;

Gelet op het koninklijk besluit van 2 december 1986 betreffende het aanvragen, verlenen en in stand houden van uitvindingsoctrooien, artikel 28;

Gelet op de aanvraag voor een uitvindingsoctrooi ontvangen door de Dienst voor de Intellectuele Eigendom op datum van 24/02/2017.

Overwegende dat voor de octrooiaanvragen die binnen het toepassingsgebied van Titel 1, Boek XI, van het Wetboek van economisch recht (hierna WER) vallen, overeenkomstig artikel XI.19, § 4, tweede lid, van het WER, het verleende octrooi beperkt zal zijn tot de octrooiconclusies waarvoor het verslag van nieuwheidsonderzoek werd opgesteld, wanneer de octrooiaanvraag het voorwerp uitmaakt van een verslag van nieuwheidsonderzoek dat een gebrek aan eenheid van uitvinding als bedoeld in paragraaf 1, vermeldt, en wanneer de aanvrager zijn aanvraag niet beperkt en geen afgesplitste aanvraag indient overeenkomstig het verslag van nieuwheidsonderzoek.

### Besluit:

Artikel 1. - Er wordt aan

OYSTERSHELL NV, Nijverheidsweg 10, 9820 MERELBEKE België;

vertegenwoordigd door

BRANTS Johan Philippe Emile, Pauline Van Pottelsberghe laan 24, 9051, GENT;

een Belgisch uitvindingsoctrooi met een looptijd van 20 jaar toegekend, onder voorbehoud van betaling van de jaartaksen zoals bedoeld in artikel XI.48, § 1 van het Wetboek van economisch recht, voor: AFPELBARE NAGELLAK.

UITVINDER(S):

ROSSEL Bart, Nijverheidsweg 10, 9820, MERELBEKE;

VOORRANG :

AFSPLITSING :

Afgesplitst van basisaanvraag :

Indieningsdatum van de basisaanvraag :

Artikel 2. - Dit octrooi wordt verleend zonder voorafgaand onderzoek naar de octrooieerbaarheid van de uitvinding, zonder garantie van de verdienste van de uitvinding noch van de nauwkeurigheid van de beschrijving ervan en voor risico van de aanvrager(s).

Brussel, 24/09/2018,

Bij bijzondere machtiging:

## AFPELBARE NAGELLAK

### TECHNISCH GEBIED

5

De onderhavige uitvinding heeft betrekking op het gebied van farmaceutische lakken, meer in het bijzonder farmaceutische nagellakken.

### INLEIDING

10

Dermale transmissie van een farmaceutisch middel is welbekend in de vorm van viskeuze samenstellingen of films waarvan het farmaceutische middel wordt afgegeven aan de patiënt. Recente ontwikkelingen hebben zich gefocust op samenstellingen die gemakkelijk kunnen worden aangebracht door patiënten zelf.

15

WO 2013/188222 van Atrium Medical Corporation beschrijft gels en coatingbiomaterialen die worden bedekt door een fixatiefilm voor het controleren van de levering van het geneesmiddel aan een lichaamsdeel. Dergelijke systemen laten geen nauwkeurige, plaats-specifieke dosering toe van de samenstelling die het geneesmiddel levert.

20

Een reeks octrooiaanvragen beschrijven uithardbare pre-polymeersamenstellingen. WO 99/17814 beschrijft *in situ* filmvormende polymeer films die moeten worden aangebracht op het huidoppervlak voor het bedekken van een wonde en die daarna moeten worden gepolymeriseerd, waardoor een antimicrobiële biocompatibele polymeer film wordt gevormd. De samenstellingen zijn niet op polyurethaan gebaseerd, maar definiëren vinyl-polymeriseerbare monomeren, waarbij de samenstelling ook een polymerisatie-initiator nodig heeft. Dergelijke systemen hebben duidelijk het nadeel van een moeilijk te controleren polymerisatieproces en mogelijke contaminatie van wonden door de initiator of de weekmaker. US 7,906,134 en US 8,475,822 beschrijven gelijkaardige, op kamertemperatuur uithardbare samenstellingen.

25

30

35

EP 943 310 door L'Oréal beschrijft een filmvormende samenstelling omvattende een polymeerdispersie, met een gemiddelde deeltjesgrootte van de polymeerdispersie van 2 tot 100 nm. De voorbeelden hier tonen samenstellingen van tot ongeveer 35 gew.% van de commercieel verkrijgbare polyester-polyurethaan dispersie Avalure® UR-405.

De onderhavige uitvinding heeft als doel het bieden van een nagellaksamenstelling voor het behandelen van schimmelnagelinfectie, dewelke nagellaksamenstelling (i) gemakkelijk kan worden aangebracht door de patiënten zelf, (ii) gedurende ten  
5 minste één dag gedragen kan worden, en (iii) kan worden afgepeld als één laag na gebruik. Dit vereist dat de nagellak wordt voorzien als een viskeuze vloeistof of pasta die verdeeld kan worden binnen de contouren van de geïnfecteerde nagel. Verder moet de aangebrachte laag water- en spanningsbestendig zijn om een  
aanbrengingstijd van ongeveer 24 uur te garanderen.

10

### **SAMENVATTING VAN DE UITVINDING**

De onderhavige uitvinding biedt een oplossing voor ten minste één van de bovengenoemde problemen door het bieden van een afpelbare nagellak.

15

In een eerste aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling omvattende een farmaceutisch actieve verbinding en een waterige polymeerdispersie, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een film vormt bij het drogen bij standaard omgevingstemperatuur en druk.

20

Dit is voordelig omvat de genoemde vloeibare samenstelling (i) gemakkelijk kan worden aangebracht door de patiënten zelf, (ii) gedurende ten minste één dag gedragen kan worden, en (iii) kan worden afgepeld als één laag na gebruik.

25 In een tweede aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor gebruik als een geneesmiddel.

In een derde aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor gebruik bij de behandeling van  
30 nagelziektes.

In een vierde aspect biedt de onderhavige uitvinding een werkwijze voor het bieden van een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, omvattende de stappen van het mengen van ten minste een  
35 farmaceutisch actieve samenstelling en een waterige polymeerdispersie.

In een vijfde aspect biedt de onderhavige uitvinding een container omvattende een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding.

**GEDETAILEERDE BESCHRIJVING VAN DE UITVINDING**

Tenzij anders gedefinieerd hebben alle termen die zijn gebruikt in de beschrijving van de uitvinding, inclusief technische en wetenschappelijke termen, de betekenis die algemeen wordt begrepen door een vakman in het gebied waarop deze uitvinding betrekking heeft. Verder zijn de definities van de termen opgenomen om de beschrijving van de onderhavige uitvinding beter te begrijpen.

Zoals hier gebruikt, hebben de volgende termen de volgende betekenis:

10

"Een", "de" en "het" zoals hier gebruikt, verwijzen zowel naar het enkelvoud als het meervoud, tenzij de context anders aangeeft. "Een compartiment" verwijst, bij wijze van voorbeeld, naar één of meer dan één compartiment.

15

"Ongeveer" zoals hier gebruikt, dat verwijst naar een meetbare waarde zoals een parameter, een hoeveelheid, een tijdsduur en dergelijke, is bedoeld om variaties te omvatten van +/-20% of minder, bij voorkeur +/-10% of minder, meer bij voorkeur +/-5% of minder, zelfs meer bij voorkeur +/-1% of minder, en nog meer bij voorkeur +/-0,1% of minder van de gespecificeerde waarde, voor zover dergelijke variaties geschikt zijn om uit te voeren in de beschreven uitvinding. Het zal echter duidelijk zijn dat de waarde waarop de modificeerder "ongeveer" betrekking heeft, zelf ook specifiek beschreven wordt.

20

25

"Omvatten", "omvattende" en "omvat" en "bestaande uit" zoals hier gebruikt, zijn synoniem met "bevatten", "bevattende" of "bevat" en zijn inclusieve of open termen die de aanwezigheid specificeren van wat volgt bijv. een component en de aanwezigheid van aanvullende, niet-genoemde componenten, kenmerken, elementen, delen, stappen, die welbekend zijn in de stand der techniek of daarin beschreven zijn, niet uitsluiten.

30

35

Het citeren van numerieke bereiken door eindpunten omvat alle getallen en breuken die zijn opgenomen binnen dat bereik, evenals de genoemde eindpunten. Alle percentages moeten worden begrepen als percentage in gewicht en zijn afgekort als "gew.%", tenzij anders gedefinieerd of tenzij een andere mening duidelijk is voor de vakman uit het gebruik ervan of in de context waarin het wordt gebruikt.

De onderhavige uitvinding biedt een oplossing voor ten minste één van de bovengenoemde problemen door het bieden van een afpelbare nagellak.

5 De zin "farmaceutisch werkzame stof" wordt hier gebruikt om te verwijzen naar de verbindingen, materialen, samenstellingen en/of doseringsvormen die, binnen het gebied van gezond medisch oordeel, geschikt zijn voor gebruik in contact met de weefsels van mensen en dieren zonder overmatige toxiciteit, irritatie, allergische reactie of ander probleem of complicatie, gelijk met een redelijke verhouding baten/risico's, en die een therapeutisch of profylactisch effect hebben op een ziekte of infectie van weefsels van de genoemde mensen en/of dieren wanneer het wordt toegepast in een doeltreffende hoeveelheid. Met de term "doeltreffende hoeveelheid" wordt het aantal of de hoeveelheid van het elementair additiefzout bedoeld dat voldoende is voor het opwekken van de vereiste of gewenste reactie, of met andere woorden, de hoeveelheid die voldoende is voor het opwekken van een merkbare biologische reactie wanneer het wordt toegediend aan een patiënt. Zoals hier gebruikt, moeten de termen "patiënt" of "individu" begrepen worden als warmbloedige dieren zoals zoogdieren, bijvoorbeeld paarden, koeien, schapen en mensen.

