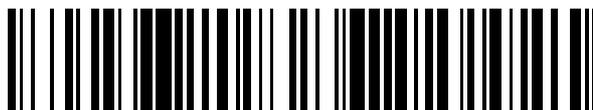


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 615**

51 Int. Cl.:

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 8/64** (2006.01)

**A61K 8/02** (2006.01)

**A61K 31/695** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2004 E 04004834 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016 EP 1454618**

54 Título: **Composiciones anticaries que contienen faseolamina**

30 Prioridad:

**04.03.2003 IT MI20030391**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**14.04.2016**

73 Titular/es:

**S.I.I.T. S.R.L. SERVIZIO INTERNAZIONALE  
IMBALLAGGI TERMOSALDANTI (100.0%)  
VIA L. ARIOSTO, 50/60  
20090 TREZZANO S/N (MILAN), IT**

72 Inventor/es:

**DI PIERRO, FRANCESCO**

74 Agente/Representante:

**LAZCANO GAINZA, Jesús**

**ES 2 566 615 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

Composiciones anticaries que contienen faseolamina

5 Campo de la invención

La presente invención se relaciona con composiciones anticaries que contienen inhibidores ptialina salivares.

10

Más particularmente, la presente invención se relaciona con composiciones anticaries que contienen faseolamina.

Estado de la técnica

15

La caries dental es un proceso destructivo que afecta los tejidos duros del diente. Aunque su causa principal son los ácidos producidos por la bacteria de la placa dental, otros factores concomitantes, tales como susceptibilidad del anfitrión y presencia de azúcares y bacterias cariogénicas, contribuyen a su desarrollo.

20

En cuanto a lo que se refiere a susceptibilidad del anfitrión, la estructura dental cumple una función notable en el inicio de caries. Por ejemplo, los residuos de alimentos y bacterias tienden a asentarse en los dientes tallados con fisuras profundas. La placa también se acumula en los dientes apretados, como los espacios interdetales angostos que el cepillo dental no puede alcanzar fácilmente. Más aún, algunas condiciones fisiológicas, tales como cambios hormonales que ocurren durante el embarazo y lactancia, hacen la saliva más viscosa, de esta forma aumenta la capacidad de adhesión bacteriana al diente y susceptibilidad a la caries.

25

Los azúcares también son un determinante principal: estos se metabolizan en ácidos mediante determinadas bacterias usualmente presentes en la cavidad oral y dichos ácidos provocan desmineralización dental e inicio de caries dental. La caries es provocada no solo por azúcares simples, principalmente glucosa y sacarosa, sino también por azúcares complejos, principalmente almidón contenido en pasta y pan. El almidón es un polímero de glucosa digerido en el intestino mediante  $\alpha$ -amilasa pancreática; la glucosa se absorbe posteriormente y aumenta el nivel glucémico. En la actualidad, la digestión del almidón no inicia en el intestino, sino en la cavidad oral, a través de la acción de la ptialina, una  $\alpha$ -amilasa salivar. La ptialina proporciona en la superficie dental una cantidad considerable de azúcares simples que se metabolizan por las bacterias de la placa dental en ácidos responsables de la desmineralización. En otras palabras, los residuos de almidón (pasta, pan, papas y similares) son indirectamente responsables del inicio de la caries.

30

35

Entre las especies microbianas encontradas en la boca (más de 350), las causas principales de lesiones por caries son streptococcus mutans y lactobacilli; el anterior, en particular, se adhiere a la superficie del esmalte y construye una red de polisacáridos a la que un número de otros microorganismos se adhiere, de esta forma provoca la formación de la así llamada "placa bacteriana".

40

Una buena higiene oral, a través del cepillado e hilo dental, es necesario para evitar la caries. Para retirar las sustancias cariogénicas y la placa de la cavidad oral, los dientes se deben cepillar vigorosamente después de cada comida, en particular antes de dormir, debido a que los residuos de alimentos en la noche se metabolizan fácilmente en ácidos. No obstante, la buena higiene oral no debe ser suficiente en el caso de individuos que tienen una predisposición particular a la caries. Más aún, la buena higiene oral (cepillado y ceda dental) no se puede mantener fácilmente durante horas laborales.

