



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-039939-00000-0000

Fecha: 2014-02-25 17:25:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 4/5

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO “COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA”

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 8/98

71. SOLICITANTE NIPPON ZETTOC CO., LTD.

DOMICILIO TOKIO, JAPÓN.

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. 25 FEB 2014

(FORMA P 10)



No. 14-039939- -00000-0000

Fecha: 2014-02-25 17:25:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 45

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	(12) TIPO DE SOLICITUD	<input checked="" type="checkbox"/> Patente de invención <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo I	<input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad <input type="checkbox"/> Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/JP2012/075075	Fecha 28/09/12
	Publicación Internacional No.	WO 2013/047745 A1	Fecha 04/04/13
3	(54) TÍTULO DE LA INVENCIÓN:		
	"COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA"		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (51) CIP		
	A61K 8/98		
5	(71) SOLICITANTE (S)	<input type="checkbox"/> Esta persona también es inventor.	Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria
4.	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	IDENTIFICACIÓN	TIPO
	NIPPON ZETTOC CO., LTD.		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	3-26, Kudanminami 2-chome, Chiyoda-ku, Tokio 1020074, Japón.	No. TELÉFONO 3264270
	CIUDAD	Tokio	E-MAIL notificacionespatentes@lloredacamacho.com
	DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
	PAÍS DE RESIDENCIA	Japón	
7	(72) INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
1.	TOMABECHI	Yasuyuki	Japón
2.	SATO	Manami	
3.	YASUMURO	Misao	
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO: notificacionespatentes@lloredacamacho.com		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD DIRECCIÓN
	Japón		Tokio c/o NIPPON ZETTOC CO., LTD., 3-26, Kudanminami 2-chome, Chiyoda-ku, Tokio 1020074, Japón.
	OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)		
	<input type="checkbox"/> Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.		
9	(74)	<input checked="" type="checkbox"/> REPRESENTANTE	<input checked="" type="checkbox"/> APODERADO
	APELLIDOS	NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
	LLOREDA RICAURTE	ALICIA	C.C 39.690.713 T.P.53.215
	DIRECCIÓN	Calle 72 No 5-83 Piso 5to	No. TELÉFONO 3264270
	CIUDAD	Bogotá	E-MAIL notificacionespatentes@lloredacamacho.com
	PAÍS	Colombia	No. DE PROTOCOLO EN LA OFICINA

10	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
	(33) PAÍS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
1.	Japón	JP	2011-217960
			(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 11/09/30
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
	<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i> <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.		
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
	<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i> <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.		
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
	<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.		
	Micro, pequeñas y medianas empresas	Universidades públicas o privadas	Entidades sin ánimo de lucro
	<input type="checkbox"/> Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. <input type="checkbox"/> Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	<input type="checkbox"/> Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación. Acreditación Colciencias.	<input type="checkbox"/> Copia de registro vigente en Cámara de comercio. <input type="checkbox"/> Hoja de información complementaria. <input type="checkbox"/> Otros, especificar
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
	Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de Internet.		
14	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 14-009171	Fecha 27-01-14
15	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
	<i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>		
	 Alicia LLOREDA RICAURTE Representante C.C. 39.690.713 T.P.53.215 Apoderado		
16	ORDEN Y RELACIÓN DE DOCUMENTOS QUE ACOMPAÑAN LA SOLICITUD		
	Documentación Técnica	Documentación Jurídica	
	Solicitud Internacional en castellano		
	1. <input checked="" type="checkbox"/> Descripción N° de folios: 30 2. <input checked="" type="checkbox"/> Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 6 3. <input type="checkbox"/> Dibujos y/o figuras N° folios: 4. <input checked="" type="checkbox"/> Resumen. 5. <input type="checkbox"/> Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. <input type="checkbox"/> Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. <input type="checkbox"/> Arte final 12 x 12. 8. <input checked="" type="checkbox"/> Anexo formato digital.	9. <input type="checkbox"/> Poderes, si fuera el caso. 10. <input type="checkbox"/> Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. <input type="checkbox"/> Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. <input type="checkbox"/> Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. <input type="checkbox"/> Documento que acredita la existencia y representación legal, cuando el solicitante es persona jurídica. 14. <input checked="" type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. <input type="checkbox"/> Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. <input type="checkbox"/> Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. <input type="checkbox"/> Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

VER ANEXO CD

3

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS
Dependencia: 2020	Fecha: ____/____/____ AAAA MM DD 2014 02 25
Recorrido: 4	
Tipo de Radicación: Entrada: <input checked="" type="checkbox"/> Salida: <input type="checkbox"/> Traslado: <input type="checkbox"/> Convenio: <input type="checkbox"/>	
Radicador: _____	Planilla: _____

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	14-39939-	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

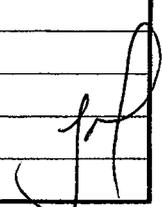
Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	SopORTE Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

EL CD ANEXO CONTIENE UN TOTAL DE 5 ARCHIVOS

5 EN FORMATO PDF, LOS CUALES FUERON PROCESADOS.

EL CD SE ENCUENTRA UBICADO EN EL FOLIO 3



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 009171

Bogotá D.C., Enero 27 de 2014 - 17:05:52

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	609990636	27/01/2014	13.929.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				<u>\$515.000.00</u>

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-039939-00000-0000

Fecha: 2014-02-25 17:25:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-039939- -00000-0000

Fecha: 2014-02-25 17:25:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 4 5

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	ADMISIÓN
--	----------

PATENTE DE INVENCION MODELO DE UTILIDAD Art 33 Decisión 486/00

<input type="checkbox"/>	Indicación que se solicita una patente.
<input type="checkbox"/>	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
<input type="checkbox"/>	Descripción de la invención
<input type="checkbox"/>	Dibujos de ser estos pertinentes
<input type="checkbox"/>	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa <input type="checkbox"/>	Incompleta <input type="checkbox"/>

PATENTE DE INVENCION PCT MODELO DE UTILIDAD PCT Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

<input checked="" type="checkbox"/>	Indicación que se solicita una PCT
<input checked="" type="checkbox"/>	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
<input type="checkbox"/>	Dibujos de ser estos pertinentes
<input checked="" type="checkbox"/>	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa <input checked="" type="checkbox"/>	Incompleta <input type="checkbox"/>

DISEÑO INDUSTRIAL (Art. 119 Decisión 486/00)

<input type="checkbox"/>	Indicación que se solicita Diseño industrial
<input type="checkbox"/>	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
<input type="checkbox"/>	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
<input type="checkbox"/>	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa <input type="checkbox"/>	Incompleta <input type="checkbox"/>

ESQUEMA DE TRAZADO (Art. 92 Decisión 486/00)

