(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 604 657**

(51) Int. CI.:

A23L 33/165 (2006.01) ***A61Q 11/00*** (2006.01)
A23L 33/19 (2006.01)
A23G 3/36 (2006.01)
A23G 3/44 (2006.01)
A23G 4/06 (2006.01)
A23G 4/14 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/362 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.04.2007 PCT/US2007/008464**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **18.10.2007 WO07117536**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2007 E 07754903 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016 EP 2001452**

(54) Título: **Complejo de fosfato de calcio en goma de mascar que contiene ácido**

(30) Prioridad:

05.04.2006 US 789528 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.03.2017

(73) Titular/es:

INTERCONTINENTAL GREAT BRANDS LLC (100.0%)
100 Deforest Avenue
East Hanover, NJ 07936, US

(72) Inventor/es:

TANCREDI, DORIS;
MING, DING y
HOLME, SAMANTHA

(74) Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

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

Complejo de fosfato de calcio en goma de mascar que contiene ácido

Campo

La presente invención se refiere a métodos para remineralizar superficies dentales de mamíferos, así como métodos para transmitir resistencia a ácidos a las mismas. Los métodos que utilizan goma de mascar o composiciones de confitería para el suministro de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio y un ácido de calidad alimentaria a la cavidad oral de un mamífero. La presente invención también se refiere a composiciones de goma de mascar que remineralizan y/o transmiten resistencia a ácidos a las superficies dentales de mamíferos.

Antecedentes

La formación de caries dentales en dientes también se ha estudiado bien. Aunque el uso de fluoruros ha disminuido la prevalencia de caries dental, la enfermedad sigue siendo un problema de salud pública. Se entiende que las caries son el resultado de la acumulación de placa en los dientes y la producción de ácidos orgánicos (ácidos de la placa) cuando los microorganismos de la placa fermentan los azúcares y los almidones de los alimentos. Antes de eliminarse por lavado mediante la saliva, los ácidos se acumulan en la placa durante tiempo suficiente para disminuir el pH y para hacer que parte del esmalte, un mineral de calcio-fósforo conocido como hidroxiapatito, se disuelva, esto es, se desmineralice, lo que puede producir caries dental (deterioro de las muelas) y sensibilidad.

Además, muchas gomas de mascar y productos de confitería, especialmente los productos con sabor a fruta, contienen ácidos, por ejemplo, como parte del sistema de gusto o sabor. Muchos consumidores, especialmente los niños, disfrutan de productos de confitería y gomas de mascar con sabor a fruta. Los ácidos, sin embargo, pueden producir la desmineralización de la superficie dental, lo que puede producir caries dental.

Se han realizado esfuerzos durante muchos años para resolver el problema de la disolución o desmineralización del esmalte dental y la correspondiente formación de caries dental. Los complejos de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio son conocidos por tener propiedades anticariogénicas de refuerzo de los dientes cuando se utilizan como dentífricos. Los complejos, también denominados complejos CPP-ACP o caseína peptona-fosfato de calcio, son fosfato de calcio estabilizado mediante fosfopéptidos de caseína. CPP-ACP contrarresta la desmineralización potenciando la remineralización mientras se tampona el ácido de la placa. Actúa localizando los iones calcio y fosfato en la placa dental en la superficie dental. Este nivel aumentado de calcio y fosfato en la placa dental ayuda a la placa dental a mantener un estado de supersaturación del calcio y el fosfato en solución, es decir, en la saliva.

Las patentes US-5.130.123 y US-5.227.154 enseñan fosfopéptidos de caseína en la prevención de la caries dental. WO 98/40406 enseña complejos de fosfopéptido-fosfato de calcio para proporcionar eficacia anticaries. Las patentes US-6.846.500 y US-6.733.818 describen goma de mascar y productos de confitería que contienen una combinación de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo con bicarbonato sódico.

La caries dental, sin embargo, sigue siendo un problema en muchas comunidades. El elevado coste para los individuos y la comunidad para tratar la caries dental ha necesitado el desarrollo de nuevos productos para la prevención de la caries.

Existe la necesidad, por tanto, de nuevos métodos para reducir la caries dental. Como muchos consumidores disfrutan las gomas de mascar y productos de confitería, existe la necesidad de reducir la caries dental utilizando este tipo de productos, especialmente productos sin azúcar. Se necesitan una goma de mascar y productos de confitería que ralenticen la progresión de las lesiones por caries, y potencien la regresión de la misma. Además, existe necesidad de una goma de mascar y productos de confitería que transmitan tanto remineralización como resistencia a ácidos a las superficies dentales de los mamíferos.

Sumario

La invención es una composición de goma de mascar que incluye una base de goma, al menos un agente edulcorante, fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio en una cantidad de 0,5% s 1,5% en peso de la composición; y al menos un ácido de calidad alimentaria.

WO2006135982 describe un fosfopéptido o un complejo de fosfoproteína estabilizada con fosfato cálcico amorfo o fluoruro cálcico amorfo que tiene una cantidad de ion calcio superior a aproximadamente 30 moles de calcio por mol de PP. US-2005260266 describe sistemas de administración oral que incluyen al menos una sustancia activa; y una matriz polimérica que encapsula al menos parcialmente la al menos una sustancia activa. WO2005002464 describe una composición para limpieza dental que incluye un material portador masticable que no es una goma ni una espuma y no se puede disolver ni dispersar rápidamente en la boca, un agente limpiador que no es espumante, un material de barrera y/o agentes anticariogénicos o antibacterianos. JP-2005145952 describe una composición preventiva de la caries que comprende (a) 1-30% en peso de complejo de fosfopéptido de caseína-fosfato cálcico amorfo (CPP-ACP) y/o un complejo de fosfopéptido de caseína-fluoruro cálcico amorfo (CPP-ACFP); (b) 0,01-10%

en peso de carboximetilcelulosa sódica que tiene un grado de eterificación de 0,7-1,0; (c) 0,5- 40% en peso de agente espesante, (e) 0,01-5,0% en peso de al menos un tipo de compuesto de flúor seleccionado de fluoruro sódico, fluoruro estannoso y fosfato monofluorosódico; y (d) el resto de agua. US-5833954 describe vehículos de administración anticaries, tales como gomas de mascar, dulces, confites, pastas de dientes y geles que contienen compuestos de calcio y fosfato no tóxicos poco solubles como aditivos, ocasionando la liberación de iones calcio y fosfato en la cavidad oral gradualmente y de forma continuada durante un periodo no inferior a 5 minutos.

Algunas realizaciones proporcionan un kit para remineralizar la superficie dental de un mamífero que incluye: (a) un producto de goma de mascar que incluye una base de goma, al menos un agente edulcorante, fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio en una cantidad de 0,5% a 1,5% en peso de la composición; y al menos un ácido de calidad alimentaria; (b) un conjunto de instrucciones de uso del producto de goma de mascar; y (c) un envase para alojar el producto de goma de mascar y el conjunto de instrucciones.

Descripción detallada

Las realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan productos de goma de mascar que contienen fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio (CPP-ACP), que es un agente anticaries, y métodos para utilizar dichas composiciones para mejorar la salud dental de mamíferos.

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan composiciones de goma de mascar, en especial composiciones sin azúcar, para reducir la caries dental en un mamífero. La composición de goma de mascar incluye una base de goma, al menos un agente edulcorante, CPP-ACP en una cantidad de 0,5%-1,5% en peso de la composición; y al menos un ácido de calidad alimentaria.

CPP-ACP también se puede usar con otras sustancias activas para el cuidado bucal como parte de un producto multifuncional para cuidado bucal. Estas sustancias activas para el cuidado bucal pueden incluir, aunque no de forma limitativa, blanqueantes, sustancias activas, sustancias activas antimicrobianas, sustancias activas refrescantes del aliento, sustancias activas desensibilizantes, y otras sustancias activas para remineralización. También se describen en la presente memoria métodos para reducir la caries dental que utilizan las composiciones de goma de mascar. Dichos métodos pueden ralentizar la progresión y potenciar la regresión de las lesiones por caries en una extensión sustancialmente mayor que productos similares que están exentos de CPP-ACP.

Algunas otras realizaciones descritas en la presente memoria contienen composiciones de goma de mascar que contienen ácidos, especialmente composiciones sin azúcar, para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a la superficie dental de un mamífero, incluyendo dicha goma de mascar al menos un agente edulcorante, CPP-ACP en una cantidad de 0,5-1,5% en peso de la composición y al menos un ácido de calidad alimentaria.

También se describen en la presente memoria métodos para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a la superficie dental de un mamífero que utilizan las composiciones de goma de mascar.

En la presente memoria, la expresión de transición "que comprende" (o también "comprende", etc.), que es sinónimo de "que incluye", "que contiene" o "caracterizado por", es inclusiva o abierta y no excluye otros elementos o etapas no descritos del método, independientemente de que se utilicen en el preámbulo o en el cuerpo de una reivindicación.

En la presente memoria, los términos "chicle globo" y "goma de mascar" se utilizan indistintamente para designar cualquier composición de goma.

El término "ácido de calidad alimentaria," en la presente memoria, abarca cualquier ácido que sea aceptable para su uso en composiciones comestibles.

En la presente memoria, el término "relleno central" se refiere a la región más interna de un producto de goma con relleno central. El término "relleno central" no implica la simetría de un producto de goma, sino solo que el relleno central se encuentra en el interior de otra región del producto. En algunas realizaciones puede incluirse más de un relleno central.

En la presente memoria, el término "región de goma" o "región de confite" se refiere a una región de una goma con relleno central que puede ser adyacente o rodear parcialmente el relleno central, o región más interna. En algunas realizaciones, la región de goma es una región intermedia.

En la presente memoria, los términos "recubrimiento" o "región de recubrimiento" se utilizan para referirse a la región más externa de una goma con relleno central.

En la presente memoria, los términos "rodea", "que rodea" y similares no se limitan a circundar. Estos términos pueden referirse a contener o confinar en todas las caras, circundar o envolver y no se limiten a espesores simétricos o idénticos para una región del producto con relleno central.