20 In een eerste aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling omvattende een farmaceutisch actieve verbinding en een waterige polymeerdispersie, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een film vormt bij het drogen bij standaard omgevingstemperatuur en druk.

25 Dit is voordelig omvat de genoemde vloeibare samenstelling (i) gemakkelijk kan worden aangebracht door de patiënten zelf, (ii) gedurende ten minste één dag gedragen kan worden, en (iii) kan worden afgepeld als één laag na gebruik. Nagellakken volgens de uitvinding worden voorzien als een viskeuze vloeistof of pasta die verdeeld kan worden binnen de contouren van de geïnfecteerde nagel of zelfs omringend weefsel. Verder is de aangebrachte laag water- en spanningsbestendig om een aanbrengingstijd van ten minste ongeveer 24 uur te garanderen.

35 In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde waterige polymeerdispersie een polymeergehalte heeft van ten minste 25 gew.% ten opzichte van het totale gewicht van de samenstelling, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 3251. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij

voorkeur een polymeergehalte van ten minste 27 gew.%, 30 gew.%, 32 gew.% of 35 gew.% en meer bij voorkeur van 36 gew.%, 37 gew.%, 38 gew.%, 39 gew.%, 40 gew.%, 41 gew.%, 42 gew.%, 43 gew.%, 44 gew.% of 45 gew.%, of enige hoeveelheid daartussen. Een hoger polymeergehalte zorgt voor goede kenmerken met betrekking tot het hard worden. Het genoemde polymeergehalte is bij voorkeur lager dan 50 gew.%. Wanneer het polymeergehalte te hoog is, is de vloeibare samenstelling te viskeus en maakt het aanbrengen op een weefsel moeilijk.

10 In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij het genoemde polymeer een glasovergangstemperatuur heeft die lager is dan  $-30^{\circ}\text{C}$ , zoals bepaald volgens DIN EN ISO 61 006. In een meer voorkeur dragende uitvoeringsvorm heeft het genoemde polymeer een glasovergangstemperatuur die 15 lager is dan  $-35^{\circ}\text{C}$  en hoger dan  $-95^{\circ}\text{C}$ . Het genoemde polymeer heeft bij voorkeur een glasovergangstemperatuur die lager is dan  $-40^{\circ}\text{C}$  en hoger dan  $-100^{\circ}\text{C}$ , en meer in het bijzonder tussen  $-40^{\circ}\text{C}$  en  $-90^{\circ}\text{C}$ . Het genoemde polymeer heeft meest bij voorkeur een glasovergangstemperatuur van  $-85^{\circ}\text{C}$ ,  $-80^{\circ}\text{C}$ ,  $-75^{\circ}\text{C}$ ,  $-70^{\circ}\text{C}$ ,  $-65^{\circ}\text{C}$ ,  $-60^{\circ}\text{C}$ ,  $-55^{\circ}\text{C}$ ,  $-50^{\circ}\text{C}$ ,  $-45^{\circ}\text{C}$  of  $-40^{\circ}\text{C}$  of enige waarde daartussen. 20 Dit is voordelig voor het bieden van een voldoende flexibele en zachte film die wordt gevormd bij het drogen van de vloeibare samenstelling.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, omvattende 25 water in een hoeveelheid van maximum 60 gew.%. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij voorkeur een watergehalte van ten minste 35 gew.% en maximum 55 gew.%, en meer bij voorkeur van 44 gew.%, 46 gew.%, 48 gew.%, 50 gew.%, 52 gew.% of 54 gew.%, of enige hoeveelheid daartussen. Er kan een geoptimaliseerd watergehalte gevonden worden voor het optimaliseren van de viscositeit van de vloeibare samenstelling om het gemakkelijk te kunnen 30 aanbrengen op een weefsel dat moet worden behandeld.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, omvattende 35 vluchtige organische verbindingen in een hoeveelheid van minder dan 15 gew.%, ten opzichte van het totale gewicht van de samenstelling. De genoemde samenstelling omvat meer bij voorkeur vluchtige organische verbindingen in een hoeveelheid van minder dan 5 gew.%, en zelfs meer bij voorkeur in een



hoeveelheid van minder dan 2,5 gew.%. De genoemde vloeibare samenstelling omvat meest bij voorkeur geen vluchtige organische verbindingen. De term "vluchtige organische verbindingen" moet worden begrepen als een organische verbinding met een kookpunt lager dan 100°C en meer bij voorkeur lager dan 80°C of zelfs lager dan 70°C of lager dan 60°C.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, met een pH tussen 5,5 en 8,5 zoals bepaald volgens DIN ISO 976. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij voorkeur een pH van 5,5, 6,0, 6,5 of 7,0 of enige waarde daartussen. Een zure samenstelling draagt bij tot de behandeling van de nagelziekte.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, met een minimale filmvormende temperatuur van maximum 5°C, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 2115. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij voorkeur een minimale filmvormende temperatuur van maximum 0°C. Dit zorgt ervoor dat de vloeibare samenstelling bij aanbrengen op het weefsel van de patiënt op geschikte wijze een film vormt met een geschikte tijdslimiet.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een viscositeit heeft van maximum 1000 mPas, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 3219. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij voorkeur een viscositeit tussen 250 mPas en 1000 mPas, en meer bij voorkeur tussen 250 mPas en 500 mPas. Een geoptimaliseerde viscositeit zorgt voor het goed aanbrengen van de vloeibare samenstelling op het weefsel van een patiënt.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde polymeerdispersie een gemiddelde deeltjesgrootte  $d(0,5)$  heeft tussen 50 nm en 50  $\mu$ m, zoals bepaald door laserdiffractie, meer in het bijzonder zoals bepaald door Coulter laserdiffractie.

De genoemde polymeerdispersie heeft bij voorkeur een gemiddelde deeltjesgrootte tussen 75 nm en 5  $\mu$ m, en meer bij voorkeur tussen 100 nm en

1000 nm, en meest bij voorkeur van ongeveer 100 nm, 125 nm, 150 nm, 175 nm, 200 nm, 225 nm, 250 nm, 275 nm, 300 nm, 325 nm, 350 nm of 375 nm, of enige waarde daartussen. Dergelijke polymeerdispersie zorgt voor voldoende snel drogende coatings en goede filmvormende eigenschappen door het fuseren bij het drogen.

5

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde film een verlenging bij breuk heeft van ten minste 100%, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 527-3:2003-07, meer in het bijzonder DIN EN ISO 527-3:2003-07 "Plastics; Determination of tensile properties; Part 3: test conditions for films and sheets."

10

De genoemde film heeft meer bij voorkeur een verlenging bij breuk van ten minste 250%, ten minste 500%, ten minste 750%, en zelfs meer bij voorkeur ten minste 1000%. Een voldoende hoge verlenging bij breuk zorgt ervoor dat de film gemakkelijk kan worden verwijderd als één laag zonder te breken, waardoor uitstekende afpeleigenschappen worden geboden. De genoemde film heeft meest bij voorkeur een verlenging bij breuk van ongeveer 1200%, 1400%, 1600%, 1800%, 2000%, 2200%, 2400%, 2600% of 2800%, of enige waarde daartussen. De genoemde film heeft ook bij voorkeur een verlenging bij breuk van maximum 5000%, 4000% of meest bij voorkeur maximum 3000%.

15

20

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde film een treksterkte bij breuk heeft van ten minste 5 MPa, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 527-3:2003-07, meer in het bijzonder DIN EN ISO 527-3:2003-07 "Plastics; Determination of tensile properties; Part 3: test conditions for films and sheets."

25

30

De genoemde film heeft meer bij voorkeur een treksterkte bij breuk van ten minste 10 MPa, ten minste 12 MPa, ten minste 14 MPa of ten minste 16 MPa. De genoemde film heeft meer bij voorkeur een treksterkte bij breuk van 16 MPa, 18 MPa, 20 MPa, 22 MPa, 24 MPa, 26 MPa, 28 MPa of 30 MPa, of enige waarde daartussen. Een voldoende hoge treksterkte bij breuk zorgt ervoor dat de film gemakkelijk kan worden verwijderd als één laag zonder te breken, waardoor uitstekende afpeleigenschappen worden geboden.

35

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij het genoemde polymeer een poly(urea-urethaan) polymeer is. De term "poly(urea-urethaan) polymeer" is bedoeld om te verwijzen naar (i) poly(urea) polymeren  
5 omvattende urea (-NRC(=O)NR'-) bindingen, (ii) poly(urethaan) polymeren omvattende urethaan (-NRC(=O)OR'-) bindingen, en (iii) polymeren die zowel urea (-NRC(=O)NR'-) als urethaan (-NRC(=O)OR'-) bindingen omvatten; waarbij R en R' elk onafhankelijk waterstof, alkyl, zoals hier gedefinieerd, of aryl, zoals hier gedefinieerd, zijn. Het genoemde poly(urea-urethaan) polymeer omvat bij  
10 voorkeur zowel urea- als urethaanbindingen. Alle polymeren hier zijn beschreven volgens de monomeereenheden die reageren voor het vormen van het polymeer, zoals bijv. polyamines, polyols, polyisocyanaten, en dergelijke. De term "polymeer" zal begrepen worden als omvattende polymeren, copolymeren (bijv. polymeren gevormd met behulp van twee of meerdere verschillende monomeren),  
15 oligomeren en combinaties daarvan, evenals polymeren, oligomeren, of copolymeren die kunnen worden gevormd in een mengbaar mengsel.