<input type="checkbox"/>	Indicación que se solicita un esquema de trazado
<input type="checkbox"/>	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
<input type="checkbox"/>	Representación gráfica de un esquema de trazado
<input type="checkbox"/>	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa <input type="checkbox"/>	Incompleta <input type="checkbox"/>

COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Se provee una composición estomatológica. La composición estomatológica tiene la capacidad de combinar de forma estable un anticuerpo obtenido a partir de una yema de huevo de gallina, y prevenir que ocurran enfermedades en una cavidad oral tales como caries dental y enfermedad periodontal, o mejorar dichas enfermedades en la cavidad oral. La composición estomatológica incluye al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lipasa, proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, ácido cítrico y una sal metálica del ácido cítrico. Una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina está en el rango de 0.001 a 10 % en peso. Cuando una cantidad del ácido cítrico se define como "A" [% en peso] y una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como "B" [% en peso], se satisface la siguiente relación: $0.005 \leq A/B \leq 1$. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un éster de poliglicerilo de ácido graso o un tensoactivo anfófilo basado en aminoácidos como tensoactivo. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un colágeno.

SECTOR: Sector Farmacéutico. Composiciones de uso en el área de la odontología para prevenir o mejorar enfermedades de la cavidad oral como caries dental y enfermedad periodontal.

DESCRIPCIÓN

COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA

CAMPO TÉCNICO

[0001] La presente invención se relaciona con una composición estomatológica.

ARTE RELACIONADO

[0002] Una de las causas de la caries dental, es la adhesión de placa dental (placa). Se ha indicado en el pasado que la remoción de la placa y la prevención de la adhesión (es decir, la prevención de la adhesión de la placa dental) son importantes en la salud dental. La placa se forma por permitir que *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) se adhiera a la superficie del diente firmemente a través de un glucano insoluble con viscosidad. Dicho glucano es sintetizado por la glicosiltransferasa unida a la membrana, que es una enzima producida por *Streptococcus mutans*, con el uso de sacarosa como sustancia.

[0003] Adicionalmente, dicha adhesión de la placa dental causa enfermedad periodontal que es un tipo de inflamación como el de la gingivitis desarrollada en el tejido periodontal, la infección periodontal y piorrea alveolar.

[0004] Con el fin de prevenir o mejorar una enfermedad en una cavidad oral tal como la caries dental o la enfermedad periodontal, se ha desarrollado una composición estomatológica que contiene un anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, una enzima y similares (por ejemplo, el Documento de Patente 1 y el Documento de Patente 2).

[0005] Sin embargo, es imposible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y la enzima de forma estable en una composición estomatológica existente, de modo que es difícil prevenir suficientemente que la placa se adhiera a los dientes de forma prolongada. Por lo tanto, no se ha logrado suficientemente la prevención o mejora de la caries dental y la enfermedad periodontal en la composición estomatológica existente.

[0006] El Documento de Patente 1 es JP-B 2641228 que es un ejemplo del arte relacionado. El Documento de Patente 2 es JP-A 2001-181163 que también es un ejemplo del arte relacionado.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0007] Es objeto de la presente invención proporcionar una composición estomatológica que sea capaz de contener un anticuerpo obtenido a partir de yema de huevo de gallina y una enzima de forma estable, permitiendo por tanto que una enfermedad en una cavidad oral tal como la caries dental o la enfermedad periodontal se prevengan o mejoren.

[0008] Dicho objeto se logra mediante las presentes invenciones (1) a (8) descritas más adelante.

(1) Una composición estomatológica, que comprende: al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lipasa, proteasa y un anticuerpo obtenido a partir de yema de huevo de gallina; ácido cítrico; y una sal metálica del ácido cítrico.

[0009] (2) En la composición estomatológica del elemento previamente mencionado (1), se prefiere que una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina esté en el rango de 0.001 a 10 % en peso.

[0010] (3) En la composición estomatológica del elemento previamente mencionado (1) o (2), también se prefiere que cuando una cantidad de ácido cítrico se defina como "A" [% en peso] y una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se defina como "B" [% en peso], se satisfaga la siguiente relación: $0.005 \leq A/B \leq 1$.

[0011] (4) En la composición estomatológica en cualquiera de los elementos previamente mencionados (1) a (3), también se prefiere que cuando una cantidad del ácido cítrico se defina como "A" [% en peso] y una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se defina como "C" [% en peso], se satisfaga la siguiente relación: $0.0005 \leq A/C \leq 10000$.

[0012] (5) En la composición estomatológica en cualquiera de los

elementos previamente mencionados (1) a (4), también se prefiere que cuando una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se defina como “B” [% en peso] y una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se defina como “C” [% en peso], se satisfaga la siguiente relación: $0.005 \leq B/C \leq 10000$.

[0013] (6) En la composición estomatológica en cualquiera de los elementos previamente mencionados (1) a (5), también se prefiere que la composición estomatológica comprenda adicionalmente un éster de poliglicerilo de ácido graso o un tensioactivo anfótero basado en aminoácidos como tensoactivo.

[0014] (7) En la composición estomatológica en cualquiera de los elementos previamente mencionados (1) a (6), también se prefiere que la composición estomatológica comprenda adicionalmente un colágeno.

[0015] (8) En la composición estomatológica en cualquiera de los elementos previamente mencionados (1) a (7), también se prefiere que una concentración de sal en la composición estomatológica esté en el rango de 0.1 a 20%.

[0016] De acuerdo con la composición estomatológica de la presente invención, es posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y la enzima de forma estable, permitiendo de esta manera que la enfermedad en la cavidad oral tal como la caries dental o la enfermedad periodontal se prevengan o mejoren.

MODO PARA LLEVAR A CABO LA INVENCION

[0017] De aquí en adelante, se hará la descripción de una composición estomatológica de acuerdo con la presente invención en detalle, con referencia a las realizaciones preferidas.

A este respecto, se debe notar que la composición estomatológica en esta descripción incluye: un agente dental tal como un agente de crema dental, un agente de polvo dental, un agente dental similar a un líquido y un agente dental líquido; una gragea; una tableta; un agente en crema; un agente en ungüento; un parche adhesivo para piel; un agente de enjuague

bucal; una goma masticable; y similares.

[0018] La composición estomatológica de la presente invención se utiliza con el propósito de evitar que la placa se forme y prevenir que se desarrolle una enfermedad en una cavidad oral. Se caracteriza que la composición estomatológica de la presente invención contenga al menos uno seleccionado del grupo que consiste en una lipasa, proteasa y un anticuerpo obtenido de una yema de huevo de gallina, ácido cítrico, y una sal metálica del ácido cítrico.