Composiciones y métodos para reducir la caries dental

Como se ha indicado anteriormente, las realizaciones descritas en la presente memoria proporcionan composiciones y métodos para reducir la caries dental. Las composiciones son composiciones de goma de mascar que comprenden una base de goma, al menos un agente edulcorante, CPP-ACP, como agente anticaries en una cantidad de 0,5-1,5% en peso de la composición y al menos un ácido de calidad alimentaria.

Dichas composiciones pueden conducir a reducciones significativamente mayores de la caries dental, en comparación a composiciones similares que están exentas de CPP-ACP.

Las composiciones de goma de mascar se pueden proporcionar en una variedad de formas diferentes, tales como, por ejemplo, de bloque, pastilla, palote, goma con relleno central, goma de mascar depositada y goma de mascar comprimida.

Las composiciones de goma de mascar también pueden incluir al menos un sabor y una variedad de aditivos opcionales.

Como se ha indicado anteriormente, las composiciones de goma de mascar incluyen una base de goma. La base de goma puede incluir cualquier componente conocido en la técnica de la goma de mascar. Dichos componentes pueden ser solubles en agua, insolubles en agua, o una combinación de los mismos. Por ejemplo, la base de goma puede incluir elastómeros, agentes de carga, ceras, disolventes elastoméricos, emulsionantes, plastificantes, cargas y mezclas de los mismos.

Los elastómeros (gomas) empleados en la base de goma variarán en gran medida en función de diversos factores, como el tipo deseado de base de goma, la consistencia deseada de la base de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. El elastómero puede ser cualquier polímero insoluble en agua conocido en la técnica, incluidos los polímeros de goma utilizados para chicles globo y gomas de mascar. Ejemplos ilustrativos de polímeros adecuados en bases de goma incluyen elastómeros tanto naturales como sintéticos. Por ejemplo, los polímeros adecuados en las composiciones de la base de goma incluyen, sin limitación, sustancias naturales (de origen vegetal) tales como chicle, goma natural, goma corona, níspero, rosidinha, jelutong, perillo, niger gutta, tunu, balata, gutapercha, lechi capsi, serba, guta kay y similares, y mezclas de las mismas. Ejemplos de elastómeros sintéticos incluyen, sin limitación, copolímeros de estireno-butadieno (SBR), poliisobutileno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, poli(acetato de vinilo) y similares, y mezclas de los mismos.

La cantidad de elastómero empleada en la base de goma puede variar en función de diversos factores, como el tipo base de goma utilizada, la consistencia deseada de la base de goma y los demás componentes utilizados en la base de goma para producir el producto de goma de mascar final. En general, el elastómero está presente en la base de goma en una cantidad de 10% a 60% en peso, de forma deseable de 35% a 40% en peso.

En algunas realizaciones, la base de goma puede incluir cera. La cera suaviza la mezcla polimérica de elastómeros y mejora la elasticidad de la base de goma. Cuando estén presentes, las ceras empleadas tendrán un punto de fusión inferior a 60 ºC, y preferiblemente entre 45 ºC y 55 ºC. La cera de bajo punto de fusión puede ser una cera de parafina. La cera puede estar presente en la base de goma en una cantidad de 6% a 10% y, preferiblemente, de 7% a 9,5%, en peso de la base de goma.

Además de las ceras de bajo punto de fusión, en la base de goma se pueden utilizar ceras que tienen un punto de fusión superior, en cantidades de hasta 5% en peso de la base de goma.

Estas ceras de alto punto de fusión incluyen cera de abejas, cera vegetal, cera candelilla, cera de carnaúba, la mayoría de las ceras de petróleo y similares, y mezclas de las mismas.

Además de los componentes citados anteriormente, la base de goma puede incluir una diversidad de otros ingredientes, tales como los seleccionados entre disolventes elastoméricos, emulsionantes, plastificantes, cargas y mezclas de los mismos.

La base de goma puede contener disolventes elastoméricos para ayudar a ablandar los componentes elastoméricos. Estos disolventes elastoméricos pueden incluir los disolventes elastoméricos conocidos en la técnica, por ejemplo resinas de terpineno, como polímeros de alfa-pineno o beta-pineno, ésteres de metilo, de glicerol y de pentaeritritol de colofonias y colofonias y gomas modificadas, como colofonias hidrogenadas, dimerizadas y polimerizadas, y mezclas de los mismos. Ejemplos de disolventes elastoméricos adecuados para su uso en la presente invención pueden incluir el éster de pentareritritol de colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada, éster de pentareritritol de colofonia de madera y goma, éster de glicerol de colofonia de madera, éster de glicerol de colofonia de madera y goma parcialmente dimerizada, éster de glicerol de colofonia de madera y goma polimerizada, éster de glicerol de colofonia de aceite de resina, éster de glicerol de colofonia de madera y goma y colofonia de madera y goma parcialmente hidrogenada y éster metílico parcialmente hidrogenado de madera y colofonia, y similares, y mezclas de los mismos. El disolvente elastomérico se puede emplear en la base de goma en cantidades de 2% a 15% y, preferiblemente, de 7% a 11% en peso de la base de goma.

La base de goma también puede incluir emulsionantes que ayuden a dispersar los componentes inmiscibles en un sistema estable simple. Los emulsionantes útiles en esta invención incluyen monoestearato de glicerilo, lecitina, monoglicéridos de ácido graso, diglicéridos, monoestearato de propilenglicol y similares, así como sus mezclas. El emulsionante se puede emplear en cantidades de 2% a 15% y, de forma más específica, de 7% a 11% en peso de la base de goma.

La base de goma también puede incluir plastificantes o ablandadores para proporcionar diversas texturas y propiedades de consistencia deseadas. Debido al bajo peso molecular de estos ingredientes, los plastificantes y ablandadores pueden penetrar en la estructura fundamental de la base de goma, haciéndola plástica y menos viscosa. Plastificantes y ablandadores útiles incluyen lanolina, ácido palmítico, ácido oleico, ácido esteárico, estearato de sodio, estearato de potasio, triacetato de glicerilo, gliceril-lecitina, monoestearato de glicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoglicérido acetilado, glicerina y similares, y mezclas de los mismos. A la base de goma también se pueden añadir ceras, como por ejemplo las ceras naturales y sintéticas, los aceites vegetales hidrogenados, las ceras de petróleo como las ceras de poliuretano, las ceras de polietileno, las ceras de parafina, las ceras microcristalinas, las ceras grasas, el monoestearato de sorbitán, el sebo, el propilenglicol y sus mezclas y similares. Los plastificantes y ablandadores se emplean generalmente en la base de goma en cantidades de hasta 20% en peso de la base de goma y, de forma más específica, en cantidades de 9% a 17% en peso de la base de goma.

Los plastificantes también incluyen aceites vegetales hidrogenados, como aceite de soja y aceite de semilla de algodón, que se pueden emplear solos o combinados. Estos plastificantes confieren a la base de goma una buena textura y características de masticación suave. Estos plastificantes y ablandadores se emplean generalmente en cantidades de 5% a 14% y, de forma más específica, de 5% a 13,5% en peso de la base de goma.

También se puede emplear glicerina anhidra como agente ablandador, por ejemplo la comercializada con calidad acorde a la Convención de la Farmacopea de Estados Unidos (USP). La glicerina es un líquido espeso de cálido sabor dulce y tiene un dulzor de aproximadamente 60% del dulzor del azúcar de caña. Dado que la glicerina es higroscópica, la glicerina anhidra se puede mantener en condiciones anhidras durante toda la preparación de la composición de goma de mascar.

En algunas realizaciones, la base de goma también puede incluir cantidades eficaces de agentes de carga tales como adyuvantes minerales, que pueden servir como cargas y agentes texturizantes. Los adyuvantes minerales útiles incluyen carbonato de calcio, carbonato de magnesio, alúmina, hidróxido de aluminio, silicato de aluminio, talco, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico, sulfato de calcio y similares, así como sus mezclas. Estos materiales de carga o adyuvantes se pueden utilizar en las composiciones de la base de goma en diversas cantidades. Preferiblemente, la cantidad de carga, cuando se utilice, estará presente en una cantidad de 15% a 40% y, deseablemente, de 20% a 30% en peso de la base de goma.

En la base de goma se pueden incluir diversos ingredientes tradicionales en cantidades eficaces, por ejemplo agentes saborizantes y agentes colorantes, antioxidantes, conservantes, y similares. Por ejemplo, puede utilizarse dióxido de titanio y otros tintes adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos, conocidos como tintes F.D.& C. También se puede incluir un antioxidante, como hidroxitolueno butilado (HTB), hidroxianisol butilado (HAB), galato de propilo y mezclas de los mismos. También se pueden utilizar en la base de goma otros aditivos convencionales para goma de mascar conocidos por el experto en la técnica de la goma de mascar.

En general, la base de goma está presente en cantidades de 5% a 95% en peso de la composición de goma de mascar. Más específicamente, la base de goma puede estar presente en cantidades de 20% a 60% en peso de la composición de goma de mascar.

Los productos de goma de mascar se pueden preparar utilizando técnicas y equipos normalizados conocidos por los expertos en la técnica. Los aparatos útiles de acuerdo con las realizaciones descritas en la presente memoria comprenden aparatos de mezclado y calentamiento conocidos en la técnica de fabricación de goma de mascar y, por tanto, la selección del aparato específico será evidente para los expertos. Para los procesos generales de preparación de gomas de mascar, véanse las patentes US-4.271.197 de Hopkins et al., US-4.352.822, de Cherukuri et al. y US-4.497.832 de Cherukuri et al.

En los formatos de goma comprimida, la base de goma puede estar en forma de partículas, tales como, aunque no de forma limitativa, una base de goma en forma de partículas o granulada, en oposición a una base de goma fundida o termoplástica. La base de goma en forma de partículas puede estar esencialmente exenta de agua y se puede conformar fácilmente en cualquier forma deseada, tal como mediante compresión.