De term "alkyl" verwijst naar een rechte, vertakte of cyclische koolwaterstof. Representatieve voorbeelden van alkyl omvatten, maar zijn niet beperkt tot,  
20 methyl, ethyl, n-propyl, iso-propyl, n-butyl, sec-butyl, iso-butyl, tert-butyl, n-pentyl, isopentyl, neopentyl, n-hexyl, 3-methylhexyl, 2,2-dimethylpentyl, 2,3-dimethylpentyl, n-heptyl, n-octyl, n-nonyl, n-decyl, en dergelijke. "Lager alkyl" is een subreeks van alkyl en verwijst naar een koolwaterstofgroep bevattende 1 tot 4 koolstofatomen. Representatieve voorbeelden van lager alkyl omvatten, maar  
25 zijn niet beperkt tot, methyl, ethyl, n-propyl, iso-propyl, n-butyl, iso-butyl, tert-butyl, en dergelijke. De term "alkyl" is bedoeld om zowel gesubstitueerd als ongesubstitueerd alkyl te bevatten tenzij anders aangegeven. Gesubstitueerd alkyl kan gesubstitueerd zijn met een of meerdere (bijv. een, twee of drie) geschikte functionele groepen omvattende bijv. halo, alkyl, alkoxy, haloalkyl, amino,  
30 hydroxyl, aryl, isocyanaat en dergelijke.

De term "alkoxy" verwijst naar de functionele groep -OR, waarbij R een alkyl is, zoals hier gedefinieerd.

35 De termen "aryl" en "aryleen" verwijzen naar een monovalent of divalent, respectievelijk monocyclisch carbocyclisch ringsysteem of een bicyclisch carbocyclisch ringsysteem met een of meerdere aromatische ringen. Representatieve voorbeelden van aryl(een) omvatten, azulenyl(een),

indanyl(een), indenyl(een), naftyl(ideen), fenyl(een), tetrahydronaftyl(ideen), en dergelijke. De term "aryl(een)" is bedoeld om zowel gesubstitueerd als ongesubstitueerd aryl te bevatten tenzij anders aangegeven. Gesubstitueerd aryl(een) kan gesubstitueerd zijn met een of meerdere geschikte functionele groepen (bijv. een, twee of drie), omvattende bijv. alkyl en deze groepen hierboven beschreven in verband met alkyl.

De term "polyamine" is bedoeld om te verwijzen naar verbindingen met ten minste twee (primaire en/of secundaire) amine functionele groepen per molecule. In voorkeur dragende uitvoeringsvormen volgens de onderhavige uitvinding omvat het poly(urea-urethaan) polymeer een alifatische primaire en/of secundaire polyamine. De primaire en/of secundaire polyamine kan ook verschillende andere functionele groepen omvatten binnen de polyamine, waaronder polyether, polyester, polycarbonaat en/of polypropyleenbindingen.

De term "polyol" is bedoeld om te verwijzen naar verbindingen met ten minste twee hydroxyl functionele groepen per molecule. Sommige geschikte polyolen omvatten, bijvoorbeeld, polyglycols met de formule  $H(OCH_2CH_2)_p-OH$ , waarbij p een geheel getal is dat gelijk 1 tot 14, zoals bijvoorbeeld wanneer p gelijk is aan 1 tot 3, dergelijke verbindingen zoals ethyleenglycol, propyleenglycol, butyleenglycols, zoals 1,3-, 1,4-, en 2,3-butyleenglycol, alkyleenglycols met 5 tot 9 koolstofatomen; en polyglycols met een gemiddeld molecuulgewicht van ongeveer 600, zoals polyethyleenglycol 200, polyethyleenglycol 400 en polyethyleenglycol 600. De term "polyol" moet worden begrepen als omvattende een of meerdere polyols, bijv. ethyleenglycol en propyleenglycol.

De term "polyisocyanaat" en "polyisothiocyanaat," waarnaar samen als "polyiso(thio)cyanaat" wordt verwezen, zijn bedoeld om te verwijzen naar verbindingen met ten minste twee isocyanaat- of isothiocyanaat, respectievelijk, functionele groepen per molecule. Voorbeelden van monomere polyisocyanaten die hier bruikbaar zijn, omvatten polyisocyanaten en polyisothiocyanaten. Het genoemde polyisocyanaat kan een carbo- of heterocyclisch aromatisch polyisocyanaat zijn zoals, maar niet beperkt tot, toluen diisocyanaat (TDI), trifenylmethaan-4,4',4''-triisocyanaat, benzeen-1,3,5-triisocyanaat, toluen-2,4,6-triisocyanaat, difenyl-2,4,4'-triisocyanaat, xylileen diisocyanaat, chlorofenyleen diisocyanaat, difenylmethaan-4,4'-diisocyanaat, naftaleen-1,5-diisocyanaat, xyleen- $\alpha,\alpha'$ -diisothiocyanaat, 3,3'-dimethyl-4,4'-bifenyleen diisocyanaat, 3,3'-dimethoxy-4,4'-bifenyleen diisocyanaat, 2,3,3'-dimethyl-4,4'-bifenyleen

diisocyaanaat, 5,5'-tetramethyl-4,4'-bifenyleen diisocyaanaat, 2,2',5,5'-tetramethyl-4,4'-bifenyleen diisocyaanaat, 4,4'-methyleen bis(fenylisocyaanaat), 4,4'-sulfonylbis(fenylisocyaanaat), en dergelijke. Het genoemde polyisocyaanaat is bij voorkeur een cyclisch of acyclisch alifatisch polyisocyaanaat zoals, maar niet  
5 beperkt tot, ethyleen diisocyaanaat, trimethyleen diisocyaanaat, tetramethyleen diisocyaanaat, pentamethyleen diisocyaanaat, hexamethyleen diisocyaanaat, cyclopentyleen-1,3-diisocyaanaat, cyclohexyleen-1,2-diisocyaanaat, cyclohexyleen-1,4-diisocyaanaat, isoforon diisocyaanaat, ethyleen diisocyaanaat, ethyleen diisothiocyanaat, en dergelijke. Mengsels van enige één of meerdere van de  
10 bovengenoemde organische isothiocyانات of isocyanaten kunnen gebruikt worden zoals gewenst.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij het  
15 genoemde poly(urea-urethaan) polymeer is opgenomen in een hoeveelheid van ten minste 15 gew.% ten opzichte van het totale gewicht van de samenstelling, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 3251, en bij voorkeur in een hoeveelheid van ten minste 20 gew.%. Meer bij voorkeur is het genoemde poly(urea-urethaan) polymeer opgenomen in een hoeveelheid van ten minste 25 gew.% en meest bij  
20 voorkeur in een hoeveelheid tussen 27 gew.% en 55 gew.%, en in het bijzonder in een hoeveelheid tussen 30 gew.% en 50 gew.%. De genoemde vloeibare samenstelling heeft bij voorkeur een poly(urea-urethaan) polymeergehalte van ten minste 35 gew.% en meer bij voorkeur van ongeveer 36 gew.%, 37 gew.%, 38 gew.%, 39 gew.%, 40 gew.%, 41 gew.%, 42 gew.%, 43 gew.%, 44 gew.% of 45  
25 gew.%, of enige hoeveelheid daartussen. Een hoger polymeergehalte zorgt voor goede kenmerken met betrekking tot het hard worden. Het genoemde poly(urea-urethaan) polymeergehalte is bij voorkeur lager dan 50 gew.%.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een  
30 vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde waterige polymeerdispersie een waterige poly(urea-urethaan) polymeerdispersie is. Het genoemde poly (urea-urethaan) polymeer is meer in het bijzonder een alifatisch poly (urea-urethaan) polymeer, zoals deze bereid uit alifatische diolen, alifatische diamines en/of alifatische diisocyanaten. Zelfs meer  
35 bij voorkeur is het genoemde alifatische poly (urea-urethaan) polymeer een poly (urea-urethaan) polymeer bereid uit 1,4-butaandiol, ethyleendiamine, hexamethyleen diisocyaanaat en isoforon diisocyaanaat. Dit is voordelig aangezien poly (urea-urethaan) polymeer, en in het bijzonder alifatische poly (urea-

urethaan) polymeren minder barsten onder spanning vertonen en minder broos zijn vergeleken met d.w.z. acrylaatpolymeren of copolymeren. Deze waterige poly (urea-urethaan) polymeerdispersies bieden uitstekende filmvormende eigenschappen. Ze zijn bij voorkeur een colloïdaal systeem van een poly (urea-urethaan) polymeer met een hoog molecuulgewicht gedispergeerd in water.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm is een ionisch monomeer opgenomen in het polymeer van de waterige dispersie voor het bieden van een interne emulgator. D.w.z. natrium N-(2-aminoethyl)-3-aminoethaan sulfonaat monomeer kan opgenomen worden in het poly (urea-urethaan) polymeer. Een interne emulgator is bij voorkeur opgenomen in de polymeer hoofdketen om te zorgen voor stabiliteit van de dispersie. Daarom is het gebruik van externe oppervlakteactieve stoffen niet vereist. Bijgevolg kan er geen besmetting van weefsels van de patiënt plaatsvinden. Het laat de huid achter die gereinigd, bevochtigd en glad is, zonder roodheid te veroorzaken. Dit zorgt ook voor voldoende stabiliteit van de polymeerdispersie. Dit biedt meer in het bijzonder de gewenste eigenschappen zoals erg flexibele, heldere, geurloze en elastische film met goede waterbestendigheid en adhesie aan het weefsel van de patiënt, d.w.z. nagelweefsel, bevordert het huidgevoel, elimineert de nood aan alcohol en biedt een uitstekende esthetiek.