[0019] Mientras tanto, con el fin de prevenir o mejorar una enfermedad en una cavidad oral tal como caries dental o enfermedad periodontal, se ha desarrollado una composición estomatológica, que contiene un anticuerpo obtenido de una yema de huevo de gallina. Sin embargo, es imposible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y una enzima de forma estable en una composición estomatológica existente. Por lo tanto, es difícil prevenir o mejorar suficientemente la caries dental o enfermedad periodontal en la composición estomatológica existente.

[0020] En vista de dichos problemas, los presentes inventores han estudiado mucho y desarrollado una composición estomatológica que contiene ácido cítrico y una sal metálica de ácido cítrico con el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y una enzima como se describe después. Haciendo esto, los presentes inventores han encontrado que es posible que dicha composición estomatológica muestre efectos excelentes de prevenir y mejorar la enfermedad en la cavidad oral.

[0021] De aquí en adelante, se hará la descripción de cada componente en detalle.

[Anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina]

El anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es un anticuerpo obtenido tras la inmunización de un huevo de gallina con una enzima (antígeno) producida por bacterias ofensivas de una enfermedad de la cavidad oral. El anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina tiene la función de inactivar la enzima producida por dichas bacterias ofensivas de una enfermedad de la cavidad oral.

[0022] Como se describe anteriormente, ha sido imposible contener dicho anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina de forma estable en la composición estomatológica existente, disminuyendo de este modo su función en el tiempo. En consecuencia, ha sido imposible mostrar un efecto suficiente de prevención de la enfermedad en la cavidad oral. En la presente invención, la composición estomatológica contiene el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina con componentes como se describe después. Haciendo esto, es posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina de forma estable, de modo que es posible mostrar la función del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina de forma estable. Como resultado, es posible mostrar los efectos de prevenir y mejorar la enfermedad en la cavidad oral.

[0023] Ejemplos del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina incluyen uno obtenido de un huevo de gallina inmunizado con un un antígeno producido por bacterias de la cavidad oral tales como *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* y similares.

[0024] En particular, en el caso en el que se utiliza el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina tras la inmunización con una enzima producida de *Streptococcus mutans*, se obtienen los siguientes efectos.

[0025] Generalmente, la caries dental es causada por la bacteria *Streptococcus mutans* en la cavidad oral.

[0026] *Streptococcus mutans* produce glicosiltransferasa unida a la membrana en la cavidad oral. La glicosiltransferasa producida, sintetiza glucano insoluble viscoso, a partir de sacarosa.

[0027] *Streptococcus mutans* se adhiere a una superficie dental firmemente a través del glucano insoluble sintetizado para formar la placa. Esta placa hace que se genere la caries dental. Adicionalmente, debido a la existencia de la placa en la cavidad oral durante un largo período de tiempo se desarrolla una enfermedad periodontal tal como una inflamación gingival, una infección periodontal y similares.

[0028] Cuando la composición estomatológica contiene el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina inmunizado con la enzima producida a partir de *Streptococcus mutans*, es posible prevenir de forma eficiente que la placa se adhiera a la superficie dental, mostrando de este modo los excelentes efectos de prevenir la caries dental y la enfermedad periodontal. En otras palabras, el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina inactiva la enzima producida a partir de *Streptococcus mutans*. Haciendo esto, es posible evitar que se forme una bio-película (una capa de placa) en la superficie del diente debido a la adición de la placa al mismo, de modo que es posible evitar de forma confiable que ocurran la caries dental y la enfermedad periodontal.

[0029] Entre las enzimas producidas por *Streptococcus mutans*, la enzima que actúa con el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es preferiblemente la glicosiltransferasa unida a la membrana, que es un factor de adhesión de *Streptococcus mutans* a los dientes. Esto hace posible prevenir que *Streptococcus mutans* se adhiera a la superficie del diente, previniendo de este modo que la placa se adhiera a la superficie del diente de forma más efectiva. Como resultado, es posible prevenir de forma confiable que la caries dental y la enfermedad periodontal ocurran más efectivamente.

[0030] El anticuerpo obtenido a partir de una yema de huevo de gallina que actúa sobre la glicosiltransferasa unida a la membrana se puede obtener como una inmunoglobulina preparada a partir de la inmunización de un huevo de gallina con dicha glicosiltransferasa unida a la membrana.

[0031] Mientras que se obtiene la inmunoglobulina como se describió anteriormente, el anticuerpo no sólo actúa sobre el factor de adhesión de *Streptococcus mutans* a los dientes, sino que también evita que se produzca la glicosiltransferasa unida a la membrana. Como resultado, es posible evitar la síntesis del glucano y efectivamente evitar la posterior formación de la placa.

[0032] El uso en combinación de dicho anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y componentes como los que se describen más adelante hace posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema

de huevo de gallina en la composición estomatológica de forma estable, así como evitar la acción de *Streptococcus mutans* de manera más efectiva. Como resultado, es posible prevenir más efectivamente que ocurran enfermedades en la cavidad oral tales como caries dental y enfermedad periodontal.

[0033] En el caso en el que se utiliza el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina tras la inmunización con una enzima producida a partir de *Porphyromonas gingivalis*, se obtienen los siguientes efectos.

[0034] *Porphyromonas gingivalis* no es afín con alguna enzima y existe en la placa. Esta *Porphyromonas gingivalis* produce una proteasa llamada gingipaína que permite su proliferación. Esta proteasa rompe tejidos gingivales, progresando de este modo la inflamación de la encía. Por consiguiente, la enfermedad en la cavidad oral progresa.

[0035] Cuando la composición estomatológica contiene el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina inmunizado con la enzima (gingipaína) producida por *Porphyromonas gingivalis*, es posible inactivar la enzima producida por *Porphyromonas gingivalis*. Haciendo esto, es posible evitar que progrese la inflamación de la encía, de modo que es posible prevenir o mejorar la enfermedad en la cavidad oral de forma más confiable.

[0036] [Lipasa]

Lipasa es un término genérico para una enzima que cataliza una hidrólisis de una grasa y una de tres enzimas digestivas principales junto con amilasa y proteasa. La lipasa es una enzima de hidrólisis para romper la pared celular, grasa y azúcar. La lipasa es una enzima que tiene la función de prevenir actividades de bacterias en la cavidad oral rompiendo la pared celular de las bacterias en la cavidad oral así como el azúcar que utilizarán las bacterias en la cavidad oral.

[0037] Ha sido difícil que las composiciones estomatológicas convencionales contengan lipasa de forma estable. Sin embargo, es posible que la presente invención contenga lipasa en la composición estomatológica de forma estable mediante la combinación de ácido cítrico,

la sal metálica del ácido cítrico y la lipasa.