La base de goma en forma de partículas se puede conformar con técnicas de molienda convencionales conocidas en la técnica. El material de partida puede ser cualquier base de goma convencional, tal como las utilizadas para producir bases de goma fundidas. La base de goma en forma de partículas se puede conformar, por ejemplo, mediante troceado, molienda o aplastamiento de la base de goma u otros procesos, como se describe en las patentes US-3.262.784, US-4.405.647, US-4.753.805, US-6.290.985, y la publicación núm. 2003/00276871.

De forma deseable, la base de goma en forma de partículas se tritura o similar en una forma de partículas que tiene un tamaño de partícula similar al del polvo de empastillado. Mediante el uso de componentes de tamaño de partículas similar, se puede conseguir una mezcla homogénea de base de goma y polvo de empastillar, lo que puede proporcionar un comprimido de goma de elaboración homogénea. La base de goma y el polvo de

empastillar pueden tener un tamaño de partículas de aproximadamente 4,760 a aproximadamente 0,149 mm (aproximadamente malla 4 a aproximadamente malla 100), de forma deseable de 2,380 a 0,707 mm (malla 8 a malla 25), y de forma más deseable de 1,680 a 0,841 mm (malla 12 a malla 20).

La goma base en forma de partículas puede estar presente en cantidades de 10% a 80% en peso de la composición de goma de mascar, o comprimido, de forma deseable de 20% a 50% en peso, y de forma más deseable de 30% a 40% en peso.

La goma base en forma de partículas se puede combinar con un polvo de empastillado para formar el comprimido de goma sometida a compresión. El polvo de empastillado puede estar en una forma seca finamente dividida. El tamaño de partículas deseable se ha proporcionado anteriormente. El polvo de empastillado puede ser un polvo de tipo sacarosa, de tipo dextrosa o de tipo poliol, o combinaciones de los mismos. Por ejemplo, el polvo de tipo poliol puede ser un polvo de sorbitol o de manitol. El polvo de empastillado puede incluir otros ingredientes opcionales, tales como agentes saborizantes, agentes colorantes, edulcorantes con azúcar y/o sin azúcar, y similares, y combinaciones de los mismos.

En algunas realizaciones, puede ser deseable combinar un lubricante de calidad alimentaria con la goma base en forma de partículas y el polvo de empastillado. Los lubricantes de calidad alimentaria pueden ayudar en el procesamiento de la composición de goma para obtener comprimidos sometidos a compresión. Más específicamente, los lubricantes se utilizan para evitar un desgaste excesivo de las matrices y punzones en la formación de comprimidos. Los lubricantes se pueden utilizar inmediatamente después de la compresión del comprimido dentro de la matriz para reducir la fricción entre el comprimido y la pared interior de la matriz.

El lubricante de calidad alimentaria se puede añadir por separado o se puede incluir junto con el polvo de empastillado, como en algunos polvos de empastillado comerciales. Los ejemplos de lubricantes de calidad alimentaria incluyen: estearatos metálicos; ácidos grasos; aceite vegetal hidrogenado; aceites vegetales parcialmente hidrogenados; grasas animales; glicoles polioxietilenados; monoestearatos polioxietilenados; talco; dióxido de silicio; y combinaciones de los mismos. Los lubricantes de calidad alimentaria pueden estar presentes en cantidades de 0-6% en peso de la composición de goma.

Alternativamente, en algunas realizaciones, se puede formar una composición de goma de mascar compresible preparando una composición de goma de mascar y triturando la mezcla a continuación. La composición de goma de mascar se puede preparar mezclando entre sí goma base fundida, edulcorantes a granel, ablandadores, plastificantes, otros edulcorantes, colores, y similares, mediante cualquier técnica de mezclado conocida como mezclado de masas. Como en la preparación de la goma base en forma de partículas, la mezcla de goma de mascar se puede conformar en una composición de goma de mascar en forma de partículas usando técnicas de trituración convencionales conocidas en la técnica. La goma de mascar en forma de partículas se puede conformar, por ejemplo, mediante troceado, molienda o aplastamiento de la goma de mascar u otros procesos, como se describe en las patentes US-3.262.784, US-4.405.647, US-4.753.805, US-6.290.985, y la publicación núm. 2003/00276871.

Como se ha descrito anteriormente, la composición de goma de mascar compresible puede estar en la forma de un comprimido de goma preparado por compresión. En algunas realizaciones, la goma base en forma de partículas y los ingredientes de liberación modificada se comprimen en forma de comprimido. Tras el masticado, el comprimido de goma preparado por compresión se consolida en una sustancia de mascado fácil.

En algunas realizaciones, la composición de goma de mascar compresible es un comprimido monocapa. En algunas realizaciones, la composición de goma de mascar compresible es un comprimido multicapa. Las realizaciones de comprimidos multicapa pueden tener cualquier número de capas deseado. Capas diferentes pueden tener espesores iguales o diferentes. Además, capas diferentes pueden incluir ingredientes iguales o diferentes.

El comprimido de goma preparado por compresión puede tener también una capa de recubrimiento que rodea el comprimido. La capa de recubrimiento puede incluir cualquier ingrediente utilizado normalmente en la técnica de la goma de mascar. Por ejemplo, el recubrimiento puede incluir azúcar, polioles, o edulcorantes de alta intensidad o similares, agentes colorantes, agentes saborizantes, y agentes de sensación de calor y refrescantes, entre otros.

Las composiciones de goma de mascar compresibles, o comprimidos preparados por compresión, de forma deseable, tienen un contenido de humedad muy bajo. En algunas realizaciones, los comprimidos están prácticamente exentos de agua. Por tanto, algunas realizaciones tienen un contenido de agua total superior a 0% a 5% en peso de la composición. La densidad de la composición, o comprimido, puede ser de 0,2 a 0,8 g/cc. Además, las composiciones de goma de mascar compresibles, o comprimidos, pueden tener una velocidad de disolución de 1 a 20 minutos. Cuando se encuentran en forma de comprimido preparado por compresión, la goma de mascar puede tener una dureza Shore de 30 a 200.

A diferencia de las gomas de mascar de masa mezclada, donde la mezcla de goma puede alcanzar temperaturas de 35 ºC a 60 ºC, las temperaturas de la goma de mascar comprimida pueden permanecer a aproximadamente temperatura ambiente (23 ºC a 25 ºC). En algunas realizaciones, si las composiciones de goma de mascar compresible se someten a temperaturas inferiores, se pueden proteger los ingredientes sensibles a la temperatura de la degradación térmica. Análogamente, la ausencia de una mezcla íntima a temperaturas superiores a la temperatura

ambiente puede proteger a los sistemas de administración que incluyen ingredientes sensibles a la temperatura o ingredientes sometidos a la degradación por ingredientes de la goma tales como sabores, plastificantes, etc. Así, los ingredientes susceptibles a degradación térmica o química debido al mezclado de masa convencional pueden experimentar con menor probabilidad la degradación en sistemas de goma de mascar comprimida.

Las composiciones de goma de mascar descritas en la presente memoria incluyen al menos un agente edulcorante. Los agentes edulcorantes incluyen azúcares, edulcorantes a granel sin azúcar, edulcorantes de alta intensidad, o similares, o mezclas de los mismos.

Los edulcorantes de azúcar adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos y polisacáridos, tales como, aunque no de forma limitativa, sacarosa (azúcar), dextrosa, maltosa, dextrina, xilosa, ribulosa, glucosa, lactosa, manosa, galactosa, fructosa (levulosa), azúcar invertido, jarabes de fructooligosacáridos, almidón parcialmente hidrolizado, sólidos de jarabe de maíz, isomaltulosa, y mezclas de los mismos.

Los edulcorantes a granel sin azúcar adecuados incluyen alcoholes de azúcar (o polioles), tales como, aunque no de forma limitativa, sorbitol, xilitol, manitol, galactitol, maltitol, isomaltulosa hidrogenada (ISOMALT), lactitol, eritritol, hidrolizados de almidón hidrogenado, y mezclas de los mismos.

Los hidrolizados de almidón hidrogenado incluyen los descritos en la patente US-4.279.931 y diversos jarabes de glucosa hidrogenados y/o polvos que contienen sorbitol, maltitol, disacáridos hidrogenados, polisacáridos superiores hidrogenados, o mezclas de los mismos. Los hidrolizados de almidón hidrogenado se preparan principalmente por hidrogenación catalítica controlada de siropes de maíz. Los hidrolizados de almidón hidrogenado resultantes son mezclas de sacáridos monoméricos, diméricos y poliméricos. Las proporciones de estos diferentes sacáridos otorgan diferentes propiedades a los diferentes hidrolizados de almidón hidrogenado. También resultan útiles las mezclas de hidrolizados de almidón hidrogenado, tales como LYCASIN®, un producto comercial fabricado por Roquette Freres de Francia, e HYSTAR®, un producto comercial fabricado por SPI Polyols, Inc. de New Castle, Delaware.

