



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 364 973**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **05854886 .8**

(96) Fecha de presentación : **21.12.2005**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1830800**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **12.09.2007**

(54) Título: **Composición para el cuidado oral que contiene extracto de *Camellia* no oxidado.**

(30) Prioridad: **23.12.2004 US 639079 P**
23.12.2004 US 639080 P
24.10.2005 US 256860

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.09.2011

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.09.2011

(73) Titular/es: **Colgate-Palmolive Company**
300 Park avenue
New York, New York 10022-7499, US

(72) Inventor/es: **Worrell, Cortney, L.;**
Trivedi, Harsh, M.;
Panaligan, Kimberlee y
Xu, Tao

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 364 973 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composicion para el cuidado oral que contiene extracto de *Camellia* no oxidado

La presente invención se refiere a composiciones orales

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 Las inflamaciones orales, tales como la gingivitis y la periodontitis, son afecciones orales comunes. La gingivitis, la cual es una inflamación de las encías, es la etapa inicial de la enfermedad de las encías. La causa directa de la gingivitis es la placa, la cual es una película incolora, blanda y pegajosa que incluye bacterias y que se forma sobre los dientes y las encías. La placa, si no se trata, produce toxinas que pueden inflamar o infectar el tejido de la encía provocando la gingivitis. La gingivitis no tratada puede finalmente extenderse desde las encías a los ligamentos y el

10 hueso que soporta a los dientes, provocando así periodontitis. Aunque existe una variedad de diferentes tratamientos para impedir y suprimir las afecciones inflamatorias orales, tales tratamientos son objeto de mejora.

Los antioxidantes son compuestos que ayudan a inhibir las reacciones de oxidación causadas por oxígeno activo u oxígeno en forma de radical libre. El oxígeno activo se encuentra de forma natural en el cuerpo como resultado de reacciones químicas durante los procesos celulares normales. El oxígeno activo también puede formarse en

15 respuesta a un exceso de contaminación, a demasiada luz solar UV, y a la exposición al humo de los cigarrillos. En un intento de estabilizarse, las moléculas de oxígeno activo se enlazan con otras moléculas del cuerpo oxidándolas, lo cual conduce, por ejemplo, a la destrucción de las membranas celulares, daño al ADN y oxidación de lípidos (grasas). Finalmente, la oxidación puede llevar al cáncer, a enfermedades cardíacas, apoplejía, artritis reumatoide, cataratas y enfermedad de Alzheimer.

20 Los antioxidantes pueden inhibir las reacciones de oxidación de varias formas. Por ejemplo, los antioxidantes pueden capturar las especies reactivas tipo radicales libres de oxígeno y/o disminuir la concentración de oxígeno localizada reduciendo de este modo el potencial de oxidación del oxígeno molecular. Existen varios antioxidantes y los antioxidantes pueden derivarse de una diversidad de fuentes diferentes. Antioxidantes ejemplo incluyen vitamina E, vitamina C, carotenoides y polifenoles, tales como flavonoides.

25 El documento WO-A-01/17494 describe composiciones orales que comprenden polifenol de té.

El documento JP-A-61-197510 describe composiciones para fines orales que contienen un derivado de nitroimidazol y extractos de hojas de las plantas del género *Camellia*.

El documento EP-A-1072254 describe composiciones alimenticias, composiciones orales y composiciones farmacéuticas para prevenir o tratar la periodontitis, composiciones que comprenden uno o más extractos que

30 contienen polifenoles naturales y uno o más miembros seleccionados de vitamina C, vitamina E, vitamina A y beta-caroteno.

El documento RU-A-2241437 describe una pasta de dientes con extracto de té verde, flúor y vitaminas A y E.

BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención proporciona una composición oral según la reivindicación 1: una composición oral para el

35 tratamiento, inhibición o reducción de una afección inflamatoria oral que comprende: un extracto de *Camellia* que al menos incluye 30% de galato de epigallocatequina, al menos 50% de catequinas totales, y al menos 60% de polifenoles totales, en la que el extracto de *Camellia* está presente en la composición oral en una cantidad de 0,1% a 0,2% en peso; y un agente antibacteriano no catiónico sustancialmente insoluble en agua en la que el agente antibacteriano es 2',4,4'-tricloro-2-hidroxi-difenil éter. Las características preferidas se definen en las reivindicaciones

40 dependientes.