[0038] Ejemplos de lipasa incluyen: una derivada de un órgano de cerdo; una derivada de un microbio; y similares. Específicamente, ejemplos de lipasa incluyen una derivada del género *Pseudomonas* y una derivada del género *Bacillus*.

[0039] [Proteasa]

Proteasa es un término genérico para una enzima que hidroliza un péptido (generalmente, incluye estructuras con menos de 100 residuos y tiene relativamente bajo peso molecular), en donde los aminoácidos están unidos entre sí mediante un enlace peptídico en forma de cadena, y un enlace peptídico de una proteína (generalmente, incluye estructuras con 100 o más residuos y tiene un peso molecular relativamente grande).

[0040] La placa contiene una gran cantidad de proteínas. La proteasa tiene la función de descomponer y remover dichas proteínas. La proteasa contenida en la composición estomatológica hace posible remover de forma eficiente la placa.

[0041] Ha sido difícil que las composiciones estomatológicas convencionales contengan la proteína de forma estable. Sin embargo, es posible para la presente invención contener proteasa en la composición estomatológica de forma estable mediante el uso en combinación de ácido cítrico, la sal metálica del ácido cítrico y la proteasa.

[0042] Ejemplos de la proteasa incluyen: subtilisina (producida por Novozymes), Alcalasa (producida por Novozymes), Esperasa (producida por Novozymes), Savinasa (producida por Novozymes), Nagarsa (producida por Nagase ChemteX Corporation), y API-21 (producida por SHOWA DENKO K.K.), que son producidas por bacterias del género *Bacillus*; Prozyme (producida por Amano Enzyme Inc.) producida por hongos filamentosos del género *Aspergillus*; serratio peptidase producida por bacterias del género *Serratia*; y similares. Adicionalmente, ejemplos de la proteasa incluyen papaína y bromelina que se derivan de las frutas. Adicionalmente, una solución de cultivo de una cepa de producción de proteasa que se aísla del suelo y similares se pueden utilizar como la

proteasa.

[0043] Una cantidad total del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa como se describe anteriormente está preferiblemente en el rango de 0.001 a 10 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.05 a 5 % en peso. Esto hace posible evitar de forma confiable la acción de las bacterias en la cavidad oral. Por el contrario, si la cantidad total es menor que el valor límite inferior mencionado anteriormente, se dificulta que un anticuerpo suprima suficientemente la acción de las bacterias en la cavidad oral. Por otro lado, si la cantidad total supera el valor del límite superior mencionado anteriormente, hay un caso donde no se puedan obtener suficientes efectos que coincidan con la cantidad.

[0044] [Ácido cítrico y Sal metálica del ácido cítrico]

La composición estomatológica de la presente invención contiene el ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico.

[0045] El ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico son componentes que contribuyen a contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable. Conteniendo dicho ácido cítrico y una sal metálica del ácido cítrico, es posible mostrar de forma estable la función de cada uno de los anticuerpos obtenidos de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa. Como resultado, es posible prevenir o mejorar enfermedad en la cavidad oral tal como la caries dental y la enfermedad periodontal. Esto por las siguientes razones.

[0046] El anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina incluye una gran cantidad de aminoácidos y constituye una estructura tridimensional hecha con fuerza electrostática debida a cambios eléctricos de los aminoácidos. Sin embargo, la estructura tridimensional es frágil y es afectada por la humedad, la temperatura, pH y la concentración de sal. Por lo tanto, si el ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico están contenidos en la composición estomatológica, se considera que es posible ajustar un pH apropiado y una concentración apropiada de sal con respecto al anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y similares,

permitiendo de este modo adicionalmente que se forme una estructura tridimensional estable.

[0047] Ejemplos de la sal metálica del ácido cítrico incluyen: citrato de sodio; citrato de potasio; citrato de calcio; citrato de magnesio; citrato de cobre; y similares.

[0048] Una cantidad del ácido cítrico en la composición estomatológica está preferiblemente en el rango de 0.005 a 10% en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.01 a 5 % en peso. Esto hace posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable.

[0049] Una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico en la composición estomatológica está preferiblemente en el rango de 0.05 a 10 % en peso, más preferiblemente en el rango de 0.1 a 5 % en peso, e incluso más preferiblemente en el rango de 0.2 a 1% en peso. Esto hace posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma más eficiente.

[0050] Cuando la cantidad del ácido cítrico en la composición estomatológica se define como "A" [% en peso] y la cantidad de la sal metálica del ácido cítrico en la composición estomatológica se define como "B" [% en peso], se satisface la siguiente relación: preferiblemente $0.005 \leq A/B \leq 1$, y más preferiblemente $0.01 \leq A/B \leq 0.5$. Al satisfacer dicha relación, es posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma más eficiente. En particular, es posible mejorar la estabilidad del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina notablemente.

[0051] Adicionalmente, cuando la cantidad del ácido cítrico se define como "A" [% en peso] y la cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina en la composición estomatológica se define como "C" [% en peso], se satisface la siguiente relación: preferiblemente $0.0005 \leq A/C \leq 10000$, y más preferiblemente

$0.002 \leq A/C \leq 2000$. Al satisfacer dicha relación, es posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma más eficiente. En particular, es posible mejorar la estabilidad del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina notablemente.

[0052] Adicionalmente, cuando la cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como "B" [% en peso] y la cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se define como "C" [% en peso], se satisfaga la siguiente relación: preferiblemente $0.005 \leq B/C \leq 10000$, y más preferiblemente $0.01 \leq B/C \leq 2000$. Al satisfacer dicha relación, es posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma más eficiente. En particular, es posible mejorar la estabilidad del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina notablemente.

[0053] [Otros Componentes]

La composición estomatológica de la presente invención puede contener cualquiera de los componentes descritos más adelante diferentes de los componentes anteriores.

[0054] [Colágeno]

La composición estomatológica de la presente invención puede contener un colágeno.

[0055] El colágeno es un componente que contribuye a contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable. El uso en combinación del ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico y el colágeno hace posible promover que se contenga el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable. Por lo tanto, es posible mostrar la función de cada uno, del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa adicionalmente de forma estable. Como resultado, es posible prevenir o mejorar la enfermedad en la cavidad oral tal como la caries dental y la enfermedad periodontal de

forma más eficiente.

[0056] Ejemplos del colágeno incluyen: un colágeno fibroso tal como los colágenos de tipo I a III, un colágeno tipo V y similares; un colágeno no fibrilar tal como un colágeno tipo IV, colágenos tipo VI a VIII y similares; un colágeno hidrolizado (péptido de colágeno) obtenido hidrolizando estos colágenos con un ácido o una enzima; un colágeno soluble (atelocolágeno); gelatina; y similares.