En algunas realizaciones, se pueden utilizar edulcorantes de alta intensidad. Categorías y ejemplos representativos de edulcorantes incluyen, pero sin limitarse a ello:
(a) agentes edulcorantes solubles en agua tales como dihidrocalconas, monelina, esteviósidos, glicirricina, dihidroflavenol, y alcoholes de azúcar como el sorbitol, el manitol, el maltitol, el xilitol, el eritritol y las éster-amidas del ácido aminoalquenoico y del ácido L-aminodicarboxílico como las descritas en la patente US-4.619.834, cuya descripción se incorpora como referencia en la presente memoria, y mezclas de los mismos;
(b) edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales de sacarina solubles, es decir, sales de sacarina sódica o cálcica, sales de ciclamato, sal de sodio, amonio o calcio de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido, sal potásica de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazina-4-ona-2,2-dióxido (Acesulfamo-K), la forma de ácido libre de la sacarina, y mezclas de los mismos;
(c) edulcorantes a base de dipéptidos, como edulcorantes derivados del ácido L-aspártico, tales como éster metílico de L-aspartil-L-fenilalanina (Aspartamo), éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-a-aspartil]-L-fenilalanina (Neotame) y los materiales descritos en US-3.492.131, L-alfaaspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida hidrato (Alitamo), ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenilglicerina y L-aspartil-L-2,5-dihidrofenil-glicina, L-aspartil-2,5-dihidro-L-fenilalanina; L-aspartil-L-(1-ciclohexen)-alanina, y mezclas de los mismos;
(d) edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua de origen natural tales como derivados clorados de azúcares ordinarios (sacarosa), por ejemplo derivados de clorodesoxiazúcar tales como derivados de clorodesoxisacarosa o clorodesoxigalactosacarosa, conocido por ejemplo con la designación de producto de Sucralosa; los ejemplos de derivados de clorodesoxisacarosa y clorodesoxigalactosacarosa incluyen, de forma no limitativa: 1-cloro-1'-desoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-alfa-D-fructofuranósido, o 4-cloro-4-desoxigalactosacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1-cloro-1-desoxi-beta-D-fructo-furanósido, o 4,1'-dicloro-4,1'-didesoxigalactosacarosa; 1',6'-dicloro-1',6'-didesoxisacarosa; 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosil-1,6-dicloro-1,6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,1',6'-tricloro-4'6'-tridesoxigalactosacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galactopiranosil-6-cloro-6-desoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,6'-tricloro-4,6,6'-tridesoxigalactosacarosa; 6,1',6'-tricloro-6,1',6'-tridesoxisacarosa; 4,6-dicloro-4,6-didesoxi-alfa-D-galacto-piranosil-1,6- dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranósido, o 4,6,1',6'-tetracloro4,6,1',6'-tetradesoxigalactosacarosa; y 4,6,1',6'-tetradesoxi-sacarosa, y mezclas de los mismos;
(e) edulcorantes basados en proteínas tales como thaumaoccous danielli (Taumatina I y II) y talina;
(f) el edulcorante monatina (ácido 2-hidroxi-2-(indol-3-ilmetil)-4-aminoglutárico) y sus derivados; y
(g) el edulcorante Lo han guo (también denominado algunas veces como "Lo han kuo").

Los agentes edulcorantes intensos pueden utilizarse en muchas formas físicas diferentes bien conocidas en la técnica para proporcionar un estallido inicial de dulzor y/o una sensación prolongada de dulzor. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

En general, el al menos un agente edulcorante está presente en cantidades de 0,001% a 95% en peso de la goma de mascar o composición de confitería. Más específicamente, los edulcorantes a granel (edulcorantes a granel con azúcar y sin azúcar) pueden estar presente en cantidades de 5% a 95% en peso de las composiciones de goma de mascar. En algunas realizaciones, los edulcorantes a granel pueden estar presentes en cantidades de 40% a 90%

en peso de la composición de goma de mascar. Los edulcorantes intensos pueden estar presentes en cantidades de 0,001% a 3% en peso de la composición, dependiendo del edulcorante o la combinación de edulcorantes utilizados. Los expertos en la técnica pueden seleccionar el intervalo de cantidades exacto para cada tipo de edulcorante.

Además, las composiciones de goma de mascar incluyen CPP-ACP como agente anticaries. CPP-ACP está presente en cantidades de 0,5% a 1,5% en peso de la goma de mascar.

En algunas realizaciones, otras sustancias activas para el cuidado bucal pueden incluirse junto con el CPP-ACP en la goma de mascar.

En algunas realizaciones, CPP-ACP se puede incorporar a la composición de goma de mascar en una forma de liberación modificada. Por ejemplo, CPP-ACP se puede encapsular para proporcionar características de liberación modificada al componente. En general, la encapsulación parcial o completa del CPP-ACP con un material de encapsulación puede retrasar la liberación del ingrediente durante el consumo de la composición de goma de mascar, retrasando así el momento donde el ingrediente queda disponible dentro de la boca, garganta y/o estómago del consumidor, disponible para reaccionar o mezclarse con otro ingrediente, y/o disponible para proporcionar alguna experiencia sensorial y/o ventaja funcional o terapéutica. Esto es particularmente cierto cuando el ingrediente es soluble en agua o al menos parcialmente soluble en agua.

En algunas realizaciones, CPP-ACP se puede usar en sus formas encapsulada y/o no encapsulada (a veces denominada como forma “libre”). En las realizaciones de goma con relleno central, por ejemplo, el CPP-ACP se puede incorporar a una o más regiones del producto con relleno central en sus formas encapsulada y/o no encapsulada. Por ejemplo, en una goma con relleno central el CPP-ACP encapsulado se puede incluir en la región de la goma y el CPP-ACP no encapsulado se puede incluir en la región con relleno central. Alternativamente, en algunas realizaciones, se puede incluir una combinación del CPP-ACP encapsulado y el CPP-ACP no encapsulado se puede incluir en la misma región del producto. Las formas encapsuladas y no encapsuladas se pueden utilizar en cantidades iguales o diferentes.

Los materiales encapsulantes adecuados para el CPP-ACP pueden incluir polímeros insolubles en agua, copolímeros u otros materiales capaces de formar una matriz fuerte, recubrimiento sólido, o película como barrera protectora con el ingrediente, o para el ingrediente. En algunas realizaciones, el material de encapsulación puede rodear, recubrir, cubrir o envolver por completo el CPP-ACP. En otras realizaciones, el material de encapsulación puede rodear, recubrir, cubrir o envolver solo parcialmente el CPP-ACP. Diferentes materiales de encapsulación pueden proporcionar diferentes velocidades de liberación o perfiles de liberación del CPP-ACP encapsulado. En algunas realizaciones, el material de encapsulación utilizado en un sistema de suministro puede incluir uno o más de los siguientes: poli(acetato de vinilo), polietileno, polivinilpirrolidona reticulada, poli(metacrilato de metilo), poli(ácido láctico), polihidroxialcanoatos, etilcelulosa, poli(cetatoftalato de vinilo), ésteres de polietilenglicol, ácido metacrílico-co-metacrilato de metilo, copolímero de etileno-acetato de vinilo (EVA) y similares, y combinaciones de los mismos.

Una descripción más detallada de los materiales y técnicas de encapsulación adecuadas se proporcionan en la solicitud en trámite PCT del cesionario con número PCT/US06/19761, que se ha publicado como publicación internacional n.° WO 2006/127618, que se ha incorporado como referencia en la presente memoria en su totalidad.

Las composiciones de goma de mascar pueden incluir también cantidades de aditivos convencionales seleccionados del grupo que consiste en plastificantes, reblandecedores, emulsionantes, ceras, cargas, agentes de carga (portadores, extensores, edulcorantes de carga), auxiliares minerales, agentes saborizantes y agentes colorantes, agentes refrescantes fisiológicos, sustancias de sensación de calor, sustancias de sensación de hormigueo, antioxidantes, acidulantes, espesantes, medicamentos, sustancias activas para el cuidado bucal tales como agentes de remineralización, antimicrobianos y agentes blanqueantes dentales, como se describe en la solicitud de patente pendiente de aprobación del cesionario con número US-10/901.511, presentada el 29 de julio de 2004 y titulada “Tooth Whitening Compositions and Delivery Systems Therefor”, que se incorpora a la presente memoria como referencia en su totalidad, y similares, y mezclas de los mismos. Algunos de estos aditivos pueden servir para más de un fin. Por ejemplo, en las composiciones de goma sin azúcar, la función de agente de carga la puede ejercer un edulcorante, como el maltitol u otro alcohol de azúcar.

En algunas realizaciones, por ejemplo, la composición de goma de mascar puede incluir al menos un sabor (saborizante, agente saborizante, o agente de sabor). El al menos un sabor puede incluir aquellos sabores conocidos por el experto en la técnica, tales como sabores naturales y artificiales. Estos aromatizantes se pueden elegir de aceites aromatizantes sintéticos y compuestos aromáticos y/o aceites aromatizantes, oleorresinas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos, etc., y combinaciones de los mismos. Los aceites saborizantes representativos incluyen, entre otros, aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de menta japonesa, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de Jamaica, aceite de salvia, macis, aceite de almendras amargas y aceite de casia. Otros aromatizantes útiles son sabores de frutas artificiales, naturales y sintéticos, como vainilla, y aceites de cítricos, incluidos limón, naranja, lima, pomelo, yazu, sudachi, y esencias de frutas, incluidas manzana, pera, melocotón, uva, arándano, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña, albaricoque, plátano, melón, albaricoque, ume, cereza, frambuesa, zarzamora, frutas tropicales, mango, mangostán, granada, papaya, etc. Otros saborizantes potenciales cuyos perfiles de liberación pueden manipularse incluyen sabor a leche, sabor a mantequilla, sabor a queso, sabor a nata y sabor a yogurth; un sabor

a vainilla; sabores de té o de café, tales como un sabor a té verde, un sabor a té oolong, un sabor a té, un sabor a cacao, un sabor a chocolate y un sabor a café; saborizantes de menta tales como saborizante de menta piperita, saborizante de hierbabuena y saborizante de menta Japonesa; sabores de especias, tales como un sabor a asafétida, un sabor a ajowan, un sabor a anís, un sabor a angélica, un sabor a hinojo, un sabor a pimienta de Jamaica, un sabor a canela, un sabor a camomila, un sabor a mostaza, un sabor a cardamomo, un sabor a alcaravea, un sabor a comino, un sabor a clavo, un sabor a pimienta, un sabor a cilantro, un sabor a azafrán, un sabor a ajedrea, un sabor a Zanthoxyli Fructus, un sabor a perilla, un sabor a bayas de enebro, un sabor a jengibre, un sabor a anís estrellado, un sabor a rábano picante, un sabor a tomillo, un sabor a estragón, un sabor a eneldo, un sabor a pimiento, un sabor a nuez moscada, un sabor a albahaca, un sabor a mejorana, un sabor a romero, un sabor a laurel y un sabor a wasabi (rábano picante japonés); sabores alcohólicos, tales como un sabor a vino, un sabor a whisky, un sabor a brandy, un sabor a ron, un sabor a ginebra y un sabor a licor; sabores florales; y sabores vegetales, tales como un sabor a cebolla, un sabor a ajo, un sabor a col, un sabor a zanahoria, un sabor a apio, sabor a seta, y un sabor a tomate. Estos agentes saborizantes se pueden utilizar en forma líquida o sólida y se pueden utilizar de forma individual o mezclados. Los agentes saborizantes habitualmente utilizados incluyen saborizantes mentolados como menta piperita, mentol, hierbabuena, vainilla artificial, derivados de canela y diversos sabores a frutas, de forma individual o mezclados. Los agentes saborizantes también pueden proporcionar propiedades refrescantes del aliento, en particular los agentes saborizantes de menta cuando se utilizan en combinación con los agentes refrescantes descritos a continuación en la presente memoria.

