

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 601 485**

51 Int. Cl.:

A61K 33/08 (2006.01)
A61K 8/26 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61K 36/03 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.12.2011 PCT/FR2011/052906**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2012 WO12080622**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2011 E 11811054 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2651425**

54 Título: **Composición a base de extracto de algas y al menos una zeolita cargada con plata y su uso bucodental**

30 Prioridad:

14.12.2010 FR 1004856

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

15.02.2017

73 Titular/es:

**YS LAB (100.0%)
2 rue Félix Le Dantec
29000 Quimper, FR**

72 Inventor/es:

**FAGON, ROXANE;
DUTOT, MÉLODY y
HEMON, MARC**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 601 485 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

Composición a base de extracto de algas y al menos una zeolita cargada con plata y su uso bucodental

La presente invención se refiere a un producto para uso bucodental.

Más particularmente el producto de acuerdo con la presente invención actúa contra de la formación de la placa dental.

5 A continuación se describirá la composición a base de extracto de algas y al menos una zeolita cargada con plata para uso bucodental con relación a la profilaxis de la placa dental.

La placa dental es una sustancia extremadamente pegajosa que se deposita sobre los dientes. Se forma durante el día y durante la noche, entre las sesiones de cepillado. Está constituida por proteínas de la saliva, azúcares alimentarios, numerosas bacterias y sus toxinas. Las bacterias presentes metabolizan los azúcares y producen ácidos corrosivos.

10 Cuando no son eliminadas por el cepillado de los dientes, la placa dental se endurece y se calcifica constituyendo el sarro. Sólo un raspaje efectuado por un dentista puede eliminarlo.

La acumulación de placa dental induce un ambiente desfavorable para la encía. Las bacterias que constituyen la placa ejercerán efectos negativos sobre las células de las encías: estrés oxidante, estrés inflamatorio. La producción de radicales libres, así como la liberación masiva de mediadores de la inflamación conducirán a la destrucción del tejido conjuntivo de la encía. Las patologías que aparecen son las gingivitis y las periodontitis. Se sabe que los abrasivos actuales para prevenir la aparición de la placa dental son generalmente demasiado potentes. Tienen también como inconveniente irritar la encía y dañar el esmalte de los dientes.

Los estados inflamatorios de la encía son comunes. Además de ser causados por la presencia de placa dental, pueden igualmente resultar de un cepillado de los dientes demasiado agresivo, del uso de aparatos dentales, del tabaquismo... Para hacer frente a estos inconvenientes, se conoce el uso de agentes antibacterianos. Estos agentes antibacterianos son poco selectivos de las bacterias que eliminan, como por ejemplo la clorhexidina: elimina a la vez las bacterias patógenas y las no patógenas. Además, no se recomiendan estos agentes antibacterianos para un uso prolongado.

Existen preparaciones orales y de cuidados dentales que contienen algas, como por ejemplo la patente europea EP 1.328.285. Este documento presenta un producto de algas que impide la formación bacteriana de la placa dental.

25 Sin embargo, este documento no presenta la utilización de un producto de algas con el fin de limitar la inflamación bucodental, limitar la oxidación bucodental y no aborda las degeneraciones de tejidos asociadas a la periodontitis.

Así de manera general, los productos actuales ya sea a base de algas u otros, se dirigen principalmente a la actividad antibacteriana y pocos de ellos tratan estados inflamatorios o degeneraciones de tejidos asociadas a la periodontitis.

30 Otro estado de la técnica es ilustrado por el documento FR 2.914.190 que utiliza un extracto de algas destinado al tratamiento de procesos inflamatorios. La enseñanza de este documento muestra cómo obtener un extracto de algas que tenga un alto contenido de compuestos fenólicos y su uso en el campo farmacéutico para el tratamiento de procesos inflamatorios.

Sin embargo, la enseñanza de este documento no presenta el interés de asociar un principio activo antibacteriano con un extracto de algas que tenga por efecto aumentar la reducción de la placa dental.

35 Otro estado de la técnica es ilustrado por el documento WO2006/027248 que describe plantas de la familia de las fucáceas que inhiben una enzima producida por las bacterias en la higiene dental. El inconveniente es que estas plantas solo actúan sobre la enzima y no sobre las bacterias. En consecuencia, las bacterias siguen presentes. Otro inconveniente es que esta solución actúa solamente sobre la biopelícula.