La composición de la presente invención puede usarse en un método de al menos uno para tratar e inhibir una afección inflamatoria oral. El método comprende administrar a una cavidad oral de un sujeto que lo necesite una cantidad efectiva de la composición oral de la presente invención.

La composición de la presente invención puede usarse en un método de al menos uno para tratar e inhibir una

45 afección inflamatoria oral y proporcionar actividad antioxidante en una cavidad oral, método que incluye administrar a una cavidad oral de un ser humano o de otro sujeto animal que lo necesite una cantidad efectiva de la composición oral de la presente invención.

Las composiciones de la presente invención comprenden, como agente antibacteriano, 2',4,4' tricloro-2-hidroxi-difenil éter (triclosán). En varias realizaciones, las composiciones comprenden además un extracto de romero.

50 Se ha descubierto que las composiciones de esta invención proporcionan ventajas respecto a las composiciones anti-inflamatorias y antioxidantes y los métodos entre los conocidos en la técnica. Tales ventajas incluyen el uso de una composición oral que incluye extracto de té verde natural para proporcionar actividad anti-inflamatoria y

antioxidante acrecentada. Otros usos, beneficios y realizaciones de la presente invención son evidentes a partir de la descripción puesta de manifiesto en la presente memoria.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5 Las composiciones orales según la presente invención comprenden un extracto obtenido del tejido de un miembro del género *Camellia*. Las composiciones de la invención pueden exhibir un efecto anti-inflamatorio y/o antioxidante cuando se introducen en la cavidad oral. Esta actividad anti-inflamatoria y/o antioxidante se acrecienta cuando las composiciones orales de la invención también incluyen otros agentes antibacterianos, en particular triclosán, y opcionalmente extracto de romero.

10 La presente invención, en varias realizaciones, pueden proporcionar composiciones orales para tratar y/o inhibir la inflamación oral y para introducir una actividad antioxidante en la cavidad oral. La composición oral puede tener cualquier forma de dosificación útil para la administración oral. Ejemplos ilustrativos de éstas incluyen: un dentífrico, por ejemplo, una pasta de dientes, gel dental, crema dental o polvo dental; un enjuague o pulverizador bucal; una suspensión oral o dentífrico líquido; una goma u otros productos de confitería; una pastilla; hilo o cinta dental; una pasta o polvo profiláctico; una película o tira de gel dental monocapa o de múltiples capas, por ejemplo, tiras de dientes o tiras para el aliento, que preferiblemente usen una película o gel biodegradable u oralmente consumible; 15 escamas de gel o películas funcionales o mini, micro o nanopartículas funcionales; una composición formadora de películas que comprende pre-gel(es) o pre-polímero(s), por ejemplo, dentífricos formadores de películas, pinturas dentales; un endurecedor dental; o un revestimiento sobre, por ejemplo, un dispositivo o implante oral ortodóncico.

20 La presente invención proporciona composiciones orales que comprenden extracto de *Camellia*. El extracto de *Camellia* se obtiene de tejidos de plantas sustancialmente no oxidados del género *Camellia*. Puede usarse cualquier variedad, forma, o subespecie del género *Camellia* aunque pueden preferirse los extractos de *Camellia sinensis* no oxidada. También pueden preferirse las subespecies o variantes: *C. sinensis* var. *assamica*, *C. assamica* y var. *kucha*; *C. sinensis* var. *cambodiensis*, subsp. *lasiocalyx* y var. *Shan*; *C. sinensis* var. *dehungensis*; *C. sinensis* var. *pubilimba*; y *C. sinensis* var. *sinensis*, *bohea*, *macrophylla*, *parvifolia*, and *waldenae*.