45

50

Se han hecho varios intentos durante algunos años para reducir la incidencia de caries, pero a la fecha no se ha encontrado un remedio efectivo. El flúor ha probado ser particularmente efectivo: el consumo diario de comprimidos o gotas de flúor durante mineralización del diente (un proceso que termina a la edad de 12) hace al esmalte más resistente a los ácidos; cuando se completa la mineralización, el flúor sistémicamente administrado no es capaz de alcanzar el esmalte. Por el contrario, el uso tópico del flúor es efectivo a cualquier edad, ya que refuerza el esmalte e inhibe la producción de ácidos. El flúor (opcionalmente en combinación con clorhexidina) también se ha utilizado durante algún tiempo en enjuagues bucales o dentífricos medicados, pero se limitan sus efectos beneficiosos.

55

Para resolver estos problemas, se han puesto recientemente en el mercado lacas que proporcionan liberación sostenida, objetivo de cantidades pequeñas de flúor o clorhexidina. De esta forma, se pueden tratar sujetos susceptibles con productos que evitan la formación de caries, tales como sellantes y lacas con base en flúor o clorhexidina. Los sellantes son resinas que se aplica en las superficies de masticación de los dientes saludables con el propósito de reducir la profundidad de las fisuras en donde se origina la caries. No obstante, los sellantes han sido escasamente utilizados hasta la fecha, ya que provocan una sensación de incomodidad.

60

Adicionalmente, un remedio a la caries generalizada son sustancias alcalinas (tales como bicarbonatos), que son capaces de regular la acidez excesiva de la cavidad oral.

65

Se apreciará que ninguno de los remedios mencionados anteriormente contrarresta la acción ptialina, es decir la metabolización del almidón a azúcares simpes altamente cariogénicos. Los residuos de almidón, tienen naturaleza

adhesiva, en la actualidad se consideran son más peligrosos que los azúcares simples que son solubles y fácilmente eluidos lejos de la cavidad oral.

5 El documento JP 4124124 divulga una formulación que comprende polvo de granos de diversas especies para efectos desodorizantes de halitosis y un desagradable olor a ajo.

Los documentos WO 01/17369 y WO 02/094221 divulgan composiciones que comprenden faseolamina para reducir la absorción de azúcares para el control del peso.

10 El documento EP 1295535, publicado después de la actual fecha de prioridad, divulga composiciones de faseolamina para controlar las ansias por carbohidratos e inducir pérdida de peso.

Descripción de la invención

15 La presente invención se relaciona con composiciones que contienen inhibidores ptialina salivar, en particular faseolamina.

20 La faseolamina, extraída de granos comunes (*Phaseolus vulgaris*), es una proteína termolábil y gastrolábil que tiene actividad antiptialina, que inhibe específicamente la conversión de almidón a azúcares simples. Esta inhibición hace a los residuos de almidón inocuos y detiene el inicio de la metabolización de azúcares a ácidos, en particular ácido láctico, lo que provoca la desmineralización dental y la caries.

25 Las composiciones de la presente invención pueden estar en forma sólida, por ejemplo gomas masticables, caramelos o comprimidos de liberación lenta, solubles en la boca; en forma semisólida, tales como geles, dentífricos, y similares; o en forma líquida, tales como enjuagues bucales y similares.

30 Las composiciones de la presente invención pueden comprender opcionalmente sustancias auxiliares, tales como alcalinos (carbonatos alcalinos o bicarbonatos), fluoruros inorgánicos, tales como fluoruro de zinc, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, clorhexidina o derivados de los mismos y otros compuestos bacterioestáticos y bactericidas, agentes antiinflamatorios y calmantes tales como ácido 18β-glicirrhicínico, extracto de *Krameria triandras*, té verde, etc.

35 Se prefieren particularmente composiciones que contienen, además de faseolamina, uno o más de carbonatos alcalinos o bicarbonatos, monofluorofosfato de sodio, fluoruros inorgánicos, clorhexidina y derivados de los mismos, ácidos 18β-glicirrhicínicos, extracto de *Krameria triandra*, extracto de té verde.