40 El objeto de la presente invención es obtener un producto a base de mezcla de algas que permite sinergias profilácticas de la higiene bucodental.

La invención propone una composición para uso bucodental que permite principalmente limitar los riesgos de periodontopatías, conteniendo esta composición un extracto de algas pardas y al menos una zeolita cargada de plata que comprende una mezcla de algas con al menos *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.*, caracterizada porque:

45 - dicha mezcla de algas presenta una proporción de *Ascophyllum nodosum* de al menos 90% en peso de la mezcla y una proporción de *Fucus spp.* de como máximo 10% en peso de la mezcla,

- el extracto está asociado a un tensioactivo natural.

Según las características ventajosas de la presente invención:

- la mezcla de *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.* es inferior o igual a 1,5%, preferiblemente en el intervalo de valores entre 0,1 y 1% en peso de la composición, límites incluidos,

- el tensioactivo natural está presente en una cantidad inferior o igual a 2% en peso de la composición, preferiblemente de 0,1 a 1,5%; ventajosamente de 0,25 a 1% o incluso de 0,5 a 0,7%,

- el tensioactivo natural es un sofrolípido,

5 0,1 y 1% en peso de la composición, preferiblemente de 0,25 a 0,75%; ventajosamente de 0,35 a 0,65% o incluso 0,5%,

- la o al menos una zeolita es una mezcla de óxido de silicio y óxido de aluminio,

- la composición está asociada a cualquier excipiente necesario para darle su forma galénica.

Por otra parte, la presente invención se refiere a un uso de dicha composición para:

- la prevención y/o el cuidado dental,

10 - la lucha contra el estrés oxidante de las células de las encías, o

- la lucha contra la formación de la biopelícula bacteriana.

Para lograr al menos uno de estos usos, la composición a base de algas y al menos una zeolita cargada de plata se incorpora a un dentífrico o a una solución para enjuague bucal o a un utensilio para uso dental o bucal.

15 Las ventajas de la presente invención son, entre otras, cuidar correctamente las encías y los dientes remediando los inconvenientes de la técnica anterior. La presente invención propone una solución para el uso diario en la prevención y el tratamiento de la instalación de la placa dental.

La presente invención se basa en el descubrimiento inesperado de que una composición, a base de extracto de algas pardas y al menos una zeolita cargada de plata, que comprende una mezcla de algas con al menos *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.* presenta efectos importantes en la prevención y el tratamiento bucodental.

20 Por *Fucus spp.* se entiende todas las subespecies de *Fucus*.

La composición a base de extracto de algas y al menos una zeolita cargada de plata comprende un tensioactivo natural que permite principalmente luchar eficazmente contra el estrés oxidante de las células de las encías y la formación de la biopelícula bacteriana.

25 Inesperadamente y con un efecto simbiótico, la presente invención permite a partir de la asociación de un principio activo antibacteriano en forma de zeolita o de una mezcla de zeolitas cargadas de plata con una mezcla de algas pardas favorecer eficazmente la lucha contra la formación de la biopelícula bacteriana.

La invención se entenderá mejor con ayuda de la siguiente descripción de un modo de realización dado como ejemplo no limitativo, con referencia a las siguientes figuras adjuntas:

- la figura de referencia 1

30 es una representación del efecto antiinflamatorio con ayuda de fibroblastos de las encías para la reducción de la interleuquina 6.

- la figura de referencia 2

es una representación del efecto antiinflamatorio con ayuda de fibroblastos de las encías para la reducción del factor α de necrosis tumoral.

35 - la figura de referencia 3

es una representación del efecto antiinflamatorio sobre los macrófagos para inhibir la producción de interleuquina 6.

- la figura de referencia 4

es una representación del efecto antiinflamatoria sobre los macrófagos para inhibir la producción del factor α de necrosis tumoral.

40 - la figura de referencia 5

es una representación del efecto antioxidante sobre las células del epitelio.

El objeto de la presente invención es el uso de una composición a base de extracto de algas y al menos una zeolita cargada de plata destinada al uso de la higiene bucodental, pudiendo referirse este uso a la prevención, al cuidado o a la higiene.