[0057] Entre ellos, en el caso en el que se utilice colágeno hidrolizado, es posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable, habilitando de este modo que la función de cada uno entre el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se muestren más efectivamente. Como resultado, es posible prevenir o mejorar de forma confiable la enfermedad en la cavidad oral.

[0058] Respecto a esto, el colágeno hidrolizado es una proteína de alta pureza que se obtiene hidrolizando una gran cantidad de colágenos incluidos en las pieles de peces, bovinos y cerdos con un ácido, una base, y similares para obtener un compuesto de bajo peso molecular de la misma y absorberla en el cuerpo con facilidad. Dicho colágeno se puede derivar de peces (piel, escamas y similares) o un mamífero tal como un bovino y cerdos (piel y similares), y adicionalmente otro organismo viviente (gallina y similares). Ejemplos de peces no están limitados particularmente, pero incluyen salmón chum, trucha, carbonero, macarela, chicharro, besugo, mojarra, tilapia, róbalo, arenque, carpa, gibelio, y similares. Respecto a esto, se debe notar que el colágeno hidrolizado obtenido se puede utilizar como solución, una solución concentrada en la que la solución está concentrada si es requerido, y un sólido que se obtiene evaporando todo el líquido en la solución.

[0059] Adicionalmente, la gelatina es un componente que tiene el rango de varias decenas de miles de peso molecular a varios cientos de miles de peso molecular, que se obtiene descomponiendo el colágeno y purificándolo.

[0060] Una cantidad de colágeno en la composición estomatológica está preferiblemente en el rango de 0.01 a 10 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.1 a 5 % en peso. Esto hace posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica más efectivamente, habilitando de este modo que la función de cada uno entre el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se muestren más efectivamente adicionalmente. Como resultado, es posible prevenir o mejorar la enfermedad en la cavidad oral de forma más confiable.

[0061] Adicionalmente, cuando la cantidad total del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se define como "C" [% en peso] y la cantidad del colágeno en la composición estomatológica se define como "D" [% en peso], la siguiente relación se satisface: preferiblemente $0.001 \leq D/C \leq 10000$, y más preferiblemente $0.02 \leq D/C \leq 100$. Esto hace posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de manera más eficiente.

[0062] Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención puede contener varios tipos de componentes diferentes a los componentes anteriores, dependiendo de la forma de los mismos. Por ejemplo, en el caso donde la composición estomatológica de la presente invención se aplica a un agente de pasta dental, la composición estomatológica puede contener un agente abrasivo, un agente humedecedor, un aglutinante, un agente espumante (tensoactivo), un agente endulzante, un agente antiséptico, un agente saborizante, un componente medicado diferente a estos agentes, y similares.

[0063] Ejemplos del agente abrasivo incluyen: un agente abrasivo basado en sílice tal como un gel de sílice, sílice con propiedades de sedimentación, sílice con propiedades pirogénicas, silicato hidratado, ácido silícico anhidro, aluminosilicato, y zirconosilicato; fosfato ácido de calcio para cepillado de dientes tal como fosfato dicálcico deshidratado, y fosfato dicálcico no hidratado; pirofosfato de calcio; fosfato de trimagnesio; fosfato tricálcico; hidróxido de aluminio; alúmina; carbonato de calcio ligero; carbonato de

calcio pesado; carbonato de magnesio; silicato de zirconio; un agente abrasivo sintético basado en resina; y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0064] Una cantidad del agente abrasivo en la composición estomatológica no está limitada particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 3 a 60 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 10 a 45 % en peso.

[0065] Ejemplos del agente humedecedor incluyen: un poliol tal como glicerina, glicerina concentrada, diglicerina, sorbitol, maltitol, dipropilenglicol, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, y xilitol; y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0066] Una cantidad del agente humedecedor en la composición estomatológica no está limitado particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 1 a 60 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 5 a 50 % en peso.

[0067] Ejemplos del aglutinante incluyen: un alginato tal como una carragenina (ι , λ , κ), ácido algínico, alginato de sodio, propilenglicol alginato, alginato de sodio que contiene calcio, alginato de potasio, alginato de calcio, y alginato de amonio; derivados de los mismos; goma xantan, goma guar; gelatina; un agar; carboximetilcelulosa de sodio; hidroxietilcelulosa; poliacrilato de sodio; y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0068] Una cantidad del aglutinante en la composición estomatológica no está limitado particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 0.1 a 5.0 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.5 a 3.0 % en peso.

[0069] Ejemplos del agente espumante (tensoactivo) incluyen: laurilsulfato de sodio; lauroanfoacetato de sodio; alquilsulfosuccinato de sodio; sulfonato de sodio de monoglicerina de ácido graso de aceite de coco; sulfonato de sodio α -olefina; una sal de ácido N-acilamino tal como N-acil glutamato; un tensoactivo anfótero basado en aminoácidos tal como 2-alquil-N-carboximetil-N-hidroxietil imidazolinio betaína y undecilhidroxietil

imidazolinio betaína de sodio; un maltitol éster de ácido graso; una sacarosa éster de ácido graso; un poliglicerilo éster de ácido graso; dietanolamida de ácido graso; polioxoetilensorbitan monoestearato; un polioxietileno aceite de ricino hidrogenado; un polioxietileno éster de ácido graso; y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0070] Entre ellos, en el caso en donde se utilicen el poliglicerilo éster del ácido graso y/o el tensoactivo anfótero basado en aminoácidos, es posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma estable, permitiendo de este modo que la función de cada uno entre el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se muestre de forma estable. Como resultado, es posible prevenir o evitar que la enfermedad en la cavidad oral ocurra de forma más confiable.

[0071] Adicionalmente, se prefiere que un éster de poliglicerol y un ácido graso que tiene una cantidad de átomos de carbono en el rango de 12 a 16 se utilice como al éster de poliglicerilo de ácido graso. Esto hace posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica adicionalmente de forma estable, permitiendo de este modo que la función de cada uno entre el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se muestre de forma estable. Como resultado, es posible prevenir o evitar que la enfermedad en la cavidad oral ocurra adicionalmente de forma eficiente.

[0072] Una cantidad del agente espumante (tensoactivo) en la composición estomatológica no está limitado particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 0.1 a 10.0 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.5 a 5.0 % en peso.

[0073] Adicionalmente, cuando la cantidad total del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa se define como "C" [% en peso] y la cantidad del agente espumante en la composición estomatológica se define como "E" [% en peso], se satisface la siguiente relación: preferiblemente $0.01 \leq E/C \leq 10000$, y más

preferiblemente $0.1 \leq E/C \leq 100$. Esto hace posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica de forma más eficiente.