40 Las composiciones de la invención se pueden preparar de acuerdo con técnicas convencionales, y pueden contener excipientes seleccionados de agentes espesantes, tales como goma base (en el caso de gomas masticables), hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, goma guar, goma arábica, goma de celulosa; agentes humectantes; agentes endulzantes, en particular agentes endulzantes no cariogénicos, tales como xilitol, maltitol, acesulfamo K, maltitol, aspartame; saborizantes; blanqueadores; abrasivos, tales como derivados de fosfato, preferiblemente monofluorofosfato de sodio, fosfato tricalcio, ortofosfato de zinc, hidrato de alúmina, carbonato de calcio, bentonita; agentes desensibilizantes, tales como sales de potasio y estroncio; citrato de zinc; triclosán.

45 La cantidad en peso de faseolamina en las composiciones de la invención puede variar dentro de rangos amplios, pero está normalmente de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 2%, preferiblemente de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1%.

50 Las concentraciones de los otros ingredientes son en principio similares a aquellos productos similares para higiene oral y dental.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención en mayor detalle.

EJEMPLO 1

COMPOSICIÓN 1 ANTICARIES DE LIBERACIÓN LENTA		
Tipo: comprimidos de 500 mg		
Dosificación diaria: 1 comprimido después de cada comida		
INGREDIENTE	CANTIDAD mg	%
Sorbitol	447.790	89.56
Sabor	30.000	6.00

ES 2 566 615 T3

Faseolamina	5.000	1.00
Aspartame	10.000	2.00
Fluoruro de Sodio	2.210	0.44
Estearato de magnesio	5.000	1.00
TOTAL	500	

EJEMPLO 2

<p>COMPOSICIÓN 2 ANTICARIES DE LIBERACIÓN LENTA                  Tipo: comprimidos de 500 mg                  Dosificación diaria: 1 comprimido después de cada comida</p>		
INGREDIENTE	CANTIDAD mg	%
Sacarosa	455.000	91.00
Sabor	30.000	6.00
Faseolamina	5.000	1.00
ácido 18 $\beta$ -glicirrhicínico	5.000	1.00
Estearato de magnesio	5.000	1.00
TOTAL	500	

5 EJEMPLO 3

<p>1.35 g de GOMA MASTICABLE ANTICARIES 1                  Dosificación diaria: 1 dosis después de cada comida</p>		
INGREDIENTE	CANTIDAD mg	%
Sorbitol	600.000	44.44
Isomalt	300.000	22.22
Xilitol	200.000	14.81
Jarabe de maltitol	89.500	6.63
Base de goma	70.000	5.19
Aspartame	12.000	0.89
Acesulfame K	12.000	0.89
Sabor	12.000	0.89
Dióxido de titanio E171	12.000	0.89
Goma arábica	15.000	1.11
ácido 18 $\beta$ -glicirrhicínico	10.000	0.74
Bicarbonato de sodio	5.500	0.41
Faseolamina	2.000	0.15
Cera carnauba	5.000	0.37

## ES 2 566 615 T3

E320	5.000	0.37
TOTAL	1.350	

### EJEMPLO 4

1.35 g de GOMA MASTICABLE ANTICARIES 2 Dosificación diaria: 1 dosis después de cada comida		
INGREDIENTE	CANTIDAD mg	%
Sorbitol	600.000	44.44
Isomalt	300.000	22.22
Xilitol	200.000	14.81
Jarabe de Maltitol	98.395	7.29
Base de goma	70.000	5.19
Aspartame	12.000	0.89
Acesulfame K	12.000	0.89
Sabor	12.000	0.89
Dióxido de titanio E171	12.000	0.89
Goma arábica	15.000	1.11
Fluoruro de Sodio	1.105	0.08
Bicarbonato de sodio	5.500	0.41
Faseolamina	2.000	0.15
Cera carnauba	5.000	0.37
E320	5.000	0.37
TOTAL	1.350	