La presente invención tiene por objeto prevenir problemas bucodentales luchando contra los tres efectos mencionados a continuación relacionados principalmente con la formación de la placa dental.

5 Según la presente invención, la composición para uso bucodental de extracto de algas pardas y al menos una zeolita cargada de plata que comprende una mezcla de algas con al menos *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.*, se caracteriza porque la proporción de *Ascophyllum nodosum* es al menos 90% y porque la proporción de *Fucus spp.* es como máximo 10%, y porque dicho extracto está asociado con un tensioactivo natural.

La *Ascophyllum nodosum* y las especies de *Fucus*, principalmente pero no limitativamente *Fucus vesiculosus*, son tipos de algas pardas frecuentes.

10 Se sabe que el tensioactivo modifica la tensión superficial entre dos superficies que presentan dos partes de diferente polaridad, una lipófila y apolar y la otra hidrófila y polar. Existen numerosos tensioactivos de origen natural. Se podrán citar entre otros los tensioactivos a base de azúcar o glucósidos o los tensioactivos de tipo acilglutamatos.

15 Como tensioactivo de origen natural, según la invención, se prefiere un soforolípido. La soforosa es un diholósido existente en la naturaleza. Está constituida por dos unidades de glucosa unidas por un enlace osídico. Es un isómero de la maltosa y de la sacarosa. La soforosa puede asociarse con lípidos para dar soforosas-lípidos o soforolípidos que tienen la particularidad de reducir la tensión superficial del agua.

En general, una zeolita es un mineral microporoso que pertenece al grupo de los silicatos, subgrupo de tectosilicatos, en el que forman una familia que comprende aluminosilicatos hidratados de metales de los grupos IA y IIA de la tabla periódica de los elementos, tales como calcio, magnesio y potasio.

20 Existen dos clases de zeolitas, naturales y sintéticas. Estas zeolitas son polímeros inorgánicos cristalinos estructuralmente complejos, basados en una serie indefinida tridimensional de estructuras quadri-conectadas de óxido de aluminio, principalmente AlO_4 , y de óxido de silicio, principalmente SiO_4 , tetraédricas, estando estas estructuras unidas entre sí por un intercambio de ion de oxígeno. Cada AlO_4 tetraédrico presente en la estructura aporta una fuerte carga negativa que está equilibrada por uno o varios cationes, tales como Ca^{2+} , Mg^{2+} o K^+ .

25 Se entiende que la zeolita incluida en la composición, o al menos una zeolita de una mezcla de zeolitas, permite la liberación lenta de iones de plata, que poseen un efecto antimicrobiano, es decir, una familia de sustancias que mata las bacterias o ralentiza el crecimiento de microbios. Además, también es posible utilizar iones de cobre y/o zinc.

Los iones de la zeolita, o de la mezcla de zeolitas, se activan según se desee en presencia de humedad o de un agente de activación. Por ejemplo, los iones de plata combaten los microorganismos de tres maneras: privando a dichos microorganismos de alimentos, esterilizándolos y asfixiándolos.

30 Uno de los efectos de la lucha contra la formación de biopelículas bacterianas es el efecto antiinflamatorio, otro efecto es el antioxidante y el último efecto es el antibacteriano. Esto se explicará en los tres ejemplos siguientes.

Ejemplo de referencia 1: efecto antiinflamatorio

En este ejemplo, se demuestra el efecto antiinflamatorio tomando fibroblastos de las encías que son incubados durante 2 horas con extracto de algas seleccionado.

35 Se obtiene un extracto polifenólico de algas pardas por un procedimiento de fabricación que comprende las siguientes etapas: trituración de algas frescas, extracción acuosa, separación sólido/líquido, filtración para la eliminación de micropartículas, eliminación de los alginatos por precipitación, eliminación de yodo y luego secado por atomización.

40 Este extracto es un extracto de algas pardas que es una mezcla de 90% de *Ascophyllum nodosum* y 10% de *Fucus spp.* Estos fibroblastos se someten a continuación a un estrés inflamatorio con ayuda del agente biológico lipopolisacárido de *Escherichia coli* durante 24 horas. Se miden los resultados de los diferentes mediadores de la inflamación y se ilustran en las figuras 1 y 2.