25 En una realización preferida, el extracto de *Camellia* puede obtenerse a partir de tejido(s) sustancialmente no oxidados de *C. sinensis* var. *assamica*, *C. sinensis* var. *cambodiensis*, o *C. sinensis* var. *sinensis*; en una realización preferida, el extracto puede fabricarse a partir de tejido(s) sustancialmente no oxidados de *C. sinensis* var. *assamica* o *C. sinensis* var. *sinensis*; en una realización preferida, el extracto puede fabricarse a partir de tejido(s) sustancialmente no oxidados de *C. sinensis* var. *sinensis*. Independientemente de la fuente, puede preferirse el 30 tejido de las hojas, aunque puede usarse cualquiera de los brotes de hojas; flores, brotes de flores; tallos, ramitas; tallo, ramita, y corteza de tronco; raíces; corteza de raíces; y otras partes aéreas y reproductoras y combinaciones de las mismas.

El extracto de *Camellia* puede estar en cualquier forma, incluyendo polvo, una suspensión, una emulsión y/o un aceite.

35 El o los tejidos de *Camellia* usados para la producción de cualquier extracto para usar en la invención pueden prepararse por cualquier medio conocido en la técnica. Por ejemplo, si se usan hojas, las hojas deben cosecharse mientras aún estén verdes y calentarse muy pronto después de que se hayan recogido, por ejemplo, antes de aproximadamente treinta minutos, más comúnmente antes de aproximadamente diez minutos después de cosechar. El calentamiento puede realizarse mediante cualquier mecanismo: cociendo en una cacerola, con vapor de agua, 40 tostando, con microondas, en tanto y cuanto la temperatura se eleve rápidamente (en aproximadamente 5-15 minutos o menos) hasta un valor en el que las enzimas catabólicas presentes en el tejido sean sustancialmente desnaturalizadas. Después de la etapa de calentamiento, las hojas pueden secarse al aire o deshidratarse de otra manera.

45 Los tejidos de plantas procesados de la forma anteriormente descrita o de cualquier otra manera pueden extraerse usando cualquier técnica de extracción adecuada conocida para dar un extracto útil en la presente invención. Por ejemplo, las técnicas de extracción que pueden usarse incluyen cualquier extracción adecuada en medio acuoso o con disolventes orgánicos. Las técnicas de extracción preferidas utilizan agua, metanol, agua/metanol, diclorometano y metanol:THF. Puede usarse cualquier otra técnica de extracción adecuada, tal como la destilación en corriente de vapor de agua y la extracción con fluidos supercríticos.

50 El extracto de *Camellia* está presente en la composición oral (en peso) en una cantidad de 0,1% a 0,2%.

La invención también puede incluir una vitamina (tocoferol) y/o derivados, o análogos de los mismos. Por ejemplo, los tocoferoles de la presente invención incluyen sustancias que tienen las actividades biológicas y fisiológicas de la vitamina E, que incluyen alfa, beta, gamma, delta, epsilon, zeta- y eta-tocoferoles de las formas d- natural y dl 55 sintética; tocoles sustituidos en los cuales uno, dos o tres de los grupos metilo en las posiciones 5, 7 y 8 del núcleo de cromano del tocol están reemplazados por un radical o por radicales, tales como alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, radicales acilo y alilo, y en los cuales el grupo metilo de la posición 2 del núcleo de cromano del tocol está reemplazado por un radical alquilo inferior, tal como etilo, propilo y butilo; y sustancias análogas al tocoferol, tales como nor-tocoferol, en el que las unidades de isopreno de la posición 2 del núcleo de

cromano son dos, homo-tocoferol en el que las unidades de isopreno son cuatro, e iso-tocoferol en el que una cadena lateral compuesta de tres unidades de isopreno en el tocol es lineal.

Aunque la composición oral de la presente invención puede incluir cualquier vitamina B tocoferol natural o sintética adecuada, se prefiere la vitamina E (dl- α tocoferol) ($C_{29}H_{50}O_2$, Mw 430,72). La vitamina E está disponible en varias fuentes diferentes, tales como Royal DSM N.V. de Holanda. La vitamina E puede estar presente en la composición oral en varias concentraciones diferentes. Por ejemplo, la vitamina E puede estar presente en una cantidad efectiva para proporcionar eficacia antioxidante. Por ejemplo, la vitamina E puede estar presente (en peso) desde aproximadamente 10 a aproximadamente 10.000 ppm, desde aproximadamente 15 a aproximadamente 40 ppm, desde aproximadamente 20 a 30 ppm, o aproximadamente 25 ppm. También, la vitamina E puede estar presente (en peso) en la composición oral en una concentración mayor que aproximadamente 0,001%, de 0,001% a 5%, de 0,01% a 5%, de 0,2% a 4%, y de 0,3% a 3%.