[0074] Ejemplos del agente endulzante incluyen sacarina de sodio, aspartame, trehalosa, esteviósido, extractos de stevia, aldehído parametoxicinámico, neohesperidina dihidrochalcona, perillartina, y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0075] Una cantidad del agente endulzante en la composición estomatológica no está limitado particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 0.005 a 5.0 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.01 a 3.0 % en peso.

[0076] Ejemplos del agente antiséptico incluyen: un parabeno tal como metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, y butilparabeno; benzoato de sodio, fenoxietanol; clorhidrato de alquildiaminoetilglicina; y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0077] Una cantidad del agente antiséptico en la composición estomatológica depende de del tipo del mismo, pero está preferiblemente en el rango de 0.005 a 5.0 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.01 a 3.0 % en peso.

[0078] Ejemplos del saborizante incluyen 1-mentol, anetol, mentona, cineol, limoneno, carvona, salicilato de metilo, butirato de etilo, eugenol, timol, aldehído cinámico, trans-2-hexenal, y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos. Estos materiales pueden estar contenidos en la composición estomatológica por sí solos. Alternativamente, un aceite esencial que contiene estos materiales y similares puede estar contenido en la composición estomatológica. Adicionalmente, además del saborizante anterior, la composición estomatológica puede contener un alcohol alifático, un éster del mismo, un hidrocarburo terpeno, fenol éter, aldehído, cetona, otro saborizante tal

como lactona, y un aceite esencial dentro del alcance que no prevenga los efectos de la presente invención.

[0079] Una cantidad del saborizante en la composición estomatológica no está limitado particularmente, pero está preferiblemente en el rango de 0.02 a 2 % en peso, y más preferiblemente en el rango de 0.05 a 1.5 % en peso.

[0080] Ejemplos del componente medicado incluyen monofluorofosfato, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, polietilenglicol, polivinilpirrolidona, zeolita, hinoquitiol, una sal de clorhexidina, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio, cloruro de decualinio, triclosano, isopropilmetilfenol, bisabolol, ácido ascórbico y/o derivados del mismo, acetato de tocoferol, isopropilmetilfenol, bisabolol, ácido ascórbico y/o derivados del mismo, acetato de tocoferol, ácido ϵ -aminocaproico, ácido tranexámico, hidroxilalantoina de aluminio, lactato de aluminio, dihidrocolesterol, ácido gliciretínico, glicirizinato, una sal clorofilina de cobre, sulfonato de guayazuleno, dextranasa, clorhidrato de piridoxina, zeolita, y similares. Estos materiales se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más de ellos.

[0081] La composición estomatológica puede contener un pigmento tal como azul brillante FCF; un colorante tal como óxido titánico; un antioxidante tal como dibutilhidroxiltolueno; un extracto de té; un alquitrán de té; una sustancia saborizante tal como glutámico sodio; y similares diferentes a los compuestos anteriores.

[0082] Una concentración de sal de la composición estomatológica como se describe anteriormente está preferiblemente en el rango de 0.1 a 20%, y más preferiblemente en el rango de 0.5 a 15%. Esto hace posible contener de forma estable el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, la lipasa y la proteasa en la composición estomatológica efectivamente.

Aquí, el término "concentración de sal" significa una concentración total de sales contenidas en la composición estomatológica.

[0083] La composición estomatológica de la presente invención obtenida combinando los componentes anteriores se produce de la forma usual. El método de producción no está particularmente limitado. En particular, se prefiere que el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se adicione a la composición estomatológica disolviendo el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina con el colágeno en agua. Esto hace posible contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina en la composición estomatológica de forma estable. Como resultado, es posible mostrar la función del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina de forma más confiable, de modo tal que es posible prevenir o evitar de forma eficiente que ocurra la enfermedad en la cavidad oral.

[0084] La composición estomatológica obtenida tal como un agente dental se puede utilizar para llenar en un tubo de aluminio, un tubo laminado, un tubo de depósito de vidrio, un tubo plástico, una botella plástica, un contenedor en aerosol, y similares.

[0085] Se ha descrito la composición estomatológica de la presente invención. Sin embargo, la presente invención no está limitada a ello. Por ejemplo, la composición estomatológica de la presente invención puede contener cualquier componente que tenga una función arbitraria diferente a los componentes descritos anteriormente.

EJEMPLOS

[0086] A continuación, se hará descripción de ejemplos concretos de la invención.

(Ejemplo 1)

Primero, se produjo un agente de crema dental de la composición estomatológica utilizando los siguientes componentes 1 a 11 (unidad: % en peso).

[0087] Respecto a esto, se utilizó una inmunoglobulina como el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina. Dicha inmunoglobulina se preparó a partir de la inmunización de un huevo producido por una gallina con la glicosiltransferasa unida a la membrana de *Streptococcus mutans*. El

agente de crema dental se produjo de la forma usual, excepto que el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se adicionó a agua con colágeno de hidrólisis para disolverlos.

[0088]

1. Anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina	: 1.0
2. Ácido cítrico	: 0.08
3. Citrato de sodio	: 1.0
4. colágeno de hidrólisis	: 0.5
5. monolaurato de poliglicerilo	: 0.2
6. Xilitol	: 1.0
7. glicerina concentrada	: 20.0
8. Sorbitol	: 40.0
9. Carboximetilcelulosa de sodio	: 2.7
10. Material de perfume	: 1.0
11. Agua destilada	: residuo

[0089] (Ejemplos 2 a 10)

En cada uno de los ejemplos 2 a 10, se produjo un agente de crema dental en la misma forma que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad de cada uno del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, el ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico fue cambiada como se muestra en la Tabla 1.

[0090] (Ejemplo 11)

Se produjo un agente de crema dental en la misma forma que en el Ejemplo 1, excepto que el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se cambió por una inmunoglobulina preparada a partir de la inmunización de un huevo de gallina con las gingipaínas de *Porphyromonas gingivalis*, así mismo, el colágeno de hidrólisis fue cambiado por gelatina, y como tensoactivo se utilizó la 2-alkil-N-carboximetil-N-hidroxiethylimidazolinio betaína en vez de monolaurato de poliglicerilo, en una cantidad como se muestra en la Tabla 1.

[0091] (Ejemplo 12)

Un agente de crema dental de la composición estomatológica se

produjo utilizando los siguientes componentes 1 a 13 (unidad: % en peso).

[0092] Respecto a esto, se utilizó una inmunoglobulina como el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina. Dicha inmunoglobulina se preparó a partir de la inmunización de un huevo producido por una gallina con la glicosiltransferasa unida a la membrana of *Streptococcus mutans*. El agente de crema dental se produjo de la forma usual, excepto que el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se adicionó a agua con colágeno de hidrólisis para disolverlos.