En estas dos figuras, el extracto de algas sin zeolita se denomina C, las células corresponden a fibroblastos de encías y un agente biológico lipopolisacárido de la cepa de *Escherichia coli* se denomina LPS.

45 La figura de referencia 1 es una representación del efecto antiinflamatorio con ayuda de fibroblastos de encías para la reducción de la interleuquina 6. Se entiende por interleuquina 6 una citoquina clave en la regulación de la inflamación aguda y crónica. Se sabe que una hiperproducción de interleuquina 6 puede provocar inflamación.

50 La figura de referencia 1 permite apreciar en primer lugar que el extracto C no induce estrés inflamatorio debido a que los fibroblastos de las encías no reaccionan con el extracto de algas. A continuación, permite observar que se verifica el efecto antiinflamatorio del extracto C. En efecto, comparando una primera mezcla de células y LPS con una segunda mezcla de células, LPS y extracto de algas, se observa que el extracto de algas limita el impacto del LPS. En consecuencia, los resultados indican que el extracto de algas permite reducir la producción de interleuquina 6.

La figura de referencia 2 es una representación del efecto antiinflamatorio con ayuda de fibroblastos de encías para la reducción de la producción del factor α de necrosis tumoral. Se entiende por factor α de necrosis tumoral un indicador de signos de inflamación midiendo su concentración. En efecto, un aumento local de la concentración del factor α de necrosis tumoral es significativo de signos fundamentales de inflamación como enrojecimiento, calor, tumefacción, dolor...

De la misma manera que la figura 1, la figura 2 muestra que el extracto C no induce estrés inflamatorio debido a que los fibroblastos de encías no reaccionan con el extracto de algas. Confirma que se verifica el efecto antiinflamatorio del extracto C, comparando una primera mezcla que comprende células y LPS con una segunda mezcla que comprende células, LPS y extracto de algas, se observa que el extracto de algas limita el impacto del LPS. En consecuencia, los resultados indican que el extracto de algas permite reducir la producción del factor α de necrosis tumoral.

Con el fin de caracterizar la dosis de extracto de algas responsable del efecto antiinflamatorio, se ha realizado un protocolo experimental sobre macrófagos que son las principales células de la respuesta inflamatoria.

En las figuras de referencia 3 y 4, el extracto de algas se denomina C3 y corresponde a una mezcla de extracto de las algas *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.* Estas figuras representan el resultado del protocolo experimental. Por tanto, se incubaron macrófagos en un primer momento con diferentes concentraciones del extracto de algas durante 2 horas antes de ser estimulados para un estrés inflamatorio con LPS a 0,5 $\mu\text{g/mL}$ durante 24 horas. Las citoquinas proinflamatorias, interleuquina 6 y factor α de necrosis tumoral, se dosifican en el líquido sobrenadante celular por una técnica bioquímica del tipo ELISA que significa ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

Los resultados de la figura de referencia 3 muestran que el extracto de algas inhibe la inflamación inducida por la producción de interleuquina 6 por macrófagos estimulados con el agente biológico lipopolisacárido, de manera dependiente de la dosis. En efecto, cuanto más aumenta la cantidad de C3 más disminuye la producción de interleuquina 6, lo que muestra la dependencia de la dosis administrada.

De la misma manera, la figura de referencia 4 muestra el mismo resultado con relación a la producción del factor α de necrosis tumoral.

Estas dos figuras muestran que el extracto de algas es un agente de limitación eficaz de la inflamación.

Ejemplo de Referencia 2: efecto antioxidante

Debido a su estructura química, el extracto de algas posee un potencial antioxidante intrínseco.

Se realizó *in vitro* una primera serie de ensayos, en modelos acelulares:

- Evaluación de la medición de las capacidades antioxidantes en muestras biológicas: el extracto marino tiene una actividad de 296 $\mu\text{mol Eq Trolox/g}$.
- Evaluación de la capacidad de atrapamiento del anión superóxido: el extracto de algas al 0,1% tiene una actividad de 87 SOD/min.
- Evaluación de la capacidad de atrapamiento del radical hidroxilo: el extracto de algas al 1% tiene una actividad de 1556 Eq de ácido benzoico (mg/L).