La composición oral de la invención puede incluir, además de triclosán, uno o más agentes terapéuticos adicionales, tales como agentes antibacterianos o agentes anti-inflamatorios. Agentes antibacterianos ejemplo pueden incluir ésteres del ácido benzoico, carbanilidas halogenadas, 8-hidroxiquinolina y sus sales; fuentes de iones zinc y estannoso tales como citrato de zinc, sulfato de zinc, glicinato de zinc, citrato de sodio y de zinc y pirofosfato estannoso; compuestos de cobre (II) tales como cloruro, fluoruro, sulfato e hidróxido de cobre (II); ácido ftálico y sus sales tales como ftalato de magnesio y monopotasio; sanguinarina; compuestos de amonio cuaternario, tales como cloruro de alquilpiridinio (por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio (CPC), combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas, cloruro de tetradecilpiridinio, y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio); bisguanidas, tales como digluconato de clorhexidina, hexetidina, octenidina, y alexidina; compuestos bisfenólicos halogenados, tales como 2,2' metilenbis-(4-cloro-6-bromofenol); cloruro de benzalconio; salicilanilida, salicilanilidas halogenadas; bromuro de domifeno; yodo; sulfonamidas; bisbiguanidas; compuestos fenólicos tales como fenol y sus homólogos, mono y poli-alquil y aralquil halofenoles, y compuestos bisfenólicos; derivados de piperidino tales como delmopinol y octapinol; extracto de magnolia; extracto de semilla de uva; timol; eugenol; mentol; geraniol; carvacrol; citral; eucaliptol; catecol; 4-alilcatecol; resorcinol y sus derivados, tales como hexil resorcinol; salicilato de metilo; antibióticos tales como augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, kanamicina y clindamicina; y sus mezclas. Otra lista ilustrativa de agentes se da en las patentes de EE.UU. nºs. 5.776.435; 5.681.548; 5.912.271 y 5.723.500.

La composición oral puede, y preferiblemente incluirá, también incluir uno o más agentes solubilizantes para solubilizar el extracto de *Camellia*. El agente solubilizante puede ser cualquier agente solubilizante que sea efectivo para solubilizar extracto de *Camellia*. Por ejemplo, en varias realizaciones el agente solubilizante puede ser al menos uno de un tensioactivo, aceite saborizante, alcohol, y humectante saborizante (por ejemplo, propilenglicol) oralmente aceptables.