Verder vertonen de voorkeur dragende poly(urea-urethaan) polymeren goede compatibiliteit met een breed gamma cosmetische ingrediënten waaronder gebruikelijke synthetische en natuurlijke verdikkingsmiddelen zoals Carbopol® en xanthaangom, en polaire solventen zoals ethanol en propanol. Dergelijke waterige poly (urea-urethaan) polymeerdispersies zijn in de handel verkrijgbaar d.w.z. onder de handelsnaam Baycusan®.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde farmaceutisch actieve verbinding een antimycotisch middel is. Dit is voordelig voor de behandeling van nagelziektes of -aandoeningen.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij het genoemde antimycotische middel een organisch zuur is. Het genoemde organische zuur heeft bij voorkeur een molecuulgewicht lager dan 100 g/mol, meer bij voorkeur lager dan 90 g/mol, of zelfs lager dan 80 g/mol of 70 g/mol. Het

genoemde organische zuur is bij voorkeur azijnzuur. Het genoemde organische zuur is bij voorkeur opgenomen in een hoeveelheid van maximum 10 gew.%, en meer bij voorkeur, in een hoeveelheid tussen 1 gew.% en 5 gew.%. Meest bij voorkeur is het genoemde organische zuur opgenomen in een hoeveelheid van 1  
5 gew.%, 2 gew.%, 3 gew.%, 4 gew.%, of 5 gew.%, of eender welke hoeveelheid daartussen. Zelfs meer bij voorkeur omvat de genoemde vloeibare samenstelling verder een verzuringsmiddel zoals dehydroazijnzuur in een hoeveelheid van 0,20 gew.%, 0,40 gew.%, 0,60 gew.%, 0,80 gew.%, of 1,00 gew.%, of eender welke hoeveelheid daartussen.

10

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, verder omvattende en nagelvoedend en/of nagelherstellend middel zoals biotine, Crodalan™, ... Andere nagelvoedende en/of nagelherstellende middelen zijn  
15 welbekend bij de vakman. Het genoemde nagelvoedende en/of nagelherstellende middel is bij voorkeur opgenomen in een hoeveelheid tussen 0,01 en 2,50 gew.%. Dit bevordert verder het herstel van de behandelde nagel. De vakman kent de doeltreffende hoeveelheden van dergelijk nagelvoedend en/of nagelherstellend middel.

20

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een visueel controlemiddel omvat. Het genoemde visuele controlemiddel is bij voorkeur een kleurmiddel of een  
25 opaciferend middel. Dit is voordelig om aan de toediener toe te laten ervoor te zorgen dat het weefsel dat moet worden behandeld volledig is voorzien van de genoemde vloeibare samenstelling. Zoals hier gebruikt, is de term "opacifeermiddel" of "opaciferend middel" bedoeld om een verbinding te betekenen die wordt gebruikt voor het opaak maken van een coating of  
30 samenstelling. Zoals hier gebruikt, is de term "kleurstof" of "kleurmiddel" bedoeld om een pigment of kleurstof te betekenen die licht met een vooraf bepaalde golflengte of een vooraf bepaald gebied van golflengtes binnen het zichtbare lichtspectrum reflecteert. Opacifeermiddelen kunnen alleen of in combinatie met een kleurmiddel worden gebruikt. Opacifeermiddelen omvatten, bij wijze van  
35 voorbeeld en zonder beperking, titaniumoxide, talk, en andere materialen die welbekend zijn bij de vakman. Het genoemde kleurmiddel is bij voorkeur een pigment. In tegenstelling tot verfstoffen zorgen pigmenten ervoor dat ze niet migreren binnen het behandelde weefsel.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een polijstmiddel omvat. Dit laat toe een  
5 nagellak glad en esthetisch aantrekkelijk te maken. Zoals hier gebruikt, is de term "polijstmiddel" bedoeld om een verbinding te betekenen die wordt gebruikt voor het geven van een aantrekkelijke glans aan vaste doseringsvormen. Dergelijke verbindingen omvatten, bij wijze van voorbeeld en zonder beperking, carnaubawas, witte was en andere materialen die welbekend zijn bij de vakman.

10

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een stabiliseermiddel omvat. Zoals hier gebruikt, is de term "stabilisator" of "stabiliserend middel" bedoeld om een  
15 verbinding te betekenen die wordt gebruikt voor het stabiliseren van de farmaceutisch werkzame stof tegen fysische, chemische of biochemische processen die de therapeutische of profylactische activiteit van het middel zouden verminderen. Dergelijke stabilisators omvatten, bij wijze van voorbeeld en zonder beperking, albumine, sialzuur, creatinine, glycine en andere aminozuren, niacinamide, natrium acetyltryptofonaat, zinkoxide, sucrose, glucose, lactose,  
20 sorbitol, mannitol, glycerol, polyethyleenglycol, natrium caprylaat en natrium saccharine en andere die welbekend zijn bij de vakman. Octyl gallaat is een bekend antioxidant hetwelk geschikt is voor gebruik in de onderhavige uitvinding. De genoemde stabilisator wordt bij voorkeur gebruikt in een hoeveelheid van ten  
25 minste 1,00 gew.%, en meer bij voorkeur, in een hoeveelheid tussen 1,00 gew.% en 5,00 gew.%. De genoemde stabilisator wordt meest bij voorkeur gebruikt in een hoeveelheid tussen 2,00 gew.% en 3,00 gew.%, zoals 2,5 gew.%.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een  
30 vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een of meerdere bewaarmiddelen en/of bewarende boosters omvat. Het genoemde bewaarmiddel wordt bij voorkeur gebruikt in een hoeveelheid van ten minste 0,50 gew.%, en meer bij voorkeur in een hoeveelheid van 0,60 gew.%, 0,80 gew.%, 1,00 gew.%, 1,20 gew.% of 1,40  
35 gew.%, of enige hoeveelheid daartussen. Dergelijke bewaarmiddelen zoals 2-fenoxyethanol en jodopropynyl butylcarbamaat zijn welbekend bij de vakman. De genoemde bewarende booster wordt bij voorkeur gebruikt in een hoeveelheid van ten minste 0,50 gew.%, en meer bij voorkeur in een hoeveelheid van 0,60 gew.%,



0,80 gew.%, 1,00 gew.%, 1,20 gew.% of 1,40 gew.%, of enige hoeveelheid daartussen. Dergelijke bewarende boosters zoals symdiol-68, omvattende 1,2-hexaandiol en caprylylglycol zijn welbekend bij de vakman.

- 5 De vloeibare samenstelling volgens de uitvinding kan ook oliën omvatten, bijvoorbeeld, vaste oliën, zoals pepernootolie, pindanootolie, sesamolie, katoenzaadolie, maïsolie en olijfolie; vetzuren, zoals oleïnezuur, stearinezuur en isostearinezuur; en vetzuuresters, zoals ethyloleaat, isopropylmyristaat, vetzuurglyceride en geacetylateerde vetzuurglycerides. Het kan ook alcoholen  
10 omvatten, zoals ethanol, isopropanol, hexadecylalcohol, glycerol en propyleenglycol; glycerolketals, zoals 2,2-dimethyl-1,3-dioxolaan-4-methanol; ethers, zoals polyethyleenglycol-450; petroleumkoolwaterstoffen, zoals minerale olie en petrolatum; of mengsels daarvan.
- 15 In een tweede aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor gebruik als een geneesmiddel.

In een derde aspect biedt de onderhavige uitvinding een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor gebruik bij de behandeling van  
20 nagelziektes en/of andere infecties.

De uitvinding heeft betrekking op het gebruik zoals genoemd van de nieuwe vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor de behandeling, preventie, profylaxe of ondersteunende behandeling van nagelziektes  
25 en periunguale ziektes evenals voor nagelverzorging. De uitvinding heeft in het bijzonder betrekking op de vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding voor de behandeling of preventie van schimmelziektes, zoals door *Candida albicans* of *Trichophyton mentagrophytes* geïnfesteerde vingernagels of teennagels. De nieuwe samenstellingen kunnen verder ook worden gebruikt voor  
30 het behandelen van schimmelinfecties van hoeven, poten en klauwen van dieren. Typische vloeibare samenstellingen volgens het eerste aspect van de uitvinding zijn bruikbaar als schimmelwerende middelen, bijvoorbeeld voor (i) de behandeling, preventie en behandeling van onychomycose veroorzaakt door dermatofieten, gisten of schimmels; (ii) gemengde infecties; (iii) behandeling,  
35 preventie en behandeling van nagelschimmelinfecties bij patiënten met psoriasis, diabetes of AIDS; en (iv) het ondersteunen van de behandeling van periunguale nagelinfecties zoals *B. Candida paronychium*, *Candida albicans* of *Trychophyton mentagrophytes*.

In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling volgens de onderhavige uitvinding ten minste één antibacterieel, antiviraal en/of antifungaal middel omvatten. De termen "antibacterieel middel", "antiviraal middel" en "antifungaal middel" worden gebruikt om te verwijzen naar een middel waarvan bekend is dat het infecties met respectievelijk bacteriën, virussen en schimmels behandelt.

De term "bacteriën" zoals hier gebruikt, omvat enig organisme van het prokaryotische rijk, waaronder grampositieve en gramnegatieve bacteriën. Deze organismen omvatten genera zoals, maar niet beperkt tot, *Agrobacterium*, *Anaerobacter*, *Aqualbacterium*, *Azorhizobium*, *Bacillus*, *Bradyrhizobium*, *Cryobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *HeMobacterium*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, *Methanococcus*, *Methanothermobacter*, *Micrococcus*, *Mycobacterium*, *Oceanomonas*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Streptomyces*, *Thermusaquaticus*, *Thermaerobacter*, *Thermobacillus*, en dergelijke.