Estas tres series de ensayos indican que el extracto de algas sin zeolita tiene la capacidad de inhibir la formación de radicales libres, es decir que tiene una capacidad antioxidante, pero igualmente de atrapar especies reactivas del oxígeno, es decir, un anión superóxido y un radical hidroxilo. El extracto de algas actúa por tanto en la prevención de un estrés oxidante, pero igualmente en la reparación de compuestos oxidantes ya presentes.

Con el fin de confirmar la realidad fisiológica de estos resultados, se estudiaron los efectos antioxidantes de este extracto a escala celular. Inicialmente se incubaron células del epitelio gingival durante 1 hora con extracto de algas al 0,1% denominado principio activo C en la Figura 5. A continuación, se estimula el estrés oxidante con el agente biológico lipopolisacárido denominado LPS en la figura de referencia 5 de la cepa *Porphyromonas gingivalis* a 10 $\mu\text{g/mL}$ durante 2 horas. Los isoprostanos se forman por un proceso de radicales no enzimático de peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, es decir, los ácidos araquidónicos de los fosfolípidos de las membranas. La medición de la producción de isoprostanos en el líquido sobrenadante celular se realiza por LCMS es decir, cromatografía en fase líquida/espectrometría de masas.

La figura de referencia 5 ilustra los resultados del efecto antioxidante. En efecto, los resultados de la figura de referencia 5 muestran que el extracto de algas inhibe el estrés oxidante inducido sobre las células gingivales por el agente biológico lipopolisacárido. Se puede apreciar que la cantidad de isoprostanos en pg/mL inducida por la mezcla de LPS y el principio activo C es menor que la cantidad de isoprostanos inducida para el estrés por LPS.

Por otra parte, el extracto de algas se aplica antes del estrés oxidante con el fin de prevenir los daños inducidos por el estrés oxidante. Los datos de la figura de referencia 5 muestran que la mezcla de estrés del agente biológico

lipopolisacárido y del extracto de algas denominado C actúa reduciendo los daños de un estrés oxidante. En efecto, se puede apreciar que la cantidad de isoprostanos en pg/mL inducida por la mezcla de LPS y el principio activo C es más pequeña que la cantidad de isoprostanos inducida por el principio activo C.

El ejemplo 3 siguiente muestra la validación del efecto antibacteriano.

5 **Ejemplo 3: efecto antibacteriano**

Los efectos antibacterianos se analizan en las cepas de la flora bucal implicadas en la periodontitis. Preferiblemente, se ha elegido un *Porphyromonas gingivalis* así como una bacteria comensal, como por ejemplo *Streptococcus gordonii*, es decir bacterias que viven de los desechos que se encuentran en el exterior de los tejidos. La presente invención muestra así su interés por la asociación del extracto de algas con otros ingredientes conocidos por su papel antibacteriano con el fin de prevenir la formación de la biopelícula bacteriana.

La siguiente tabla representa la asociación de una zeolita de plata y el extracto de algas:

		Zeolita de plata	Extracto de algas	Zeolita de plata + extracto de algas
Actividad antibacteriana, expresada en unidad formadora de colonias/mL	<i>P. gingivalis</i>	$\downarrow 1,60 \times 10^7 \pm 0,05$	Ningún efecto	$\downarrow 2,46 \times 10^7 \pm 0,16$
	<i>S. gordonii</i>	Ningún efecto	Ningún efecto	Ningún efecto
Actividad antibiopelícula (efecto preventivo), expresada en % de infección	<i>P. gingivalis</i>	$88,81 \pm 0,22$	Ningún efecto	<0
	<i>S. gordonii</i>	$49,66 \pm 0,34$	Ningún efecto	<0
	<i>P. gingivalis</i> + <i>S. gordonii</i>	$93,66 \pm 0,13$	Ningún efecto	$73,26 \pm 2,09$

El análisis de esta tabla permite deducir que la mezcla de 0,5% de zeolita y 0,5% del extracto de algas tiene la ventaja de no estar acompañada de efectos sobre la flora comensal de la boca. En efecto, como indican los resultados de la tabla, *Streptococcus gordonii* no produce ningún efecto que se asemeje a un conjunto complejo de bacterias y protozoos, siendo indispensable esta flora para un buen equilibrio bacteriano bucodental.