### 5 EJEMPLO 5

1.35 g GOMA MASTICABLE ANTICARIES 2 Dosificación diaria: 1 dosis después de cada comida		
INGREDIENTE	CANTIDAD mg	%
Sorbitol	600.000	44.44
Isomalt	300.000	22.22
Xilitol	200.000	14.81
Jarabe de maltitol	94.395	6.99
Base de goma	70.000	5.19
Aspartame	12.000	0.89
Acesulfame K	12.000	0.89
Sabor	12.000	0.89
Dióxido de titanio E171	12.000	0.89

ES 2 566 615 T3

Goma arábica	15.000	1.11
Fluoruro de Sodio	1.105	0.08
Bicarbonato de sodio	5.500	0.41
Krameria triandra	4.000	0.30
Faseolamina	2.000	0.15
Cera carnauba	5.000	0.37
E320	5.000	0.37
TOTAL	1.350	

EJEMPLO 6

DENTÍFRICO ANTICARIES 1 TUBO de 750 ml		
INGREDIENTE	CANTIDAD g	%
Carbonato de calcio	300.000	40.00
Agua	270.000	36.00
Sorbitol	89.250	11.90
Sílice hidratado	20.000	2.67
Lauril Sulfato de Sodio	20.000	2.67
Monofluorofosfato de Sodio	10.000	1.33
Sabor	8.000	1.07
Goma de Celulosa	7.000	0.93
Fosfato trisodio	5.000	0.67
Fosfato de Monosodio	5.000	0.67
Sacarina de Sodio	5.000	0.67
Faseolamina	3.750	0.50
Clorhexidina	2.000	0.27
CI74260	5.000	0.67
TOTAL	750	

5 EJEMPLO 7

DENTÍFRICO ANTICARIES 2 TUBO de 750 ml		
INGREDIENTE	CANTIDAD g	%
Carbonato de calcio	300.000	40.00
Agua	270.000	36.00
Sorbitol	85.250	11.37
Sílice hidratado	20.000	2.67

## ES 2 566 615 T3

Lauril Sulfato de Sodio	20.000	2.67
Monofluorofosfato de Sodio	10.000	1.33
Sabor	8.000	1.07
Goma de Celulosa	7.000	0.93
ácido 18 $\beta$ -glicirrhicínico	6.000	0.80
Fosfato trisodio	5.000	0.67
Fosfato de Monosodio	5.000	0.67
Sacarina de Sodio	5.000	0.67
Faseolamina	3.750	0.50
CI74260	5.000	0.67
TOTAL	750	

### EJEMPLO 8

DENTÍFRICO ANTICARIES 1 TUBO de 750 ml		
INGREDIENTE	CANTIDAD g	%
Carbonato de calcio	300.000	40.00
Agua	270.000	36.00
Sorbitol	88.250	11.77
Sílice hidratado	20.000	2.67
Lauril Sulfato de Sodio	20.000	2.67
Monofluorofosfato de Sodio	10.000	1.33
Sabor	8.000	1.07
Goma de Celulosa	7.000	0.93
Fosfato trisodio	5.000	0.67
Fosfato de Monosodio	5.000	0.67
Sacarina de Sodio	5.000	0.67
Faseolamina	3.750	0.50
Krameria triandra	3.000	0.40
CI74260	5.000	0.67
TOTAL	750	

Reivindicaciones

1. Faseolamina para uso como un agente anticaries.
- 5 2. Composiciones que comprenden faseolamina para uso en la prevención de caries dental.
3. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 2, en la forma de gomas masticables, caramelos o comprimidos de liberación lenta, solubles en la boca.
- 10 4. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 2 en forma semisólida.
5. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 4 en la forma de geles o dentífricos.
- 15 6. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 2 en forma líquida.
7. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 6, en la forma de enjuagues bucales.
- 20 8. Composiciones para uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que contienen adicionalmente uno o más de carbonatos alcalinos o bicarbonatos, monofluorofosfato de sodio, fluoruros inorgánicos, clorhexidina, ácido 18b-glicirrhicínico, extracto de Krameria triandra, té verde.