De term "virus" zoals hier gebruikt, omvat enig virus, waaronder dubbelstrengige DNA-virussen (bijv. adenovirussen, herpes virussen, poxvirussen), enkelstrengige (+)sense DNA-virussen (bijv. parvovirussen), dubbelstrengige RNA-virussen (bijv. reo-virussen) , enkelstrengige (+)sense RNA-virussen (bijv. picornavirussen, togavirussen), enkelstrengige (-)sense RNA-virussen (bijv. orthomyxovirussen, rhabdovirussen), enkelstrengige (+)sense RNA met een DNA-tussenproduct in de levenscyclus (bijv. Retrovirussen), en dubbelstrengig DNA met RNA-tussenproducten (bijv. hepadnavirussen). Voorbeelden van virussen omvatten humanpapilloma-virus, herpes simplex-virus en pokkenvirus.

De term "schimmel" zoals hier gebruikt, omvat eender welke fungus of schimmel, waaronder arbusculaire mycorrhiza, conidiophores, chytridiomycota, blastocladiomycota, neocallimastigomycota, zygomycota en glomeromycota. De term omvat ook slijmzwammen en waterzwammen. Voorbeelden van schimmels omvatten *Candida*, *malassezia furfur*, *Pityrisporum ovalae*, en dermatofyten zoals *Trichophyton*, *Microsporum* en *Epidermophyton*.

Voorbeelden van nagelaandoeningen die behandeld en/of voorkomen kunnen worden met behulp van een samenstelling en/of werkwijze die hier beschreven staat, omvatten, maar zijn niet beperkt tot, nagelpsoriasis, psoriatische nageldystrofie, onychia, onychiagrypose, onychia trophia, onychocryptose,

onychodystrofie, onychomycose, onychogripose, onycholyse, onychomadese, onychauxis, onychorrhaxis, onychoschizie, tinea unguium, onychofose, paronychia, pseudomonas, pterygium en pterygium inversum unguis, koilonychia, subungual hematome of ander trauma aan de nagel, tekort aan foliumzuur, 5 subunguale hyperkeratose, leukonychie, nagel-patellasyndroom, melanonychie, tekort aan eiwitten, broze en afpellende nagels, door methylnmethacrylaat beschadigde nagels, tekort aan vitamine C, vitaminetekort, tinea unguis, dunne nagels geassocieerd met lichen planus, de ziekte van Raynaud, nageldystrofie geassocieerd met reumatoïde artritis, lijnen van beau, lijnen van Mee geassocieerd 10 met bepaalde soorten vergiftiging, verkleuring, lamellaire splitsing, longitudinale groeven en/of ribbels, dwarse groeven, inkuilen, zachte nagels, broze-nagelsyndroom, enige combinatie daarvan.

In bepaalde uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze die hier 15 beschreven is, worden gebruikt voor het behandelen en/of voorkomen van nageldystrofie, (d.w.z. Onychodystrofie) in een nagel van een patiënt. "Nageldystrofie" en "onychodystrofie" zoals hier gebruikt, verwijzen naar een nagel die slechts gevormd, misvormd, beschadigd en/of verkleurd is. Nageldystrofie kan worden veroorzaakt door een endogene en/of exogene factor 20 en/of kan een secundaire voorstelling zijn van volledige of gedeeltelijke disruptie van de nagelmatrix, proximale nagelplooi, nagelbed, hyponichium en/of onderliggende benige phalanx. In sommige uitvoeringsvormen wordt nageldystrofie niet geïnduceerd of veroorzaakt door onychomycose. In bepaalde uitvoeringsvormen kunnen een of meerdere tekenen en/of symptomen van 25 nageldystrofie behandeld en/of voorkomen worden volgens een samenstelling en/of werkwijze van de onderhavige uitvinding. In sommige uitvoeringsvormen kunnen splitsende nagels en/of fragiele nagels behandeld en/of voorkomen worden volgens een samenstelling en/of werkwijze van de onderhavige uitvinding.

30 Volgens sommige uitvoeringsvormen kan de nagelaandoening geselecteerd zijn uit de groep bestaande uit onycholyse (bijv. distale scheiding van de nagelplaat), psoriatische nagel, onychorrhaxis (bijv. longitudinale groeven en/of ribbelvorming van de nagelplaat), subunguale hyperkeratose (bijv. overmatige huidcelgroei onder nagelplaat), verkleuring, onychoschizie (bijv. afpellen van het oppervlak van 35 de nagelplaat), lamellaire splitsing, onychomadese (bijv. proximale scheiding van nagelplaat), broze-nagelsyndroom, dwarse groeven, onychauxis (bijv. verdikking van de nagelplaat), inkuilen van de nagel, zachte nagels, nageldystrofie, nagelfragiliteit van intacte of beschadigde nagels, en enige combinatie daarvan. In

- bepaalde uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding splitsen van de nagels en/of fragiliteit van de nagels behandelen en/of voorkomen. In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding rechtstreekse
- 5 abrasie en/of frictie van een nageloppervlak voorkomen en/of bescherming bieden tegen vocht en/of de effecten van vocht. In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding een nagel beschermen tegen een latere infectie (d.w.z. herinfectie) door een schimmelziekte.
- 10 In sommige uitvoeringsvormen kan de nagelaandoening, zoals, maar niet beperkt tot, nageldystrofie, geïnduceerd en/of veroorzaakt worden door een besmettelijk pathogeen, zoals bacteriën, schimmels, virussen, parasieten en/of protozoa. In bepaalde uitvoeringsvormen kan de nagelaandoening, zoals, maar niet beperkt tot, nageldystrofie, geïnduceerd en/of veroorzaakt worden door een schimmel.
- 15 Volgens sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding een nagelaandoening voorkomen die wordt geïnduceerd en/of veroorzaakt door een besmettelijk pathogeen.

Hier worden ook samenstellingen en/of werkwijzen beschreven voor het

20 verbeteren van het uitzicht van een nagel vergeleken met het uitzicht van een nagel in de afwezigheid van een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding. In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze voor het verbeteren van het uitzicht van een nagel van een patiënt het plaatselijk aanbrengen omvatten van een samenstelling die hier

25 beschreven is op de nagel van de patiënt, waardoor het uitzicht van de nagel wordt verbeterd. In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding de nagelgroei, kleur, gladheid van het oppervlak, vorm en/of dikte van de genoemde nagel verbeteren.

- 30 In sommige uitvoeringsvormen kan een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding het uitzicht van een nagel verbeteren door het verhogen of verbeteren van de gezondheid van de nagel vergeleken met de gezondheid van de nagel in afwezigheid van een werkwijze volgens de onderhavige uitvinding. De gezondheid van de nagel kan geëvalueerd worden door hoe de nagel groeit, de
- 35 kleur van de nagel, de gladheid van de nagel, de vorm van de nagel en/of de dikte van de nagel. De samenstelling en/of werkwijze kan de gezondheid van de nagel bijvoorbeeld verhogen of verbeteren door het vergelen en/of verkleuren van een nagel te verminderen; de dofheid van de nagel te verminderen; de ribbels op de

nagels (bijv. longitudinale en/of horizontale ribbels), inkuilen, en/of dergelijke te verminderen; afpellen, splitsen, scheuren en/of dergelijke van de nagel te verminderen; de goede groei van de nagel te verbeteren; de dikte van de nagel te verminderen; onycholyse te verminderen; sublinguale hyperkeratose te verminderen; de sterkte van de nagel te verhogen; en enige combinatie daarvan.

De onderhavige uitvinding wordt gebruikt in zowel dierlijke als medische toepassingen. Patiënten die kunnen worden behandeld met een samenstelling en/of werkwijze volgens de uitvinding omvatten, maar zijn niet beperkt tot, vogels en zoogdieren. Zoogdieren volgens de onderhavige uitvinding omvatten, maar zijn niet beperkt tot, hondachtigen, katachtigen, runderachtigen, geitachtigen, paardachtigen, schaapachtigen, varkensachtigen, knaagdieren (bijv. ratten en muizen), lagomorfen, primaten (bijv. mensapen), niet-humane primaten (bijv. apen, bavianen, chimpansees, gorilla's) en dergelijke. Enig zoogdier dat moet worden behandeld volgens de onderhavige uitvinding is geschikt. Humane patiënten van beide geslachten en in enig ontwikkelingsstadium (bijv. pasgeborenen, jonge kinderen, jongeren, adolescenten, volwassenen) kunnen behandeld worden volgens de onderhavige uitvinding. In sommige uitvoeringsvormen van de onderhavige uitvinding is de patiënt een zoogdier en in bepaalde uitvoeringsvormen is de patiënt een mens. Humane patiënten omvatten zowel mannen als vrouwen van alle leeftijden waaronder pasgeborenen, jonge kinderen, jongeren, adolescenten, volwassenen en geriatrische patiënten evenals zwangere patiënten. In bijzondere uitvoeringsvormen van de onderhavige uitvinding is de patiënt een humane adolescent en/of volwassene.

Illustratieve vogels volgens de onderhavige uitvinding omvatten kippen, eenden, kalkoenen, ganzen, kwartels, fazanten, ratieten (bijv. struisvogels) en tamme vogels (bijv. papegaaien en kanaries). De samenstellingen en/of werkwijzen volgens de onderhavige uitvinding kunnen ook uitgevoerd worden op dierlijke patiënten, in het bijzonder zoogdieren zoals muizen, ratten, honden, katten, vee en paarden voor veterinaire doeleinden en/of voor onderzoek en ontwikkeling.