Ejemplos de tensioactivos que pueden usarse incluyen detergentes aniónicos, no iónicos, anfóteros, zwitteriónicos, y catiónicos sintéticos. Los tensioactivos aniónicos incluyen las sales solubles en agua de alquil-sulfatos que tienen 8-20 átomos de carbono en el radical alquilo (tales como alquil-sulfato de sodio), un compuesto tipo monoalquil-fosfato que tiene 6-18 átomos de carbono, las sales solubles en agua de monoglicéridos de ácidos grasos sulfonados que tienen de 8-20 átomos de carbono (tales como lauril-sulfato de sodio (>82% pure) y sulfonatos de sodio de monoglicéridos de coco), un alquil-glicósido que es mono[alquil(C12-C22)] - [(Glic)1-20], sarcosinatos (tales como las sales de sodio y potasio de lauroil-sarcosinato, miristoil-sarcosinato, palmitoil-sarcosinato, estearoil-sarcosinato y oleoil-sarcosinato), tauratos, alquilo superior-sulfoacetatos (tales como lauril-sulfoacetato de sodio), isotionatos (tales como lauroil-isotionato de sodio), laureth-carboxilato de sodio, dodecil-benzenosulfonato de sodio, y mezclas de los precedentes. Los preferidos son los sarcosinatos ya que inhiben la formación de ácidos en la boca debido a la ruptura de los carbohidratos. Los tensioactivos no iónicos incluyen poloxámeros; ésteres de sorbitán polioxietilenados; etoxilados de alcoholes grasos; condensados polioxietilenados de alquil-fenoles; productos derivados de la condensación de óxido de etileno con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas, o alcoholes polihídricos; y condensados de alcoholes alifáticos y poli(óxido de propileno) o poli(óxido de etileno); óxidos de aminas terciarias de cadena larga; óxidos de fosfinas terciarias de cadena larga; dialquil-sulfóxidos de cadena larga; y mezclas de tales materiales. Los tensioactivos anfóteros incluyen betaínas (tales como cocamidopropilbetaína), derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias en los que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene aproximadamente 8-18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico solubilizante en agua (tal como carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato), y mezclas de tales materiales. Los tensioactivos zwitteriónicos incluyen derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio en los que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene aproximadamente 8-18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico solubilizante en agua (tal como carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato). Los tensioactivos catiónicos incluyen compuestos alifáticos de amonio cuaternario que tienen una cadena de alquilo larga que contiene aproximadamente 8-18 átomos de carbono (tal como cloruro de lauriltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuro de cetiltrimetilamonio, cloruro de diisobutilfenoxietildimetilbencilamonio, nitrato de alquiltrimetilamonio de coco, fluoruro de cetilpiridinio). Ciertos tensioactivos catiónicos también pueden actuar como agentes antimicrobianos.

El o los agentes solubilizantes están preferiblemente presentes en aproximadamente 0,02% a aproximadamente 50% en peso de la composición.

La composición oral también puede opcionalmente incluir un agente de reforzamiento (EA) que es un polímero o copolímero aniónico que es soluble o hinchable en agua que comprende grupos que refuerzan la liberación y grupos que refuerzan la retención. Los grupos que refuerzan la liberación aumentan la liberación del extracto de *Camellia* en los dientes y el tejido oral. Los grupos que refuerzan la retención aumentan la retención del extracto de *Camellia* por parte de los dientes y del tejido oral. Los agentes de reforzamiento de la presente invención pueden incluir los que se caracterizan porque tienen utilidad como adhesivos o fijadores de la dentadura o cementos dentales. El agente de reforzamiento es un polímero o copolímero, cuyos términos son enteramente genéricos, incluyendo así, por ejemplo oligómeros, homopolímeros, copolímeros de dos o más monómeros, ionómeros, copolímeros de bloques, copolímeros de injerto, polímeros y copolímeros reticulados, y semejantes. El EA puede ser un polímero o copolímero natural o sintético, y soluble o hinchable (hidratable, formador de hidrogeles) en agua (saliva). El EA puede seleccionarse para que tenga varios tamaños, tales como un peso molecular promedio (en peso) (MW) de aproximadamente 100 a aproximadamente 1.000.000; aproximadamente 1.000 a aproximadamente 1.000.000; o aproximadamente 2.000 a aproximadamente 2.500, o de aproximadamente 250.000 a aproximadamente 500.000. Asimismo, los grupos que refuerzan la liberación del BA pueden ser cualquiera de los listados en las patentes de EE.UU. n°s 5.538.715 y 5.776.435.

El grupo que refuerza la liberación se refiere a uno que se une o se enlaza sustantiva, adhesiva y cohesivamente o de otra manera al EA, portando componentes del extracto de *Camellia* a las superficies orales (por ejemplo, dientes y encías), "liberando" de este modo los componentes en tales superficies. El grupo orgánico que refuerza la retención, el cual es en general hidrófobo, se une o de cualquier otra manera enlaza el extracto de *Camellia* al EA, promoviendo de este modo la retención del extracto de *Camellia* directamente sobre el EA e indirectamente sobre la superficie o superficies orales. En algunos casos, la unión del extracto de *Camellia* puede alternativa o adicionalmente ocurrir a través de su atrapamiento físico por el EA, especialmente cuando el EA es un polímero reticulado, cuya estructura proporciona intrínsecamente más sitios para tal atrapamiento. La presencia de un resto reticulado hidrófobo de mayor peso molecular en el polímero reticulado promueve aún más el atrapamiento físico del extracto de *Camellia* en o sobre el polímero EA reticulado.