Por otra parte, la mezcla de 0,5% de zeolita y 0,5% de extracto de algas muestra un aumento inesperado del efecto antibacteriano.

De una manera diferente a la zeolita, se puede utilizar la asociación con un tensioactivo que tenga un efecto antibiopelícula sobre *Porphyromonas gingivalis* y *Streptococcus gordonii*.

Por lo tanto, la combinación de 0,5% de zeolita, o de una mezcla de zeolitas, que comprende plata, 0,5% de un principio activo marino a base de extracto de algas y un tensioactivo permite obtener un producto con un fuerte poder antibacteriano y un potente efecto antibiopelícula. Estos dos elementos son importantes para una buena higiene bucodental.

Por tanto, la composición de acuerdo con la presente invención puede tener varios usos que no son limitativos:

- un uso para la prevención y/o el cuidado dental,
- un uso para luchar contra el estrés oxidante de las células de las encías,
- un uso para luchar contra la formación de la biopelícula bacteriana.

La composición se puede asociar igualmente a cualquier excipiente necesario para su puesta en forma galénica, tal como un gelificante, un aromatizante, un agente abrasivo, un colorante, un opacificante ...

Con el fin de permitir estos usos, la composición se puede incorporar a un dentífrico, a una solución para enjuague bucal o a un utensilio para el tratamiento de los dientes o de la boca. Ejemplos de utensilios, se pueden mencionar, sin limitación, un cepillo de dientes o hilo dental en cuyo caso la composición se incorpora en las cerdas del cepillo o al hilo, por ejemplo, como un revestimiento de los mismos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición para uso bucodental de extracto de algas pardas que comprende una mezcla de algas con al menos *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.*, caracterizándose porque dicha mezcla de algas presenta una proporción de *Ascophyllum nodosum* de al menos 90% en peso de la mezcla y porque la proporción de *Fucus spp.* es como máximo 10% en peso de la mezcla, y porque dicho extracto está asociado con al menos una zeolita cargada de plata.
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque la mezcla de *Ascophyllum nodosum* y *Fucus spp.* es inferior o igual a 1,5% en peso de la composición, preferiblemente de 0,1% a 1%.
- 10 3. Composición según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque está presente un agente tensioactivo natural en una cantidad inferior o igual al 2% en peso de la composición.
4. Composición según la reivindicación 3, caracterizada porque el tensioactivo natural es un soforolípido.
5. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque la zeolita, o la mezcla de zeolitas, está entre 0,1% y 1% en peso de la composición.
- 15 6. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque la zeolita, o al menos una zeolita, es una mezcla de óxido de silicio y óxido de aluminio.
7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la zeolita está asociada a cualquier excipiente necesario para la puesta en forma galénica.
8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para su uso en el tratamiento antibacteriano.
- 20 9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para su uso en el tratamiento de enfermedades asociadas a la formación de la biopelícula bacteriana desfavorable para las encías.
10. Dentífrico o solución para enjuague bucal o utensilio para uso dental o bucal, que comprende la composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