En algunas realizaciones pueden utilizarse otros aromatizantes, incluidos aldehídos y ésteres tales como acetato de cinamilo, cinamaldehído, citral dietil acetal, acetato de dihidroxicarbilo, formiato de eugenilo, p-metilanisol, etc. En general se puede utilizar cualquier aroma o aditivo alimentario, por ejemplo los descritos en Chemicals Used en Food Processing, publicación 1274, páginas 63-258, de la National Academy de Sciences. Esta publicación se ha incorporado a la presente memoria como referencia. Estos sabores pueden incluir tanto sabores naturales como sintéticos.

Otros ejemplos de aromas de aldehído incluyen, aunque no de forma limitativa, acetaldehído (manzana), benzaldehído (cereza, almendra), aldehído anísico (regaliz, anís), aldehído cinámico (canela), citral, es decir, alfa-citral (limón-lima), neral, es decir, beta-citral (limón-lima), decanal (naranja, limón), etil vainillina (vainilla, nata), heliotropo, es decir, piperonal (vainilla, nata), vainillina (vainilla, nata), alfa-amilcinamaldehído (sabores afrutados especiados), butiraldehído (manteca, queso), citronelal (modifica, muchos tipos), decanal (cítricos), aldehído C-8 (cítricos), aldehído C-9 (cítricos), aldehído C-12 (cítricos), 2-etil butiraldehído (bayas), hexenal, es decir, trans-2 (bayas), tolilaldehído (cereza, almendra), veratraldehído (vainilla), 2,6-dimetil-5-heptanal, es decir, melonal (melón), 2,6-dimetiloctanal (fruta verde) y 2-dodecenal (cítricos, mandarina), cereza, uva, arándano, zarzamora, tarta de fresa, y mezclas de los mismos.

En algunas realizaciones puede emplearse un agente aromatizante en forma líquida y/o en forma seca. Cuando se emplea en esta última forma, pueden utilizarse medios de secado adecuados, por ejemplo secado por pulverización del líquido. Alternativamente, el agente aromatizante se puede absorber en materiales solubles en agua, como celulosa, almidón, azúcar, maltodextrina, goma arábiga, etc., o se puede encapsular. En otras realizaciones, el agente aromatizante puede adsorberse en sílices, zeolitas y similares.

En algunas realizaciones, los agentes aromatizantes pueden utilizarse en diversas formas físicas distintas. Sin limitarse a las citadas, estas formas físicas incluyen formas libres tales como formas secadas por pulverización, en polvo, en granos, formas encapsuladas y mezclas de las mismas.

En general, el al menos un sabor está presente en cantidades de 0,1% a 15% en peso de la goma de mascar o composición de confitería. Más específicamente, los sabores pueden estar presentes en cantidades de 0,5% a 5,0% en peso de la composición de goma de mascar o composiciones de confitería.

Los agentes colorantes se pueden utilizar en cantidades eficaces para producir el color deseado. Los agentes colorantes pueden incluir pigmentos, que se pueden incorporar en cantidades de hasta 6% en peso de la composición de goma de mascar o composiciones de confitería. Por ejemplo, se puede incorporar dióxido de titanio en una cantidad aproximada de hasta 2%, y preferiblemente menos de 1% en peso de la composición. Los colorantes también pueden incluir colorantes y tintes alimentarios adecuados para aplicaciones en alimentos, medicamentos y cosméticos. Estos colorantes son conocidos como tintes y lacas F.D.& C. Los materiales aceptables para los usos anteriores son, preferiblemente, solubles en agua. Ejemplos ilustrativos y no limitativos incluyen el tinte índigo conocido como F.D.& C. Blue n.° 2, que es la sal disódica del ácido 5,5-indigotindisulfónico. Del mismo modo, el tinte conocido como F.D.& C. Green n° 1 comprende un tinte de trifenilmetano y es la sal monosódica de la 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamino)difenilmetilen]-[1-(N-etil-N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5-ciclohexadienimina]. La descripción total de todos los colorantes F.D.& C se puede encontrar en la Kirk-Othmer Encyclopedia de Chemical Technology, 3ª edición, en el volumen 5, en las páginas 857-884, cuyo texto se incorpora aquí como referencia.

Es posible emplear diversos agentes refrescantes bien conocidos. Por ejemplo, los agentes refrescantes útiles incluyen metanol, xilitol, mentano, mentona, mentilacetato, mentilsalicilato, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), mentilsuccinato, 3,1- mentoxipropano-1,2-diol, y ésteres de glutarato, entre otros, y combinaciones de los mismos. Estos y otros agentes refrescantes adecuados se describen además en las siguientes patentes, las cuales se incorporan todas en su totalidad como referencia: US-

4.230.688 y US-4.032.661, concedida a Rowsell y col.; US-4.459.425, concedida a Amano y col.; US-4.136.163 concedida a Watson et al.; y US-5.266.592 concedida a Grub et al.

Las sustancias de sensación de calor se pueden seleccionar a partir de una gran variedad de compuestos conocidos por proporcionar una señal sensorial de calor al usuario. Estos compuestos ofrecen la sensación percibida de calor, en particular en la cavidad bucal, y con frecuencia intensifican la percepción de los saborizantes, edulcorantes y otros componentes organolépticos. Las sustancias de sensación de calor incluyen las que tienen al menos un componente de alilvinilo, que se puede unir a los receptores orales. Ejemplos de agentes de calentamiento adecuados incluyen, aunque no de forma limitativa: n-butiléter de alcohol vanillílico (TK-1000, suministrado por Takasago Perfumery Company Ltd., Tokyo, Japón); éter n-propílico de alcohol vanillílico; éter isopropílico de alcohol vanillílico; vainillil alcohol isobutil éter; vainillil alcohol n-amino éter, vanillil alcohol isoamil éter; éter n-hexílico de alcohol vanillílico; éter metílico de alcohol vanillílico; éter etílico de alcohol vanillílico; gingerol; shogaol; paradol; zingerona; capsaicina; dihidrocapsaicina; nordihidrocapsaicina; homocapsaicina; homodihidrocapsaicina; etanol; alcohol isopropílico; alcohol iso-amílico; alcohol bencílico; glicerina; cloroformo; eugenol; aceite de canela; aldehído cinámico; derivados fosfato los mismos; y combinaciones de los mismos.

Las sustancias de sensación de hormigueo se pueden emplear para proporcionar una sensación de hormigueo, pinchazo o entumecimiento al usuario. Las sustancias de sensación de hormigueo incluyen, entre otras: Jambu Oleoresin o paracress (Spilanthes sp.), en el que el principio activo es Spilanthol; extracto de pimienta japonesa (Zanthoxylum peperitum), incluidos los ingredientes conocidos como Saanshool-I, Saanshool-II y Sanshoamide; extracto de pimienta negra (piper nigrum), incluidos los ingredientes activos chavicina y piperina; extracto de echinacea; extracto de fresno espinoso del norte; Oleorresina de pimienta roja; y agentes efervescentes, tales como ácidos y bases comestibles, que pueden estar encapsulados. Se describen agentes de hormigueo en la patente US-6.780.443, concedida a Nakatsu y col., la patente US-5.407.665, concedida a McLaughlin y col., la patente US-6.159.509, concedida a Johnson y col. y la patente US-5.545.424, concedida a Nakatsu y col.

En las composiciones también se pueden utilizar otros aditivos para gomas o confites convencionales conocidos por el experto en la técnica de fabricación de composiciones de goma de mascar o confites.

En algunas realizaciones, la composición de goma de mascar puede estar exenta de bicarbonato sódico. Más específicamente, algunas gomas de mascar y confites conocidos han incluido bicarbonato sódico junto con CPP-ACP para reducir la placa tras el consumo. El benzoato sódico también se puede utilizar como carga. Las realizaciones descritas en la presente memoria, sin embargo, pueden estar exentas de bicarbonato sódico, y el CPP-ACP solo puede reducir la caries dental.

Como se ha indicado anteriormente, las composiciones de goma de mascar se pueden proporcionar en una variedad de productos diferentes, tales como bloque, pastilla, palote, goma con relleno central, goma de mascar depositada y goma de mascar comprimida.

Cualquiera de los productos de goma de mascar puede tener un recubrimiento sobre el mismo, que puede rodear o envolver completamente el producto.

Más específicamente, en algunas realizaciones, el producto de goma de mascar puede incluir una región de goma de mascar o confite y una región de recubrimiento. La región de goma de mascar puede estar formada a partir de cualquiera de las composiciones de goma de mascar descritas.

La región de recubrimiento puede rodear al menos parcialmente la región de goma de mascar. El CPP-ACP se puede situar en la goma de mascar, en la región de recubrimiento, o en ambas regiones.

Algunas otras realizaciones se dirigen a una goma de mascar con relleno central. Las gomas de mascar con relleno central pueden incluir una región con relleno central y una región de goma al menos parcialmente rodeada o situada adyacente a la región con relleno central. La región de goma puede estar formada a partir de cualquiera de las composiciones de goma de mascar descritas anteriormente. El CPP-ACP se puede situar en la región de goma, en la región con relleno central, o en ambas regiones.

La región con relleno central del producto de goma puede ser un líquido, sólido o semisólido, gas, o similar. Las realizaciones que incluyen una composición con relleno central líquido, así como algunas composiciones con relleno central semisólido, pueden implicar riesgos derivados de la retención del centro líquido durante la fabricación y vida útil, como se ha mencionado anteriormente. En las composiciones de goma de mascar, puede ser deseable, por tanto, emplear composiciones de la región de goma de mascar con gomas de relleno líquido que sustancialmente reducen o evitan los escapes del centro líquido. Las composiciones de la región de la goma adecuadas se describen en la solicitud en trámite del cesionario con número US-11/210.954, que se ha incorporado como referencia en la presente memoria en su totalidad.