In bijzondere uitvoeringsvormen van de onderhavige uitvinding heeft de patiënt "een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding nodig, bijv. de patiënt is gediagnosticeerd met, loopt een risico op, en/of wordt aangenomen een nagelziekte of -aandoening te hebben die behandeld kan worden met behulp van een samenstelling en/of werkwijze volgens de onderhavige uitvinding. In

sommige uitvoeringsvormen heeft de patiënt een nagelaandoening, zoals, maar niet beperkt tot, nageldystrofie.

5 De frequentie van het aanbrengen van de vloeibare samenstelling volgens de uitvinding is afhankelijk van de graad en de plaats van de ziektes. In het algemeen is het voldoende het één keer per dag aan te brengen. De vloeibare samenstelling wordt bij voorkeur rechtstreeks op de zieke nagel of op de hoof, poot of klauw aangebracht en wordt indien nodig ook aangebracht op de omliggende huidsegmenten met behulp van een applicator.

10

De hoeveelheid vloeibare samenstelling is bij voorkeur voldoende voor het vormen van een film met een dikte van ten minste 0,5 mm, en bij voorkeur tussen 0,7 mm en 2,0 mm, en meest bij voorkeur van ongeveer 0,8 mm, 1,0 mm, 1,2 mm, 1,4 mm, 1,6 mm of 1,8 mm of enige dikte die daartussen ligt. Een voldoende  
15 dikke film en een voldoende hoog gehalte aan farmaceutisch werkzame stof in de vloeibare samenstelling volgens de uitvinding zorgt ervoor dat een doeltreffende hoeveelheid van farmaceutisch werkzame stof wordt geleverd aan het geïnfecteerde weefsel.

20 In een vierde aspect biedt de onderhavige uitvinding een werkwijze voor het bieden van een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding, omvattende de stappen van het mengen van ten minste een farmaceutisch aanvaardbare samenstelling en een waterige polymeerdispersie.

25 In een vijfde aspect biedt de onderhavige uitvinding een container omvattende een vloeibare samenstelling volgens het eerste aspect van de uitvinding.

In een voorkeur dragende uitvoeringsvorm biedt de onderhavige uitvinding een container volgens het vijfde aspect van de uitvinding, waarbij de genoemde  
30 container is voorzien van een plug en een borstel voor het aanbrengen van de genoemde vloeibare samenstelling op een patiënt. Meest bij voorkeur is de genoemde container een gebruikelijk tinctuurflesje uit glas of plastic met een borsteltje ingebouwd in het deksel. Dit laat aan de gebruiker of een toediener toe de vloeibare samenstelling volgens de uitvinding aan te brengen.

35

**VOORBEELDEN**

De volgende voorbeelden zijn bedoeld om de onderhavige uitvinding verder uit te leggen, en zijn in geen geval bedoeld als een beperking van het bereik van de  
5 onderhavige uitvinding.

**VOORBEELD 1**

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een vloeibare samenstelling of pasta die  
10 kan worden aangebracht op huid of nagels van een patiënt, dewelke pastasamenstelling dan hard wordt voor het bieden van een afgiftelaag omvattende een antimycotisch middel dat moet worden afgegeven aan de huid of de nagel. Na één dag kan de gedroogde samenstelling gemakkelijk verwijderd worden als een afpelbare laag.

15

Een afpelbare nagellaksamenstelling met antimycotische activiteit wordt hieronder voorgesteld. De lak bestaat hoofdzakelijk uit een alifatische poly (urea-urethaan) polymeerdispersie, verder omvattende water als een viscositeitsmodificeerder en een antimycotisch middel, azijnzuur. Een volledige lijst van ingrediënten en de  
20 hoeveelheden ervan staan in Tabel 1.

De poly (urea-urethaan) polymeerdispersie is een 50 gew.% polymeerdispersie omvattende polyurethaan-32 als een poly (urea-urethaan) polymeer. Polyurethaan-32 is een copolymeer van 1,4-butaandiol, ethyleendiamine,  
25 hexamethyleen diisocynaat, isoforon diisocynaat, en natrium N-(2-aminoethyl)-3-aminoethaan sulfonaat monomeren. De 50 gew.% polyurethaan-32 dispersie is een colloidaal systeem van een poly (urea-urethaan) polymeer met een hoog molecuulgewicht (>50 000 Dalton) gedispergeerd in water. Een interne emulgator is opgenomen in de polymeer hoofdketen om te zorgen voor stabiliteit van de  
30 dispersie. Daarom is het gebruik van externe oppervlakteactieve stoffen niet vereist. Er werd gevonden dat dit polymeer uitzonderlijk goed werkt als filmvormer in nagellaktoepassingen volgens de uitvinding. De film is erg sterk en klevend, maar ook elastisch. Deze eigenschappen laten een combinatie toe van sterke nageladhesie en gemakkelijke verwijdering. Daarnaast zal de occlusieve  
35 film hydratatie van de nagel bevorderen, hetgeen op zijn beurt diffusie van azijnzuur (polaire substantie) door de nagel stimuleert. Verder veroorzaakt het geen irritatie of roodheid van de omliggende huid.

De samenstelling vertoonde een goed stromende, gladde, homogene fase. Bij aanbrengen van een 1-2 mm dikke film op een patiënt, droogde de film binnen een periode van 3 tot 4 minuten.

5 Tabel 1: Nagellaksamenstelling volgens de uitvinding.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
pepermuntolie	3,00
octylgallaat	0,50
sorbitansequioleaat	1,00
Fenethylalcohol en ethylhexylglycerine	0,50
symdiol 68 (1,2-hexaandiol & caprylyl glycol)	1,00
dehydroazijnzuur en benzylalcohol	1,10
crodalan AWS (polysorbaat 80, cetylacetaat, geacetylerde lanolinealcoholen)	0,50
jodopropinyl butylcarbamaat (0,01%)	0,15
biotine	0,01
water	9,24
poly (urea-urethaan) polymeerdispersie	80,00

Azijnzuur,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , ook bekend als ethanolzuur treedt op als verzuringsmiddel. De kleine grootte ervan en de hydrofiele eigenschappen ervan laten toe dat het snel door de nagel dringt en de pH doeltreffend verlaagt. Bovendien betekent het lage molecuulgewicht ervan dat er meer zure moleculen zijn per gewichtseenheid, hetgeen betekent dat er meer alkaline substantie nodig zal zijn om het te neutraliseren dan grotere zuren (zoals propionzuur of melkzuur). Op deze manier kan het zuur de pH gedurende een langere periode laag houden, wanneer rekening wordt gehouden met dezelfde compenserende productie of afgifte van alkaline producten. Dit kleine zuur dringt in de nagel en verlaagt de pH van de nagelplaat, waardoor de ontwikkeling van schimmels wordt voorkomen. Hoewel dermatofieten niet noodzakelijk alkalifiel zijn, kunnen ze niet groeien onder continue zure omstandigheden.



Pepermuntolie wordt toegevoegd als een geurmiddel en solvent voor verschillende ingrediënten. Daarnaast hebben de uitvinders gevonden dat de penetratiecapaciteit wordt bevorderd door inclusie van pepermuntolie. Verder verbergt het ook de geur van de opgenomen organische zuren.

5

Symdiol-68 is een synergistisch mengsel van 1,2-hexaandiol en 1,2-octaandiol en heeft verschillende functies: conditionering, emulgator, bevochtigingsmiddel, solvent en bewarende booster.

10

Crodalan AWS is een opgelost geacetyleerd lanolinealcoholderivaat in een concentratie van 0,5 tot 5,0%. Het is een mengsel van polysorbaat 80, cetylacetaat, stearylacetaat, oleylacetaat en geacetyleerd lanolEM01207 in alcohol. Het is een oppervlakreactieve stof en stabiliseert de formule. Het is ook een oververvettingsmiddel om droogheid van de huid rond de nagel te voorkomen.

15

Octyl gallaat is het ester van 1-octanol en galluszuur dat een antioxidante activiteit heeft. Het antioxidante effect van octyl gallaat is belangrijk om de kenmerken van de pepermuntolie en andere oxidatiegevoelige ingrediënten te behouden door het afremmen van oxidatieve degradatie. Dit zorgt voor een optimaal behoud van de in olie opgeloste ingrediënten en behoudt de geureigenschappen van de olie.

20

Dehydroazijnzuur of 3-acetyl-6-methyl-2H-pyran-2,4-(3H)-dion (DHA) wordt toegevoegd als bewaarmiddel en een plastificeermiddel. De toevoeging aan de samenstelling zorgt ervoor dat een sterk, maar afpelbare poly (urea-urethaan) polymeer film wordt gevormd, met sterke adhesie aan de nagel.

25

Benzoëzuur dient als bacteriostatisch bewaarmiddel. Tijdens gebruik wordt de op water gebaseerd formule continu blootgesteld aan schimmels (en bacteriën), die aanwezig zijn op de humane nagel. Het product wordt namelijk dagelijks aangebracht met behulp van een borstel gedurende een lange tijd, aangezien de genezingsperiode meer dan één jaar kan duren, afhankelijk van de initiële status van de nagelinfectie. De hoge concentratie aan water in de formule is een ideale omgeving voor het bevorderen van microbiële groei, die een sterke invloed kan hebben op de doeltreffendheid van het product, of zelfs erger, een negatieve invloed kan hebben op de conditie van de nagel. Daarom moet het product goed bewaard worden. Benzoëzuur is aanwezig in de samenstelling voor het afremmen van de bacteriële groei daarin.

35

Jodopropynyl butylcarbamaat (IPBC) wordt gebruikt als een bewaarmiddel. Hoewel DHA reeds is opgenomen in de formule voor het voorkomen van contaminatie door schimmels, wordt IPBC opgenomen voor het verhogen van het bewaarpotentieel van de formule. Het is bekend dat bepaalde oppervlakteactieve stoffen een invloed kunnen hebben op de bewarende effecten van DHA. Om dit te omzeilen werd IPBC toegevoegd.