Las composiciones orales comprenden un vehículo oralmente aceptable. Puede usarse cualquier vehículo adecuado oralmente aceptable, tales como los descritos en la patente de EE.UU. No. 4.894.220 titulada "Antibacterial Anti-Plaque Oral Composition". Por ejemplo, el vehículo puede incluir una fase acuosa con un humectante. En la presente invención, la fase líquida de agua y humectante puede comprender al menos aproximadamente 10% en peso de la composición oral. Por otra parte, el humectante preferiblemente comprende propilenglicol, el cual puede ayudar a solubilizar el extracto de *Camellia*. El humectante restante es preferiblemente glicerina y/o sorbitol y/o xilitol. El agua está típicamente presente en una cantidad de al menos aproximadamente 3% en peso; y el total de glicerina y/o sorbitol y/o xilitol es típicamente de aproximadamente 6,5% a aproximadamente 75% en peso de la preparación oral, más típicamente de aproximadamente 10% a aproximadamente 75%, y, junto con el humectante solubilizante, los componentes humectantes esenciales típicamente totalizan aproximadamente 7% a aproximadamente 80% en peso de la preparación oral. El sorbitol usado en la presente memoria se refiere al material típicamente disponible comercialmente en disoluciones acuosas de aproximadamente 70% en peso. Cuando la composición contenga un agente antibacteriano no catiónico sustancialmente insoluble en agua, la composición estará preferiblemente exenta de al menos cantidades significativas de polietilenglicol, particularmente de peso molecular promedio de aproximadamente 600 ó más, ya que el polietilenglicol puede inhibir la actividad antibacteriana de un agente antibacteriano no catiónico, incluso cuando está presente otro componente, tal como propilenglicol, para efectuar la solubilización.

El vehículo también puede ser una mezcla agua-alcohol. En general, la relación en peso de agua a alcohol está en el intervalo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 20:1, preferiblemente aproximadamente 3:1 a aproximadamente 10:1 y más preferiblemente aproximadamente 4:1 a aproximadamente 6:1. La cantidad total de mezcla agua-alcohol en, por ejemplo, un enjuague bucal está típicamente en el intervalo de aproximadamente 70 a aproximadamente 99,9% en peso. El alcohol es un alcohol no tóxico tal como etanol o isopropanol. Puede estar presente un humectante, tal como glicerina, sorbitol, o xilitol, en una cantidad de aproximadamente 10 a aproximadamente 30% en peso. La composición oral puede contener agua en aproximadamente 5% a aproximadamente 30% en peso. Los dentífricos líquidos típicamente contienen aproximadamente 50% a aproximadamente 85% de agua, pueden contener aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20% en peso de un alcohol no tóxico y también pueden contener aproximadamente 10% a aproximadamente 40% en peso de un humectante, tal como glicerina, sorbitol, y/o xilitol. Sorbitol se refiere al material típicamente disponible comercialmente en disoluciones acuosas de aproximadamente 70%. El etanol es el alcohol no tóxico preferido. El alcohol ayuda disolviendo el extracto de *Camellia* y el agente antibacteriano no catiónico insoluble en agua.

Puede ser deseable incluir dentro de la composición del dentífrico uno o más agentes terapéuticos que previenen, tratan y/o reducen los síntomas relacionados con varias enfermedades o afecciones orales o sistémicas. Agentes terapéuticos útiles incluyen todos los conocidos o desarrollados en la técnica, que incluyen esteroides, NSAIDs, una fuente de iones fluoruro, polímeros tipo policarboxilatos, copolímeros de poli(vinil metil éter)/anhídrido maleico (PVME/MA), un éster de arginina, una fuente de iones zinc, una fuente de iones estannosos, delmopinol, agentes para controlar el sarro, un agente antibacteriano, triclosán y sus sales, clorhexidina, alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicilanolilida, bromuro de domifeno, cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC), octenidina, octapinol, nisina, una fuente de

iones zinc, una fuente de iones cobre, un aceite esencial, una furanona, agentes anti-inflamatorios, agentes antiplaca, antioxidantes, y bacteriocinas, y sus sales, honokiol, vitaminas, agentes anti-unión, agentes proteínicos, péptidos. Una lista ilustrativa de agentes antibacterianos útiles se da en la patente de EE.UU. 5.776.435.