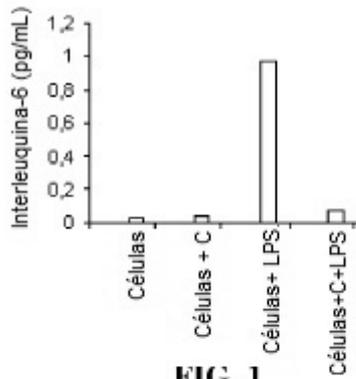


FIG. 1

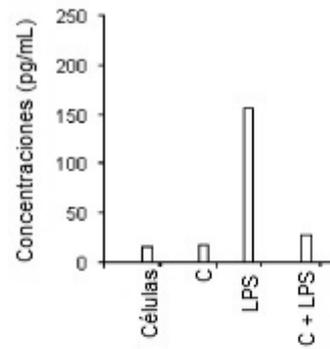


FIG. 2

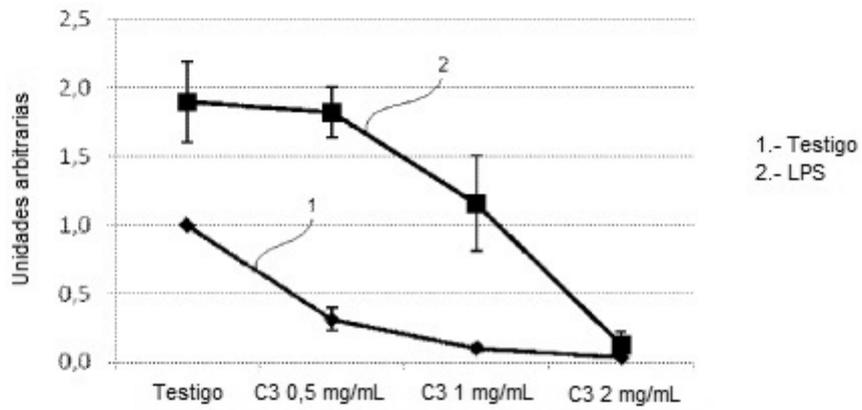


FIG. 3

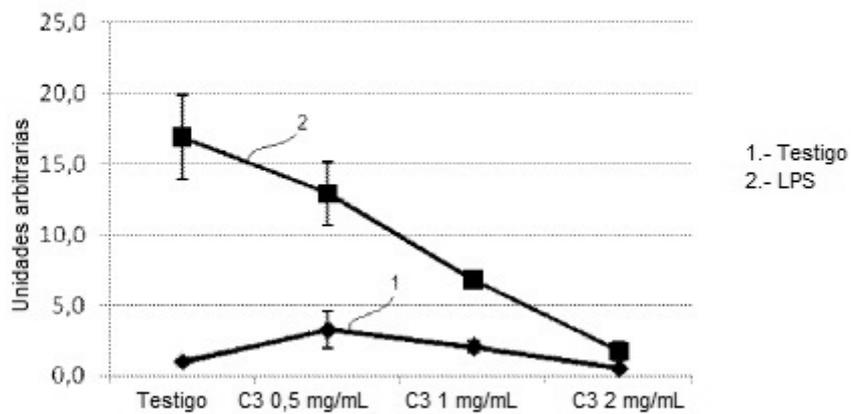


FIG. 4

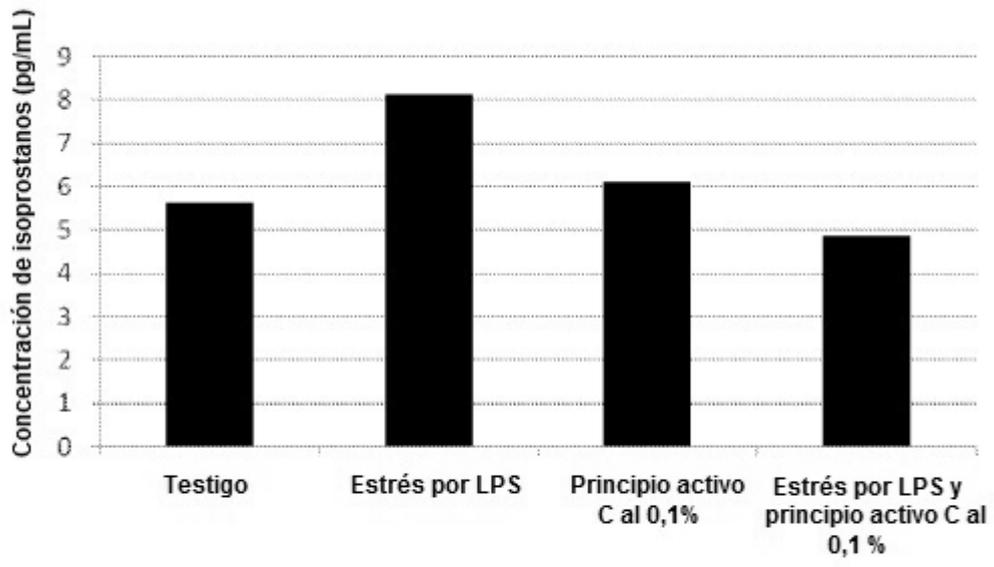


FIG. 5