Fenethylalcohol is een antimicrobieel bewaarmiddel, dat actief is bij pH 6 of lager. Ethylhexylglycerine wordt gecombineerd met Syndiol, DHA, benzoëzuur en IPBC. Ethylhexylglycerine wordt toegevoegd in combinatie met fenethylalcohol. Het versterkt het bewaarmiddel van deze laatste, maar heeft ook weefselconditioneringseigenschappen. Activiteit van DHA en fenethylalcohol kan beïnvloed worden door de aanwezigheid van niet-ionische detergenten. Daarom laat de combinatie van bewaarmiddelen optimaal behoud van de pastasamenstelling toe, aangezien het product dagelijks vatbaar is voor contaminatie door bacteriën en schimmels.

Biotine, ook bekend als vitamine B<sub>7</sub>, vitamine H of coenzym R is noodzakelijk voor celgroei, de productie van vetzuren, isoleucine en valine. Het speelt ook een rol in gluconegenese. Biotine helpt bij verschillende metabole reacties omvattende de overdracht van koolstofdioxide. Aangezien de nagels die lijden aan onychomychose erg broos en dof zijn, helpt biotine de groei van een gezonde nagel opnieuw te bevorderen door het ondersteunen van het celmetabolisme. Dit zorgt ervoor dat de nagel sneller geneest en minder vatbaar is voor herinfectie.

## VOORBEELD 2

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een nagellaksamenstelling volgens de uitvinding. Tabel 2 geeft een beschrijving van de ingrediënten van de samenstelling volgens voorbeeld 2.

Polyurethaan-35 dispersie is een 41 gew.% polymeerdispersie omvattende polyurethaan-35 als een poly (urea-urethaan) polymeer. Polyurethaan-35 is een copolymeer van copolymeer van adipinezuur, dicyclohexylmethaan, diisocynaat, ethyleendiamine, hexaandiol, neopentylglycol en natrium N-(2-aminoethyl)-3-aminoethaansulfonaat monomeren. De polyurethaan-35 dispersie is een colloïdaal systeem van een polyurethaan polymeer met een hoog molecuulgewicht

gedispergeerd in water. Dit polymeer fungeert als een universele filmvormer voor hoge en lage viscositeit. Het kan opgenomen zijn in olie-in-water en water-in-olie emulsies evenals in meervoudige emulsies, gels en gelcrèmes. De polymeerstructuur bevat zowel hydrofiele als hydrofobe segmenten, die een unieke combinatie van waterbestendigheid en gemakkelijke verwijdering van de 5 huid bieden. De polyurethaan-35 dispersie verleent niet-overdrachtresistente eigenschappen aan decoratieve cosmetica. De film ervan creëert ook een natuurlijk zacht gevoel.

10 Tabel 2: Nagellaksamenstelling volgens Voorbeeld 2.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
eucalyptusolie	2,00
octylgallaat	3,00
symdiol 68	0,50
dehydroazijnzuur	0,60
TWEEN® 80	1,00
iodopropynyl butylcarbamaat	0,15
ethanol	6,00
polyurethaan-32 dispersie, 50 gew.%	41,87
polyurethaan-35 dispersie, 41 gew.%	41,87

TWEEN® 80 is een POE (20) sorbitan monooleaat, Polyethyleen glycol sorbitan monooleaat, Polyoxyethylenesorbitan monooleaat, Polysorbaat 80, en kan gemakkelijk geïdentificeerd worden door CAS-nummer 9005-65-6.

15

Er is aangetoond dat de samenstelling volgens Tabel 2 een gladde, homogene, viskeuze, witte vloeistof bood. De film die wordt verkregen bij het drogen van de vloeistof op de behandelde nagel bleek een goede krasbestendigheid te vertonen en kon als één laag afgepeld worden.

20

## VOORBEELD 3

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een nagellaksamenstelling volgens de  
 5 uitvinding. Tabel 3 geeft een beschrijving van de ingrediënten van de  
 samenstelling volgens voorbeeld 3.

Tabel 3: Nagellaksamenstelling volgens voorbeeld 3.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
eucalyptusolie	2,00
octylgallaat	3,00
symdiol 68	0,50
dehydroazijnzuur	0,60
TWEEN® 80	1,00
iodopropynyl butylcarbamaat	0,15
2-fenoxyethanol	1,00
ethanol	5,00
polyurethaan-32 dispersie, 50 gew.%	41,87
polyurethaan-35 dispersie, 41 gew.%	41,87

10 Er is aangetoond dat de samenstelling volgens Tabel 3 een gladde, homogene,  
 viskeuze, witte vloeistof bood. De film die wordt verkregen bij het drogen van de  
 vloeistof op de behandelde nagel bleek een goede krasbestendigheid te vertonen  
 en kon als één laag afgepeld worden.

## 15 VOORBEELD 4

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een nagellaksamenstelling volgens de  
 uitvinding. Tabel 4 geeft een beschrijving van de ingrediënten van de  
 samenstelling volgens voorbeeld 4.

Tabel 4: Nagellaksamenstelling volgens voorbeeld 4.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
eucalyptusolie	2,00
octyl gallaat	1,33
symdiol 68	1,00
dehydroazijnzuur	0,60
TWEEN® 80	0,67
xanthaamgom	0,50
joodpropynyl butylcarbamaat	0,15
2-fenoxyethanol	1,00
water	9,75
polyurethaan-32 dispersie, 50 gew.%	80,00

Er is aangetoond dat de samenstelling volgens Tabel 4 een gladde, homogene, viskeuze, witte vloeistof bood.

5

#### VOORBEELD 5

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een nagellaksamenstelling volgens de uitvinding. Tabel 5 geeft een beschrijving van de ingrediënten van de samenstelling volgens voorbeeld 5.

10

Tabel 5: Nagellaksamenstelling volgens voorbeeld 5.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
eucalyptusolie	2,00
octylgallaat	1,33
symdiol 68	1,00
dehydroazijnzuur	0,60

TWEEN® 80	0,67
xanthaamgom	0,50
iodopropynyl butylcarbamaat	0,15
2-fenoxyethanol	1,00
water	9,75
polyurethaan-35 dispersie, 41 gew.%	80,00

Er is aangetoond dat de samenstelling volgens Tabel 5 een gladde, homogene, viskeuze, witte vloeistof bood.

#### 5 VERGELIJKEND VOORBEELD 6

De onderhavige uitvoeringsvorm biedt een nagellaksamenstelling volgens de stand der techniek. Tabel 6 geeft een beschrijving van de ingrediënten van de samenstelling volgens voorbeeld 6.

10

Tabel 6: Nagellaksamenstelling volgens vergelijkend voorbeeld 6.

Ingrediënt	gehalte (gew.%)
azijnzuur	3,00
decyleenglycol	2,00
octylgallaat	3,00
dehydroazijnzuur	0,60
iodopropynyl butylcarbamaat	0,30
2-fenoxyethanol	1,00
ethanol	45,00
polyurethaan-32 dispersie, 50 gew.%	45,10

15

De samenstelling volgens tabel 6 vertoonde een dikke, troebele, niet-opgenomen, heterogene vaste stof in een vloeibare fase. De samenstelling bleek niet toepasselijk als een nagellak of als een nagellak voor behandeling van nagelziektes.

**CONCLUSIES**

1. Vloeibare samenstelling omvattende een waterige polymeerdispersie voor het bieden van een film op een patiënt, waarbij genoemde waterige polymeerdispersie een polymeergehalte heeft van ten minste 25 gew.% ten opzichte van het totale gewicht van de samenstelling, zoals bepaald volgens DIN EN ISO 3251, en een farmaceutisch actieve verbinding, **met het kenmerk dat** genoemde farmaceutisch actieve verbinding een antimycotisch middel is en een organisch zuur is.
2. Vloeibare samenstelling volgens conclusie 1, waarbij het genoemde polymeer een glasovergangstemperatuur heeft die lager is dan  $-30^{\circ}\text{C}$ , zoals bepaald volgens DIN EN ISO 61 006.
3. Vloeibare samenstelling volgens conclusie 1 of 2, met een minimale filmvormende temperatuur van maximum  $5^{\circ}\text{C}$ , zoals bepaald volgens DIN EN ISO 2115.
4. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 3, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een viscositeit heeft van maximum 1000 mPa.s, zoals bepaald door DIN EN ISO 3219.
5. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 4, waarbij de genoemde film een verlenging bij breuk van ten minste 100% heeft.
6. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 5, waarbij de genoemde film een trekkracht bij breuk van ten minste 5 MPa heeft.
7. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 6, waarbij de genoemde waterige polymeer dispersie een waterige poly (urea-urethaan) polymeerdispersie is.
8. Vloeibare samenstelling volgens conclusie 7, waarbij het genoemde poly (urea-urethaan) polymeer een alifatisch poly (urea-urethaan) polymeer is.
9. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 8, waarbij genoemd organisch zuur omvat is in een hoeveelheid van hoogstens 10 gewichts-%.

10. Vloeibare samenstelling volgens conclusie 9, waarbij genoemd organisch zuur omvat is in een hoeveelheid van 1 tot 5 gewichts-%.
- 5 11. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 10 voor gebruik als een geneesmiddel.
12. Vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 10 voor gebruik bij de behandeling van nagelziekten.
- 10 13. Werkwijze voor het bieden van een vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 10, omvattende de stappen van het mengen van ten minste een farmaceutisch aanvaardbare samenstelling en een waterige polymeerdispersie.
- 15 14. Container omvattende een vloeibare samenstelling volgens een der conclusies 1 tot 10.
- 20 15. Container volgens conclusie 14, waarbij de genoemde container is voorzien van een plug en een borstel voor het aanbrengen van de genoemde vloeibare samenstelling op een patiënt.