[0093]

1. Anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina	: 1.0
2. Ácido cítrico	: 0.08
3. Citrato de sodio	: 1.0
4. Colágeno de hidrólisis	: 1.0
5. Monolaurato de poliglicerilo	: 2.0
6. Fosfato ácido de calcio	: 25.0
7. Anhídrido silícico	: 7.0
8. Xilitol	: 1.0
9. Glicerina concentrada	: 25.0
10. Carboximetilcelulosa de sodio	: 1.0
11. Polietilenglicol 400	: 2.0
12. Material de perfume	: 1.0
13. Agua destilada	: residuo

[0094] (Ejemplo 13)

Un agente de crema dental de la composición estomatológica se produjo utilizando los siguientes componentes 1 a 11 (unidad: % en peso).

[0095] Respecto a esto, el agente de crema dental se produjo de la forma usual, excepto que se adicionó lipasa a agua con un colágeno de hidrólisis para disolverlos.

[0096]

1. Lipasa (derivada del género <i>Pseudomonas</i>)	: 1.0
---	-------

2. Ácido cítrico	: 0.08
3. Citrato de sodio	: 1.0
4. Colágeno de hidrólisis	: 0.5
5. Monolaurato de poliglicerilo	: 0.2
6. Xilitol	: 1.0
7. Glicerina concentrada	: 20.0
8. Sorbitol	: 40.0
9. Carboximetilcelulosa de sodio	: 2.7
10. Material de perfume	: 1.0
11. Agua destilada	: residuo

[0097] (Ejemplos 14 a 22)

En cada uno de los ejemplos 14 a 22, un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que una cantidad de cada uno de la lipasa, el ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico se cambió como se muestra en Tabla 2.

[0098] (Ejemplo 23)

Un agente de crema dental se produjo utilizando los siguientes componentes 1 a 11 (unidad: % en peso).

[0099] Respecto a esto, el agente de crema dental se produjo de la forma usual, excepto que se adicionó proteasa a agua con un colágeno de hidrólisis para disolverlos.

[0100] 1. Proteasa (papaína)	: 1.0
2. Ácido cítrico	: 0.08
3. Citrato de sodio	: 1.0
4. Colágeno de hidrólisis	: 0.5
5. Monolaurato de poliglicerilo	: 0.2
6. Xilitol	: 1.0
7. Glicerina concentrada	: 20.0
8. Sorbitol	: 40.0
9. Carboximetilcelulosa de sodio	: 2.7
10. Material de perfume	: 1.0
11. Agua destilada	: residuo

[0101] (Ejemplos 24 a 32)

En cada uno de los ejemplos 24 a 32, un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 23, excepto que una cantidad de cada uno de la proteasa, el ácido cítrico y la sal metálica del ácido cítrico se cambió como se muestra en Tabla 2.

[0102] (Ejemplo Comparativo 1)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el agente de crema dental no contenía ácido cítrico.

[0103] (Ejemplo Comparativo 2)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el agente de crema dental no contenía citrato de sodio y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 1.

[0104] (Ejemplo Comparativo 3)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el ácido cítrico y el citrato de sodio no estaban contenidos en el agente de crema dental y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 1.

[0105] (Ejemplo Comparativo 4)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que el agente de crema dental no contenía ácido cítrico.

[0106] (Ejemplo Comparativo 5)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que el agente de crema dental no contenía citrato de sodio y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 2.

[0107] (Ejemplo Comparativo 6)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que el ácido cítrico y el citrato de sodio no estaban contenidos en el agente de crema dental y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 2.

[0108] (Ejemplo Comparativo 7)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 23, excepto que el agente de crema dental no contenía ácido cítrico.

[0109] (Ejemplo Comparativo 8)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 23, excepto que el agente de crema dental no contenía citrato de sodio y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 2.

[0110] (Ejemplo Comparativo 9)

Un agente de crema dental se produjo de la misma manera que en el Ejemplo 23, excepto que el ácido cítrico y el citrato de sodio no estaban contenidos en el agente de crema dental y se utilizó el tensoactivo mostrado en la Tabla 2.

[0111] En cada uno de los ejemplos y los ejemplos comparativos, el tipo y la cantidad del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina o la enzima, la cantidad de cada uno del ácido cítrico, el citrato de sodio y el cloruro de sodio, el tipo y la cantidad de cada uno del colágeno y el tensoactivo, y similares se mostraron en la Tabla 1 y Tabla 2. Adicionalmente, en las tablas, se indica como "X" al anticuerpo obtenido a partir de la yema de un huevo de gallina inmunizado con la glicosiltransferasa unida a la membrana de *Streptococcus mutans*, y "Y" al anticuerpo obtenido a partir de la yema de un huevo de gallina inmunizado con las gingipaínas de *Porphyromonas gingivalis*, la lipasa se indica como "L", la proteasa como "P", el colágeno de hidrólisis como "a", la gelatina como "b", el monolaurato de poliglicerilo como "A", el lauroanfoacetato de sodio como "B", y el 2-alkil-N-carboximeti-N-hidroxiethyl imidazolinio betaína como "C".

[0112] Tabla 1

	Agentes de Crema dental											Evaluaciones de almacenamiento estable					
	Anticuerpos obtenidos a partir de yema de huevo de gallina		Ácidos cítricos		Sales metálicas de ácido cítrico		Colágenos		Tensoactivos		A/B		A/C	B/C	D/C	E/C	Concentraciones de sal [%]
	tipos	cantidades C [% en peso]	cantidades A [% en peso]	tipos	cantidades B [% en peso]	tipos	cantidades D [% en peso]	tipos	cantidades E [% en peso]								
Ej. 1	X	1	0.08	a	1	a	0.5	A	0.2	0.08	0.08	1	0.5	0.2	1	A	
Ej. 2	X	1	0.75	a	3	a	0.5	A	0.2	0.25	0.75	3	0.5	0.2	3	B	
Ej. 3	X	1	0.03	a	6	a	0.5	A	0.2	0.005	0.03	6	0.5	0.2	6	C	
Ej. 4	X	1	0.01	a	0.5	a	0.5	A	0.2	0.02	0.01	0.5	0.5	0.2	0.5	A	
Ej. 5	X	1	0.02	a	2	a	0.5	A	0.2	0.01	0.02	2	0.5	0.2	2	B	
Ej. 6	X	1	0.6	a	1	a	0.5	A	0.2	0.6	0.6	1	0.5	0.2	1	B	
Ej. 7	X	1	0.009	a	1	a	0.5	A	0.2	0.009	0.009	1	0.5	0.2	1	C	
Ej. 8	X	0.1	0.08	a	1	a	0.5	A	0.2	0.08	0.8	10	5	2	1	A	
Ej. 9	X	0.1	0.75	a	3	a	0.5	A	0.2	0.25	7.5	30	5	2	3	B	
Ej. 10	X	0.1	0.03	a	6	a	0.5	A	0.2	0.005	0.3	60	5	2	6	C	
Ej. 11	Y	1	0.08	b	1	b	0.5	C	0.2	0.08	0.08	1	0.5	0.2	1	A	
Ej. 12	X	1	0.08	a	1	a	1.0	A	2.0	0.08	0.08	1	1	2	1	A	
Ej. Com. 1	X	1	-	a	1	a	0.5	A	0.2	-	-	1	0.5	0.2	1	D	
Ej. Com. 2	X	1	0.08	a	-	a	0.5	B	0.2	-	0.08	-	0.5	0.2	-	D	
Ej. Com. 3	X	1	-	a	-	a	1.5	B	1.2	-	-	-	1.5	1.2	-	D	