En algunas realizaciones, los productos con relleno central también pueden incluir una región de recubrimiento que rodea al menos parcialmente la goma o región del confite.

En realizaciones de goma de mascar recubierta, el recubrimiento exterior puede ser blando, duro o crujiente. Se puede emplear cualquier material de recubrimiento conocido por los expertos en la técnica. De forma típica, el recubrimiento exterior puede incluir sorbitol, maltitol, xilitol, isomalt, eritritol y otros polioles cristalizables; también se puede utilizar sacarosa. Además, el recubrimiento puede incluir varias capas opacas, de tal forma que la composición de goma de mascar no sea visible a través del propio recubrimiento, que de manera opcional puede estar cubierto con una o más capas transparentes con fines estéticos, de textura y de protección. El recubrimiento exterior también puede contener pequeñas cantidades de agua y goma arábiga. El recubrimiento puede estar revestido adicionalmente con cera. El recubrimiento se puede aplicar de manera convencional por aplicaciones sucesivas de una disolución de recubrimiento, con una etapa de secado entre cada recubrimiento. Cuando el recubrimiento se seca, suele quedar opaco y suele ser blanco, aunque se pueden agregar otros colorantes. Un recubrimiento de poliol se puede recubrir adicionalmente de cera. El recubrimiento puede incluir además escamas o puntos de color. Si la composición incluye un recubrimiento, es posible que se puedan dispersar una o varias sustancias activas para la higiene bucal por todo el recubrimiento. Esto es especialmente preferido si alguna de las sustancias activas para la higiene bucal es incompatible en una composición monofase con otra de las sustancias activas. También se pueden añadir sabores para conferir al producto características únicas.

Se pueden añadir al recubrimiento otros materiales para conseguir las propiedades deseadas. Estos materiales pueden incluir sin limitación sustancias celulósicas como carboximetilcelulosa, gelatina, goma de xantano y goma arábiga.

La composición de recubrimiento se puede aplicar por cualquier método conocido en la técnica incluido el método descrito anteriormente. La composición de recubrimiento puede estar presente en una cantidad de 2% a 60% y, más específicamente, de 25% a 45%, en peso de la pieza total de goma de mascar o confite.

Los productos con relleno central pueden conformarse mediante cualquier técnica conocida en la materia, incluido el método descrito en la patente US-6.280.780, concedida a Degady y col. (“Degady”).

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria se extienden a métodos para reducir o prevenir la caries dental en mamíferos, especialmente ralentizando la progresión y potenciando la regresión de las lesiones por caries. Dichos métodos pueden ser especialmente útiles para reducir o prevenir la caries dental en seres humanos. De acuerdo con ello, cualquiera de los productos de goma de mascar descritos anteriormente se puede aplicar a la cavidad bucal de un mamífero, comprendiendo dicho producto de goma de mascar una base de goma, CPP-ACP en una cantidad de 0,5% a 1,5% en peso de la composición y al menos un ácido de calidad alimentaria, tal como se describe en la presente memoria. También se puede incluir cualquiera de los otros aditivos opcionales anteriormente descritos.

Una vez que el producto de goma de mascar se aplica a la cavidad oral, puede masticarse durante un tiempo suficiente para reducir la formación de caries. Análogamente, una vez que el producto de confitería se aplica a la cavidad oral, se puede retener en la misma durante un tiempo suficiente para reducir la formación de caries. Más específicamente, en algunas realizaciones, dichos periodos de tiempo pueden ser suficientes para ralentizar el progreso y potenciar la regresión de las lesiones por caries. Dichos periodos de tiempo pueden ser de al menos 1 minuto, más específicamente de al menos 10 minutos en algunas realizaciones.

Estos métodos pueden reducir o evitar la formación de caries en una extensión mayor que mascar un producto de goma de mascar sin azúcar que no contenga CPP-ACP durante el mismo periodo de tiempo.

Además, en algunas realizaciones, el producto de goma de mascar puede presentar un logotipo o una marca (por ejemplo, eslogan, marca registrada, términos y colores) que comuniquen la presencia del CPP-ACP en cantidad suficiente para reducir o evitar la caries dental. En algunas realizaciones, el propio producto de goma de mascar puede presentar la marca o el logotipo. En algunas realizaciones, el producto de goma de mascar puede estar incluido en un envase que muestra la marca o logotipo.

La marca o logotipo que comunica la presencia del CPP-ACP se puede comercializar adicionalmente a los consumidores en diferentes formas. Las estrategias de marketing adecuadas incluyen, por ejemplo, prensa, radio, radio por satélite, televisión, cine y campañas de publicidad en línea, publicidad en el punto de venta, vallas publicitarias, transporte público y anuncios en cabinas de teléfono, mensajería instantánea, tonos de llamada y similares.

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria se pueden extender a kits para resolver el problema de la caries dental en mamíferos. En particular, en algunas realizaciones, se puede proporcionar un kit para reducir la caries dental en un mamífero. El kit incluye cualquiera de los productos de goma de mascar descritos en la presente memoria. El kit incluye también un conjunto de instrucciones para utilizar el producto de goma de mascar o el producto de confitería y un envase para alojar el producto de goma de mascar y el conjunto de instrucciones. También se pueden proporcionar kits similares para evitar la caries dental en un mamífero o para ralentizar el progreso y potenciar la regresión de las lesiones por caries en un mamífero.

Composiciones y métodos para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales

Como se ha mencionado anteriormente, muchos consumidores, especialmente los niños, disfrutan de las gomas de mascar que contienen ácidos. Los ácidos se pueden utilizar en las gomas de mascar por diferentes motivos. A veces, los ácidos se utilizan para añadir sabor, tal como gomas con sabor a fruta, para añadir acidez, o para estimular la hidratación de la boca, o similar. Como se ha indicado anteriormente, sin embargo, las gomas que contienen ácidos pueden producir la desmineralización de las superficies dentales.

De acuerdo con ello, la invención se refiere a composiciones de goma de mascar que contienen ácidos para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a la superficie dental de un mamífero. Estas composiciones utilizan CPP-ACP en una cantidad de 0,5% a 1,5% en peso de la composición, una base de goma, y al menos un agente edulcorante, junto con un ácido de calidad alimentaria. Dichos productos pueden remineralizar y/o transmitir un mayor grado de resistencia a ácidos a las superficies dentales que composiciones similares que están exentas de CPP-ACP.

Las composiciones de goma de mascar se pueden proporcionar en cualquiera de las formas anteriormente descritas.

Las composiciones de goma de mascar también pueden incluir sustancias activas para el cuidado bucal, tales como, aunque no de forma limitativa, sustancias activas blanqueadoras, sustancias activas antimicrobianas, sustancias activas que refrescan el aliento, agentes desensibilizantes, y otros activos remineralizantes.

Las composiciones de goma de mascar también pueden incluir al menos un sabor y una variedad de aditivos opcionales. Las composiciones sin azúcar pueden ser deseables e incluyen agentes edulcorantes sin azúcar, como se ha definido anteriormente.

La base de goma, los agentes edulcorantes, sabores y aditivos opcionales, tales como los agentes colorantes, utilizados en las composiciones de goma de mascar se han descrito anteriormente en la sección titulada “Composiciones y métodos para reducir la caries dental”. Estos componentes se pueden usar en las mismas cantidades descritas anteriormente.

La goma de mascar para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales comprende una base de goma, al menos un agente edulcorante, un ácido de calidad alimentaria, un CPP-ACP en cantidades de 0,5% a 1,5% en peso de la composición.

El al menos un ácido de calidad alimentaria incluido en las composiciones de goma de mascar puede incluir, aunque no de forma limitativa: ácido acético; ácido adípico; ácido ascórbico; ácido butírico; ácido cítrico; ácido fórmico; ácido fumárico; ácido glucónico; ácido láctico; ácido málico; ácido fosfórico; ácido oxálico; ácido succínico; ácido tartárico; y combinaciones de los mismos.

Los ácidos de calidad alimentaria pueden estar presentes en cantidades de 0,01% a 20% en peso de la composición de goma de mascar. Más específicamente, en algunas realizaciones, los ácidos de calidad alimentaria pueden estar presentes en cantidades de 0,5% a 5% en peso de la composición de goma de mascar, e incluso más específicamente de 2,5% a 5% en peso de la composición de goma de mascar.

Las composiciones de goma de mascar pueden incluir cualquiera del resto de aditivos anteriormente descritos. Además, las composiciones de goma de mascar y las composiciones de confitería se pueden proporcionar en cualquiera de las formas de producto descritas anteriormente, tales como, por ejemplo, gomas con relleno central. Además, como se ha descrito anteriormente, el CPP-ACP puede estar presente en una variedad de regiones diferentes del producto en algunas realizaciones.

También como se ha descrito anteriormente, el CPP-ACP se puede utilizar en su forma encapsulada y/o no encapsulada. El al menos un ácido de calidad alimentaria también se puede utilizar en su forma encapsulada y/o no encapsulada. El CPP-ACP y el ácido de calidad alimentaria pueden estar encapsulados por separado o conjuntamente como una mezcla. En algunas realizaciones en las que el CPP-ACP y el ácido de calidad alimentaria están encapsulados por separado, se pueden utilizar materiales de encapsulación iguales o diferentes.

En las realizaciones de goma con relleno central, por ejemplo, el CPP-ACP y al menos un ácido de calidad alimentaria se puede incorporar a una o más regiones del producto con relleno central en sus formas encapsulada y/o no encapsulada. Por ejemplo, en una goma con relleno central el CPP-ACP encapsulado se puede incluir en la región de la goma y el ácido de calidad alimentaria encapsulado se puede incluir en la región con relleno central. Alternativamente, una mezcla de CPP-ACP y un ácido de calidad alimentaria pueden estar encapsulados conjuntamente e incorporados a una o más regiones del producto. En algunas realizaciones adicionales, al menos uno de los componentes se puede utilizar en su forma encapsulada y no encapsulada. Por ejemplo, el CPP-ACP se puede incluir en su forma encapsulada y no encapsulada junto con un ácido de calidad alimentaria, que puede estar encapsulado o no. Las formas encapsuladas y no encapsuladas se pueden utilizar en cantidades iguales o diferentes.