Si se desea, también pueden añadirse abrasivos a la formulación del dentífrico. Puede usarse cualquier abrasivo o agente de pulido adecuado para el cuidado oral. Los abrasivos preferidos pueden ser abrasivos de sílice tales como sílices precipitadas, metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico dihidratado, silicato de aluminio, alúmina calcinada, bentonita u otros materiales silíceos, resinas termoendurecibles particuladas, tales como melamina, resinas fenólicas, y urea-formaldehído, y poliepóxidos y poliésteres reticulados.

Cuando se desee, en la composición dentífrica pueden incluirse otros aditivos por razones de, por ejemplo, fabricación, estabilidad, estética, efecto terapéutico, atraer al consumidor, etc. Aditivos ejemplo incluyen todos los otros aditivos convencionales para dentífrico, agentes modificadores de la viscosidad, diluyentes, agentes moduladores de la espuma, agentes estimulantes de la saliva, agentes desensibilizadores, agentes blanqueantes, enzimas, agentes modificadores del pH, agentes para proporcionar sensaciones en la boca, edulcorantes, colorantes, opacificantes, y agentes que refrescan el aliento.

Las composiciones orales de la presente invención pueden usarse para tratar e inhibir afecciones orales, tales como afecciones inflamatorias orales, depósitos de placa dental sobre los dientes y los tejidos orales, y cálculos dentales. Además, las composiciones orales pueden servir como antioxidantes. Los aspectos preferidos de la presente invención proporcionan envases comerciales para las composiciones orales para distribuir y almacenar las composiciones orales.

Las composiciones orales pueden aplicarse al sujeto de cualquier manera adecuada, como se sabe en la técnica. Por ejemplo, las composiciones orales pueden aplicarse a la cavidad oral del sujeto usando un dispositivo aplicador o de administración adecuado, tal como un cepillo, una tira dental, una película, jeringa, cinta, goma, píldora o cualquier otro dispositivo aplicador o de administración que se conozca en la técnica. Las composiciones pueden usarse en métodos y procedimientos profilácticos para promover y mantener la salud y el aspecto oral, y la frescura del aliento. Las composiciones orales pueden aplicarse repetidamente al sujeto durante varios días según un programa de tratamiento particular para tratar y/o inhibir los depósitos de la placa dental, depósitos de cálculos dentales, y afecciones inflamatorias orales y para proporcionar actividad antioxidante. Con el envase comercial pueden darse instrucciones que pongan de manifiesto el programa de tratamiento.

La presente invención se ilustra además por medio de los siguientes ejemplos no limitantes.

30 Ejemplo 1

Se obtiene un extracto en polvo o en forma de aceite a partir de *Camellia sinensis*. El extracto está comercialmente disponible en, por ejemplo, Sabinsa, Corp., y puede ser la especificación de Sabinsa no. MS-072601. El extracto de *Camellia* incluye al menos aproximadamente 30% de galato de epigallocatequina, al menos aproximadamente 50% de catequinas totales, y al menos aproximadamente 60% de polifenoles totales. El extracto se introduce en un sistema de ensayo tipo cultivo celular *in vitro* de células mesenquimales palatinas embrionarias de ser humano estimuladas con IL1 β . La producción de prostaglandina E2 (PGE2) es mensurablemente inhibida cuando el extracto se introduce en el ensayo. Se sabe que PGE2 provoca inflamación. Por lo tanto, el uso del extracto para inhibir reduce ventajosamente la producción de PGE2 e inhibe la inflamación.

Ejemplo 2

Se prepara una disolución que contiene el anti-inflamatorio triclosán y el extracto de *Camellia*. El extracto de *Camellia* está presente en una concentración por debajo de la requerida para que el extracto de *Camellia* actúe por sí solo como un agente anti-inflamatorio. La disolución exhibe actividad anti-inflamatoria acrecentada en comparación con disoluciones de triclosán solo. Por lo tanto, ventajosamente el extracto de *Camellia* actúa sinérgicamente con triclosán para reforzar el efecto anti-inflamatorio del triclosán.