**AFPELBARE NAGELLAK****UITTREKSEL**

5

De onderhavige uitvinding biedt een vloeibare samenstelling omvattende een farmaceutisch actieve verbinding en een waterige polymeerdispersie, waarbij de genoemde vloeibare samenstelling een film vormt bij het drogen bij standaard omgevingstemperatuur en druk; een werkwijze voor het bieden daarvan; en een

10

container omvattende de genoemde vloeibare samenstelling.

**Betreffende Item V**

**Beargumenteerde verklaring met betrekking tot nieuwheid, inventiviteit of industriële toepasbaarheid; referenties en toelichting ter ondersteuning van deze verklaring**

**1 Geciteerde documenten**

1.1 Er wordt verwezen naar de volgende documenten:

- D1 WO 2016/193626 A1 (FIABILA [FR]) 8 december 2016 (2016-12-08)
- D2 US 2003/007944 A1 (O'HALLORAN DAVID [US] ET AL) 9 januari 2003 (2003-01-09)
- D3 US 6 238 679 B1 (DE LA POTERIE VALERIE [FR]) 29 mei 2001 (2001-05-29) in de aanvraag genoemd
- D4 US 2016/095811 A1 (SWICK LANCE L [US] ET AL) 7 april 2016 (2016-04-07)
- D5 US 5 830 443 A (LEE JAMES K [US]) 3 november 1998 (1998-11-03)

**2 Nieuwheid**

2.1 De onderhavige aanvraag voldoet niet aan de criteria van octrooieerbaarheid, omdat de materie volgens de conclusies 1-8 en 11-13 niet nieuw is.

2.2 In document D1 wordt geopenbaard (voorbeelden; bladzijde 5, regels 24-28): een vloeibare samenstelling omvattende een waterige polyurethaan polymeerdispersie om te voorzien in een film op een subject, waarbij het polymeergehalte een gewichtspercentage van ten minste 25% in relatie tot het totale gewicht van de samenstelling is (bijvoorbeeld een gewichtspercentage van 81-96%, vgl. bladzijde 9, regel 1). De samenstelling kan een werkzame stof, welke een therapeutisch gevolg kan hebben, omvatten (bladzijde 7, regels 10-13). Eveneens wordt een werkwijze voor de bereiding van de genoemde samenstelling geopenbaard. Aangezien de polymeer dezelfde is als gebruikt in de onderhavige aanvraag, wordt deze geacht dezelfde kenmerken/parameters als volgens de onderhavige conclusies te hebben. De samenstelling wordt gebruikt in nagels en is afpelbaar (gehele document).

De materie volgens de conclusies 1-8 en 13 is derhalve niet nieuw ten opzichte van D1.

- 2.3 In document D2 wordt geopenbaard (voorbeeld 9, conclusies 3, 4): een vloeibare samenstelling omvattende een waterige polyurethaan polymeerdispersie om te voorzien in een film op een subject, waarbij het polymeergehalte een gewichtspercentage van 1-50% in relatie tot het totale gewicht van de samenstelling heeft (bijvoorbeeld een gewichtspercentage van 25%, vgl. voorbeeld 9). De samenstelling omvat voorts een farmaceutisch werkzame stof en kan worden gebruikt als geneesmiddel. Eveneens wordt een werkwijze voor de bereiding van de genoemde samenstelling geopenbaard. Aangezien de polymeer dezelfde is als gebruikt in de onderhavige aanvraag, wordt deze geacht dezelfde kenmerken/ parameters van de onderhavige conclusies te hebben.

De materie volgens de conclusies 1-8, 11 en 13 is derhalve niet nieuw ten opzichte van D2.

- 2.4 In document D3 wordt geopenbaard (voorbeelden; kolom 2, regels 61-65): een vloeibare samenstelling omvattende een waterige polyurethaan polymeerdispersie om te voorzien in een film op een subject, waarbij het polymeergehalte een gewichtspercentage van ten minste 25% in relatie tot het totale gewicht van de samenstelling heeft. De samenstelling kan een werkzame stof omvatten, die kan worden gebruikt voor het behandelen van nagels (kolom 1, regels 6-14; kolom 3, regels 15-18). Eveneens wordt een werkwijze voor de bereiding van de genoemde samenstelling geopenbaard. Aangezien de polymeer dezelfde is als gebruikt in de onderhavige aanvraag, wordt deze geacht dezelfde kenmerken/parameters als volgens de onderhavige conclusies te hebben.

De materie volgens de conclusies 1-8 en 11-13 is derhalve niet nieuw ten opzichte van D3.

- 2.5 Derhalve is de materie volgens de conclusies 1-8 en 11-13 niet nieuw gezien D1-D3.

### **3 Inventiviteit**

- 3.1 De onderhavige aanvraag voldoet niet aan de criteria van octrooieerbaarheid, omdat de materie volgens de conclusies 1-15 geen inventiviteit omvat.

- 3.2 Door het gebrek aan nieuwheid zijn de conclusies 1-8 en 11-13 eveneens niet inventief.

In document D4, dat wordt geacht de meest nabijgelegen stand van de techniek bij de materie volgens de conclusies 9 en 10 te zijn, wordt geopenbaard (gehele document; [0036]; [0038]; [0057]; conclusies 1, 14): een vloeibare samenstelling omvattende een farmaceutisch werkzame stof, zoals een schimmelwerende stof [0038], en een polyurethaan polymeer om te voorzien in een film op een subject, waarbij het polymeergehalte een gewichtspercentage van 10-25% in relatie tot het totale gewicht van de samenstelling.

De materie volgens conclusie 9 verschilt derhalve van D4 doordat de polymeer in een waterige polymeerdispersie is. Het beweerde gevolg van het verschil is een afpelbare film. Dit wordt echter niet getoond in de aanvraag. In voorbeeld 6 van de onderhavige aanvraag wordt namelijk een samenstelling gedefinieerd die binnen het bereik van de conclusies valt: een vloeibare samenstelling omvattende een actieve verbinding en een waterige polymeerdispersie omvattende een polymeergehalte met een gewichtspercentage van ten minste 25% (de waterige polymeerdispersie omvat een polymeergehalte met een gewichtspercentage van 50%, waarbij de genoemde dispersie een gewichtspercentage van 45,10% van de totale samenstelling bedraagt). De samenstelling volgens voorbeeld 6 werd, volgens de conclusies, geacht ongeschikt te zijn om aangebracht te worden als een nagellak.

Het door de onderhavige uitvinding op te lossen probleem kan derhalve worden geacht te zijn het voorzien in een alternatieve vloeibare samenstelling om te voorzien in een film op een subject.

De oplossing die wordt voorgesteld in conclusie 9 van de onderhavige aanvraag kan niet worden geacht inventiviteit te omvatten, vanwege de volgende redenen: een waterige poly(urea-urethaan) polymeerdispersie voor gebruik in filmvormende samenstellingen om aangebracht te worden op de nagels is bekend uit de stand van de techniek, bijvoorbeeld D5 of D1 (gehele documenten). De genoemde polymeerdispersies volgens D5 en D1 worden bovendien beschreven als te voorzien in afpelbare nagellaksamenstellingen. Derhalve zou een deskundige in het vakgebied, uitgaande van D4 en met de wens het objectieve technische probleem op te lossen, bekend zijn met de leer volgens D5/D1 en zou daarbij, zonder uitvindingswerkzaamheid, tot de materie

volgens conclusie 9 komen. Dezelfde redenering geldt voor de materie volgens conclusie 10, de schimmelwerende eigenschappen van organische zuren zijn algemeen bekend; derhalve is conclusie 10 eveneens niet inventief.

- 3.3 De conclusies 14 en 15 bevatten geen maatregelen die in combinatie met de maatregelen volgens een der conclusies waarnaar zij verwijzen voldoen aan de eisen van inventiviteit: houders die zijn voorzien van een plug en een borstel worden algemeen gebruikt in het vakgebied van vloeibare formuleringen voor het aanbrengen op de nagel.

### **Betreffende Item VII**

#### **Bepaalde gebreken in de aanvraag**

- 4 De bekende stand van de techniek zoals geopenbaard in D1, D2, D4 en D5 wordt niet genoemd in de beschrijving, noch worden deze documenten daarin bij naam genoemd.

### **Betreffende Item VIII**

#### **Bepaalde opmerkingen aangaande de aanvraag**

- 5 Conclusie 1 is niet duidelijk.
- 5.1 In conclusie 1 is het niet duidelijk of het polymeergehalte in relatie tot de waterige polymeerdispersie staat ("waterige polymeerdispersie omvat een polymeergehalte met een gewichtspercentage van ten minste 25%") of dat dit gehalte in relatie tot het totale gewicht van de samenstelling staat, zoals eveneens in de conclusie wordt gesteld. Het lijkt dat het genoemde gehalte zowel in relatie tot de dispersie als de samenstelling kan staan, hetgeen conclusie 1 onduidelijk maakt.
- 5.2 Uit de beschrijving op bladzijden 2, regels 2-14 blijkt dat de volgende maatregelen essentieel zijn voor de definitie van de uitvinding: nagellak/aanbrengen van een film op de nagel.

Aangezien onafhankelijke conclusie 1 deze maatregelen niet bevat, voldoet deze niet aan de eis van duidelijkheid dat iedere onafhankelijke conclusie alle technische maatregelen die essentieel zijn voor de definitie van de uitvinding moet bevatten.