En algunas realizaciones, el producto de goma de mascar puede presentar también una marca o logotipo, o estar incluido en un envase que muestra una marca o logotipo, como se ha descrito anteriormente.

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria se extienden a métodos de remineralizar superficies dentales de mamíferos, así como a métodos para transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales de mamíferos. Dichos métodos pueden ser especialmente útiles para remineralizar y/o transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales de los seres humanos. De acuerdo con dichos métodos, cualquiera de los productos de goma descritos anteriormente se puede aplicar a la cavidad oral de un mamífero. El producto incluye una base de goma, al menos un agente edulcorante, CPP-ACP en una cantidad de 0,5% a 1,5% en peso de la composición y al menos un ácido de calidad alimentaria, tal como se describe en la presente memoria. También se puede incluir cualquiera de los otros aditivos opcionales anteriormente descritos.

Una vez que el producto de goma de mascar se ha aplicado a la cavidad oral, puede masticarse durante un tiempo suficiente para remineralizar la superficie dental del mamífero.

Dichos periodos de tiempo pueden ser de al menos 1 minuto, más específicamente de al menos 10 minutos en algunas realizaciones.

Estos métodos pueden remineralizar las superficies dentales en una extensión mayor que mascar un producto de goma de mascar sin azúcar que no contenga CPP-ACP para el mismo periodo de tiempo. Más específicamente, el mascado de uno de los productos de goma de mascar anteriormente descritos puede llevar a una remineralización al menos un 10% superior que con las gomas de mascar que incluyen un ácido de calidad alimentaria, pero sin CPP-ACP. Además, el mascado de uno de los productos de goma de mascar anteriormente descritos puede causar al menos una remineralización al menos un 3% más de remineralización que las gomas de mascar que carecen al mismo tiempo tanto de CPP-ACP como de ácido de calidad alimentaria.

Estas ventajas pueden ser especialmente aplicables en gomas sin azúcar.

De acuerdo con algunas realizaciones, mascar una de las gomas de mascar anteriormente descritas puede transmitir una mayor cantidad de resistencia a ácidos a las superficies dentales que un producto de goma de mascar que carece de CPP-ACP para el mismo periodo de tiempo. Más específicamente, los productos de goma de mascar anteriormente descritos pueden transmitir al menos aproximadamente 13% más de resistencia a ácidos que con las gomas de mascar que incluyen un ácido de calidad alimentaria, pero sin CPP-ACP. Adicionalmente, las gomas de mascar anteriormente descritas pueden transmitir al menos 4% más de resistencia a ácidos que las gomas de mascar que carecen al mismo tiempo tanto de CPP-ACP como de ácido de calidad alimentaria.

Estas ventajas también pueden ser especialmente aplicables en productos de goma sin azúcar.

Algunas realizaciones descritas en la presente memoria se pueden extender a kits para resolver el problema de la desmineralización de superficies dentales en mamíferos. En particular, en algunas realizaciones, se puede proporcionar un kit para remineralizar las superficies dentales. El kit incluye cualquiera de los productos de goma de mascar anteriormente descritos. El kit incluye también un conjunto de instrucciones para utilizar el producto de goma de mascar y un envase para alojar el producto de goma de mascar y el conjunto de instrucciones. También se pueden proporcionar kits similares para transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales de un mamífero.

Las características y ventajas de la presente invención se muestran más detalladamente en los siguientes ejemplos, que se proporcionan a título ilustrativo y no han de ser interpretados en modo alguno como limitativos de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1 (NO FORMA PARTE DE LA INVENCIÓN):

Este ejemplo muestra la anticariogenicidad de una goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP en comparación con una goma de mascar sin azúcar de control en una muestra de adolescentes que utilizan prácticas de higiene bucodental convencionales.

Se preparó un bloque de goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP de acuerdo con la formulación de la Tabla 1 siguiente. Se preparó un bloque de goma de mascar sin azúcar que carece de CPP-ACP de acuerdo con la formulación de la Tabla 2 siguiente.

Tabla 1: Bloque de goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP

Componente	% peso
Base de goma	32
Suavizantes	13,03
Polioles - en polvo	48,345
CPP-ACP	3

Agente colorante	0,17
Sabores	1,85
Mentol	0,17
Aspartamo	0,09
Ace-K	0,225
Ace-K encapsulado	0,95
Potenciador de sabor secado por pulverización	0,17

Tabla 2: Bloque de goma de mascar sin azúcar que carece de CPP-ACP (“goma de control”)

Componente	**% peso**
Base de goma	32
Suavizantes	13,03
Polioles - en polvo	51,345
Agente colorante	0,17
Sabores	1,85
Mentol	0,17
Aspartamo	0,09
Ace-K	0,225
Ace-K encapsulado	0,95
Potenciador de sabor secado por pulverización	0,17

Se formularon trozos individuales de goma de mascar de acuerdo con la Tabla 1 anterior, que contenían 54,4 mg de CPP-ACP. La goma de control fue idéntica a la goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP salvo que se formuló sin el CPP-ACP.

La goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP y la goma de control se utilizan en un ensayo clínico aleatorizado doblemente enmascarado de dos años de duración para mediar la comparación reductiva de la caries dental. El ensayo clínico se realizó con 2720 adolescentes (con edades de aproximadamente 12 años) que se sometieron a higiene bucal convencional durante el periodo de dos años, incluidas visitas al dentista normales, y bebida de agua que contiene fluoruro. Las gomas se mascaron tres veces al día durante un periodo de 10 minutos por sesión. El grupo de ensayo mascó la goma sin azúcar que contenía CPP-ACP y el grupo del control mascó la goma del control. Se tomaron radiografías normalizadas digitales (radiografías bilaterales) de los dientes de cada sujeto al principio y al final del estudio (24 meses), con el sistema de rayos x digital Dexis. Las radiografías se puntuaron y se evaluaron según la superficie de caries dental aproximada tanto en el esmalte como en la dentina. El análisis de la progresión o regresión de la caries se llevó a cabo usando una matriz de transición. El resultado evidenció una diferencia estadísticamente significativa en las distribuciones de las puntuaciones de transición entre los dos grupos.

En particular, la goma sin azúcar que contenía CPP-ACP ralentizó la progresión de la lesión por caries en comparación con la goma del control. En los sujetos que mascaron la goma sin azúcar que contenía CPP-ACP, 814 (4,41%) de superficies aproximales mostraron progresión de la caries en comparación con 932 (5,31%) superficies aproximales del grupo del control, que supone una reducción de 16,9% en comparación con el grupo del control. El ensayo clínico también mostró que la goma que contenía CPP-ACP potenció la regresión de las lesiones por caries en comparación con la goma del control. En particular, 56 (0,30%) de superficies aproximales experimentaron regresión de la caries con la goma sin azúcar que contenía CPP-ACP comparado con 36 (0,21%) superficies aproximales en la goma del control. Adicionalmente, un mayor porcentaje de superficies aproximales permanecieron inalteradas con la goma sin azúcar que contenía CPP-ACP que para la goma de control. Estos resultados se proporcionan con más detalle en la Tabla 3 siguiente.

Tabla 3: Resultados de la radiografía digital

Puntuación de transición	**Goma del control**	**Goma CPP-ACP**	**Diferencia en porcentajes**
-3	0 (0,00%)	1 (0,01%)	0,01
-2	7 (0,04%)	9 (0,05%)	0,01
-1	29 (0,17%)	45 (0,24%)	0,07
0	16573 (94,48%)	17590 (95,29%)	0,81
1	586 (3,34%)	485 (2,63%)	-0,71

2	284 (1,62%)	260 (1,41%)	-0,21
3	40 (0,23%)	56 (0,30%)	0,08
4	22 (0,13%)	13 (0,07%)	-0,05
Todo	**17541** (100,00%)	**18459** (100,00%)	

En particular, las puntuaciones de transición representan la transición desde la medición inicial a la medición a la finalización del ensayo clínico. Las puntuaciones de transición negativas representan la regresión de la caries dental, mientras que las puntuaciones de transición positivas representan la progresión de la caries dental. Como se puede observar en la Tabla 4, por ejemplo, la goma del control dio como resultado un 0,21% de regresión de la caries dental, mientras que la goma de mascar que contenía CPP-ACP dio como resultado un 0,3% de regresión de la caries dental, como se ha mencionado anteriormente.

Por tanto, la goma de mascar sin azúcar que contiene 54,4 mg (3% en peso) de CPP-ACP ralentizó significativamente la progresión y potenció la regresión de la caries dental en un ensayo clínico de dos años con respecto a una goma de mascar sin azúcar normal.

Ejemplo 2:

Este ejemplo muestra la remineralización y efectos de resistencia a ácidos de la goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP y un ácido de calidad alimentaria en comparación con las gomas de mascar sin azúcar del control.

Se preparó una pastilla de goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP y ácido cítrico de acuerdo con la primera formulación de la Tabla 4 siguiente. También se prepararon dos pastillas de goma de mascar sin azúcar del control. La primera goma del control contenía ácido cítrico, pero estaba exenta de CPP-ACP, como se indica mediante la segunda formulación de la Tabla 4 siguiente ("Control con ácido"). La segunda goma del control estaba exenta tanto de ácido cítrico como de CPP-ACP, como se indica mediante la tercera formulación de la Tabla 4 siguiente ("Control sin ácido").