45 Ejemplo 3 (no según la invención)

Se incluye el extracto de *Camellia* en un producto para el cuidado oral en varias concentraciones (en peso), tal como un dentífrico en aproximadamente 0,01%, aproximadamente 10%, o cualquier concentración entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10%, junto con uno o más tensioactivos adecuados. El producto para el cuidado oral también puede incluir concentraciones de triclosán y/o extracto de romero.

50 Ejemplo 4

Se incluye el extracto de *Camellia* en un producto para el cuidado oral en varias concentraciones (en peso), tal como una tira portátil para el cuidado oral al 0,1%, 0,2%, o cualquier concentración entre 0,1% y 0,2%, junto con uno o más tensioactivos adecuados. La tira para el cuidado oral se introduce en un sistema *in vitro* que contiene peróxidos de lípidos que sufren oxidación. La tira para el cuidado oral reduce ventajosamente la oxidación de los peróxidos de lípidos *in vitro* para dar actividad antioxidante.

Los ejemplos y otras realizaciones descritos en la presente memoria son ejemplo y no se pretende que sean limitantes de la descripción del alcance completo de composiciones y métodos de esta invención. Pueden realizarse cambios, modificaciones y variaciones equivalentes de realizaciones, materiales, composiciones y métodos específicos dentro del alcance de la presente invención, con resultados sustancialmente similares.

REIVINDICACIONES

1. Una composición oral para usar en el tratamiento, inhibición o reducción de una afección inflamatoria oral, que comprende:
 - 5 Un extracto de *Camellia* que al menos incluye 30% de galato de epigallocatequina, al menos 50% de catequinas totales, y al menos 60% de polifenoles totales, en la que el extracto de *Camellia* está presente en la composición oral en una cantidad de 0,1% a 0,2% en peso; y
 - Un agente antibacteriano no catiónico sustancialmente insoluble en agua, en la que el agente antibacteriano es 2',4,4'-tricloro-2-hidroxi-difenil éter.
- 10 2. Una composición oral según la reivindicación 1, que además comprende más que 0,001% en peso de vitamina E.
3. La composición oral según la reivindicación 1, en la que la vitamina E es dl- α tocoferol.
4. La composición oral según la reivindicación 1, en la que la vitamina E está presente en la composición en una cantidad de 0,001% a 5% en peso.
- 15 5. La composición oral según la reivindicación 1, en la que la vitamina E está presente en la composición en una cantidad de 0,1% a 4% en peso.
6. La composición oral según la reivindicación 1, en la que la vitamina E está presente en la composición oral en una cantidad de 0,2% a 2,5% en peso.
7. Una composición oral según la reivindicación 1, en la que el extracto de *Camellia* es un extracto de tejido de *Camellia sinensis*.
- 20 8. Una composición oral según la reivindicación 1, en la que el extracto de *Camellia* se obtiene del tejido de al menos una de *Camellia sinensis* var. *assamica*, *Camellia sinensis* var. *cambodiensis*, *Camellia sinensis* var. *dehungensis*, *Camellia sinensis* var. *pubilimba*, y *Camellia sinensis* var. *sinensis*.
9. Una composición oral según la reivindicación 1, en la que el extracto de *Camellia* está presente en la composición oral en una cantidad que es menor que la cantidad mínima del extracto de *Camellia* que exhibe actividad anti-inflamatoria cuando el extracto de *Camellia* está presente como el único componente en la misma que tiene actividad anti-inflamatoria.
- 25 10. Una composición oral según la reivindicación 1, en la que la composición oral comprende al menos un extracto botánico seleccionado del grupo que consiste en extractos de magnolia, extractos de romero, y sus mezclas.
11. Una composición oral según la reivindicación 10, en la que el extracto botánico es extracto de romero.
- 30 12. Una composición oral según cualquier reivindicación precedente, para usar en el tratamiento, inhibición o reducción de una afección inflamatoria oral.