Tabla 4: Formulaciones de goma de mascar

Componente	**% peso**		
	CPP-ACP y ácido	**Control con ácido**	**Control sin ácido**
Maltitol	43,963	44,733	45,462
Base de goma	25,327	25,327	25,327
Xilitol	22,134	22,134	22,134
Sabores	2,58	2,58	2,506
Goma arábiga	1,676	1,676	1,676
Hidrolizado de almidón hidrogenado	1,038	1,038	1,038
Manitol	0,83	0,83	0,83
CPP-ACP	0,769	0	0
Ácido	0,655	0,655	0
Aspartamo	0,415	0,415	0,415
Lecitina	0,404	0,404	0,404
Ace-K	0,1	0,1	0,1
Cera vegetal	0,057	0,057	0,057
Colorantes	0,051	0,051	0,051

Las pastillas de goma de mascar individuales se formularon de acuerdo con cada una de las formulaciones de la Tabla 4 anterior. La goma sin azúcar de la primera formulación (2 pastillas) contenía 18,8 mg de CPP-ACP y 20 mg de ácido cítrico. La goma sin azúcar de la segunda formulación (2 pastillas) contenía 20 mg de ácido cítrico solo. La goma sin azúcar de la tercera formulación (2 pastillas) no contenía CPP-ACP o ácido cítrico.

Se utilizaron tres gomas de mascar sin azúcar diferentes en un ensayo aleatorizado doble ciego de 14 días diseñado para medir la remineralización y los efectos de resistencia a ácidos de un CPP-ACP y goma que contenía ácido. El ensayo se realizó usando 10 sujetos que llevaban una prótesis de paladar. Cada una de las prótesis de paladar tenía cuatro inserciones en forma de medio bloque de esmalte humano que contenía lesiones subsuperficiales desmineralizadas. Las gomas (2 pastillas) se masticaron 4 veces al día durante un periodo de 20 minutos por sesión. Al finalizar cada sesión de mascado, se retiraron los semibloques de esmalte y la mitad de la lesión

remineralizada se trató con carbopol/ácido láctico durante 16 horas. Los bloques de esmalte posteriormente se incluyeron, se cortaron y se sometieron a microrradiografía para determinar el nivel de remineralización.

Los resultados de remineralización y de resistencia a ácidos se muestran en la Tabla 5 siguiente.

Tabla 5: Resultados

Goma de mascar	Remineralización	Resistencia a ácidos
CPP-ACP y ácido	13,02 ±2,23	2,18 ±2,35
Control con ácido	2,60 ± 1,30	-11,48 ± 1,64
Control sin ácido	9,39 ±1,17	-2,82 ± 1,91

Como se puede observar en los resultados de la Tabla 5, la masticación de la goma que contiene CPP-ACP y ácido cítrico dio como resultado una remineralización significativamente superior a la masticación de la goma que no contiene CPP-ACP o ácido cítrico o la goma que contiene solamente ácido cítrico. Además, el ensayo de resistencia a ácidos de 16 horas para las lesiones remineralizadas mostró que el nivel de mineral después de la prueba con ácidos fue significativamente mayor para la goma que contenía CPP-ACP y ácidos cítrico en comparación con las dos gomas del control.

Por tanto, la goma de mascar sin azúcar que contiene CPP-ACP y ácido estimuló significativamente la remineralización de las superficies dentales.

Ejemplos 3-6:

Se indican a continuación ejemplos de liberación modificada, es decir, formas encapsuladas de CPP-ACP y algunos ácidos de calidad alimentaria (ácidos adípico, cítrico y málico). El CPP-ACP encapsulado del Ejemplo 3 se puede utilizar en composiciones de goma de mascar para reducir la caries dental. El CPP-ACP encapsulado también se puede utilizar junto con uno o más de los ácidos encapsulados de los Ejemplos 4-6 para proporcionar composiciones de goma de mascar para remineralizar y/o trasmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales.

Además, cada uno de los componentes encapsulados de los Ejemplos 3-6 se puede incorporar a composiciones de goma de mascar junto con la forma no encapsulada del componente. Por ejemplo, el CPP-ACP del Ejemplo 3 se puede combinar con el CPP-ACP no encapsulado para usar en las composiciones de goma de mascar para reducir la caries dental. Las formas encapsuladas y no encapsuladas se pueden utilizar en cantidades iguales o diferentes.

Análogamente, cada uno de los ácidos encapsulados de los Ejemplos 4-6 se puede combinar con cantidades libres del mismo ácido para usar en las composiciones de goma de mascar para remineralizar y/o trasmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales. Se pueden utilizar combinaciones de ácidos diferentes. Las formas encapsuladas y no encapsuladas se pueden utilizar en cantidades iguales o diferentes.

Ejemplo 3: Encapsulación de CPP-ACP - matriz de poli(acetato de vinilo)	
Composición:	
Ingrediente	**Porcentaje en peso**
Poli(acetato de vinilo)	55,00%
Aceite hidrogenado	3,75%
Monoestearato de glicerol	1,25%
CPP-ACP	40,00%
Total	**100,00%**

El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 80 °C en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al poli(acetato de vinilo) fundido. A continuación se agrega CPP-ACP a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. La masa fundida de polímero cargado resultante se enfría y se tritura para producir un material en forma de partículas 20 con un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 °C.

Ejemplo 4: Encapsulación de ácido adípico - matriz de poli(acetato de vinilo)	
Composición:	
Ingrediente	**Porcentaje en peso**
Poli(acetato de vinilo)	60,00%
Aceite hidrogenado	3,75%
Monoestearato de glicerol	1,25%
Ácido adípico	35,00%
Total	**100,00%**

El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 ºC en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al poli(acetato de vinilo) fundido. A continuación se agrega ácido adípico a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. La masa fundida de polímero cargado resultante se enfría y se tritura para producir un material en forma de partículas con un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada de ácido adípico se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 ºC.

Ejemplo 5: Encapsulación de ácido cítrico - matriz de poli(acetato de vinilo)	
Composición:	
Ingrediente	**Porcentaje en peso**
Poli(acetato de vinilo)	55,00%
Aceite hidrogenado	3,75%
Monoestearato de glicerol	1,25%
Ácido cítrico	40,00%
Total	**100,00%**

El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 ºC en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al poli(acetato de vinilo) fundido. A continuación se agrega ácido cítrico a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. La masa fundida de polímero cargado resultante se enfría y se tritura para producir un material en forma de partículas con un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz encapsulada de ácido cítrico se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 ºC.

Ejemplo 6: Encapsulación de ácido málico - matriz de poli(acetato de vinilo).	
Composición:	
Ingrediente	**Porcentaje en peso**
Poli(acetato de vinilo)	55,00%
Aceite hidrogenado	3,75%
Monoestearato de glicerol	1,25%
Ácido málico	40,00%
Total	**100,00%**

El acetato de polivinilo se funde a una temperatura de aproximadamente 110 ºC en un mezclador de alto cizallamiento, como un extrusor (de tornillo simple o doble) o un mezclador sigma o Banbury. Después se agrega el aceite hidrogenado y el glicerol monoestearato al poli(acetato de vinilo) fundido. A continuación se agrega ácido málico a la mezcla resultante y se mezcla en condiciones de alto cizallamiento para dispersar los ingredientes por completo. La masa fundida de polímero cargado resultante se enfría y se tritura para producir un material en forma de partículas con un tamaño de partículas inferior a 420 micrómetros. La matriz de encapsulación de ácido málico se almacena en recipientes herméticos con un bajo nivel de humedad a menos de 35 ºC.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de goma de mascar que comprende: (a) una base de goma; (b) al menos un agente edulcorante; (c) fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio en una cantidad de 0,5% a 1,5% en peso de la composición; y (d) al menos un ácido de calidad alimentaria.

2. La composición de goma de mascar de la reivindicación 1, en donde dicha composición de goma de mascar comprende una región de goma de mascar y una región de recubrimiento y dicho fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio está situado en una región seleccionada de dicha región de goma de mascar, dicha región de recubrimiento y combinaciones de las mismas.

3. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde dicha composición de goma de mascar comprende una goma con relleno central, comprendiendo dicha goma con relleno central una región con relleno central y una región de goma que rodea al menos parcialmente dicha región con relleno central y dicho fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio se encuentra en una región seleccionada del grupo que consiste en dicha región de goma, dicha región con relleno central y combinaciones de los mismos.

4. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio está encapsulado.

5. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicho al menos un ácido de calidad alimentaria está encapsulado.

6. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde dicha composición comprende un producto de goma de mascar que comprende 18 mg de dicho fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio y 20 mg de dicho ácido de calidad alimentaria.

7. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicha composición proporciona 13% de remineralización del diente tras la masticación.

8. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicha composición de goma de mascar comprende un producto de goma de mascar que muestra una marca o logotipo que comunica la presencia de dicho fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio y dicho ácido de calidad alimentaria en cantidad suficiente tanto para estimular la remineralización de las superficies dentales o para transmitir resistencia a ácidos a las superficies dentales.

9. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, para usar en la remineralización de la superficie dental de un mamífero.

10. La composición de goma de mascar de la reivindicación 9, en donde la composición de goma de mascar comprende una composición de goma de mascar sin azúcar y el masticado de la composición de goma de mascar sin azúcar remineraliza la superficie dental del mamífero en al menos 10% más que masticar una composición de goma de mascar sin azúcar que comprende un ácido de calidad alimentaria pero que está exento del fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio.

11. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, para usar en la transmisión de resistencia a ácidos a la superficie dental de un mamífero.

12. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en donde la composición de goma de mascar comprende una composición de goma de mascar sin azúcar y masticar la composición de goma de mascar transmite al menos 13% más de resistencia a ácidos a la superficie dental del mamífero que masticar una composición de goma de mascar sin azúcar que comprende un ácido de calidad alimentaria pero que está exento del fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio.

13. La composición de goma de mascar de cualquiera de las reivindicaciones 9-12, en donde dicho mamífero mastica dicha composición de goma de mascar durante al menos 1 minuto.

14. Un kit para remineralizar la superficie dental de un mamífero o para transmitir resistencia a ácidos a la superficie dental de un mamífero que comprende:
    (a) un producto de goma de mascar que comprende una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-8;
    (b) un conjunto de instrucciones de uso de dicho producto de goma de mascar; y
    (c) un envase para alojar dicho producto de goma de mascar y dicho conjunto de instrucciones.