[0113] Tabla 2

	Agentes de Crema dental											Evaluaciones de almacenamiento estable						
	Enzimas		Ácidos cítricos		Sales metálicas de ácido cítrico		Colágenos		Tensoactivos		A/B		A/C	B/C	D/C	E/C	Concentraciones de sal [%]	
	tipos	cantidades C [% en peso]	cantidades A [% en peso]	cantidades B [% en peso]	tipos	cantidades D [% en peso]	tipos	cantidades E [% en peso]										
Ej. 13	L	1	0.08	1	0.08	1	0.08	a	0.5	A	0.2	0.08	0.08	1	0.5	0.2	1	A
Ej. 14	L	1	0.75	3	0.75	3	0.75	a	0.5	A	0.2	0.25	0.75	3	0.5	0.2	3	B
Ej. 15	L	1	0.03	6	0.03	6	0.03	a	0.5	A	0.2	0.005	0.03	6	0.5	0.2	6	C
Ej. 16	L	1	0.01	0.5	0.01	0.5	0.01	a	0.5	A	0.2	0.02	0.01	0.5	0.5	0.2	0.5	A
Ej. 17	L	1	0.02	2	0.02	2	0.02	a	0.5	A	0.2	0.01	0.02	2	0.5	0.2	2	B
Ej. 18	L	1	0.6	1	0.6	1	0.6	a	0.5	A	0.2	0.6	0.6	1	0.5	0.2	1	B
Ej. 19	L	1	0.009	1	0.009	1	0.009	a	0.5	A	0.2	0.009	0.009	1	0.5	0.2	1	C
Ej. 20	L	0.1	0.08	1	0.08	1	0.08	a	0.5	A	0.2	0.08	0.8	10	5	2	1	A
Ej. 21	L	0.1	0.75	3	0.75	3	0.75	a	0.5	A	0.2	0.25	7.5	30	5	2	3	B
Ej. 22	L	0.1	0.03	6	0.03	6	0.03	a	0.5	A	0.2	0.005	0.3	60	5	2	6	C
Ej. 23	P	1	0.08	1	0.08	1	0.08	a	0.5	A	0.2	0.08	0.08	1	0.5	0.2	1	A
Ej. 24	P	1	0.75	3	0.75	3	0.75	a	0.5	A	0.2	0.25	0.75	3	0.5	0.2	3	B
Ej. 25	P	1	0.03	6	0.03	6	0.03	a	0.5	A	0.2	0.005	0.03	6	0.5	0.2	6	C
Ej. 26	P	1	0.01	0.5	0.01	0.5	0.01	a	0.5	A	0.2	0.02	0.01	0.5	0.5	0.2	0.5	A
Ej. 27	P	1	0.02	2	0.02	2	0.02	a	0.5	A	0.2	0.01	0.02	2	0.5	0.2	2	B
Ej. 28	P	1	0.6	1	0.6	1	0.6	a	0.5	A	0.2	0.6	0.6	1	0.5	0.2	1	B
Ej. 29	P	1	0.009	1	0.009	1	0.009	a	0.5	A	0.2	0.009	0.009	1	0.5	0.2	1	C
Ej. 30	P	0.1	0.08	1	0.08	1	0.08	a	0.5	A	0.2	0.08	0.8	10	5	2	1	A
Ej. 31	P	0.1	0.75	3	0.75	3	0.75	a	0.5	A	0.2	0.25	7.5	30	5	2	3	B
Ej. 32	P	0.1	0.03	6	0.03	6	0.03	a	0.5	A	0.2	0.005	0.3	60	5	2	6	C
Ej. Com. 4	L	1	-	1	-	1	-	a	0.5	A	0.2	-	-	1	0.5	0.2	1	D
Ej. Com. 5	L	1	0.08	-	0.08	-	0.08	a	0.5	B	0.2	-	0.08	-	0.5	0.2	-	D
Ej. Com. 6	L	1	-	-	-	-	-	a	1.5	B	1.2	-	-	-	1.5	1.2	-	D
Ej. Com. 7	P	1	-	1	-	1	-	a	0.5	A	0.2	-	-	1	0.5	0.2	1	D
Ej. Com. 8	P	1	0.08	-	0.08	-	0.08	a	0.5	B	0.2	-	0.08	-	0.5	0.2	-	D
Ej. Com. 9	P	1	-	-	-	-	-	a	1.5	B	1.2	-	-	-	1.5	1.2	-	D

[0114] Evaluaciones

[Evaluación de almacenamiento de forma estable del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina]

En el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos 1 a 12 y los ejemplos comparativos 1 a 3, se tomó 1 g del agente de crema dental justo después de la producción del mismo y 1g del agente dental después de almacenado a una temperatura de 40°C durante 6 meses, y se suspendió en 9 mL de un amortiguador fosfato salino (PBS, por sus siglas en inglés) para obtener una solución. La solución se incubó en un baño de agua a 37°C durante 15 minutos. Se adicionaron 10 mL de Cloroformo a la solución para obtener una mezcla. La mezcla se incubó en un baño de agua a 37°C durante 15 minutos. Posteriormente, la mezcla se sometió a separación centrífuga durante 20 minutos para obtener una parte de fase acuosa. Entonces, se utilizó la parte de fase acuosa como solución de muestra. La solución de muestra se adición en una placa de ELISA, sobre la cual se adsorbió un antígeno en fase sólida, en una proporción de 100 µL/pozo. La placa de ELISA se dejó a 25°C durante 1 hora para llevar a cabo una reacción antígeno-anticuerpo. Después de completar la reacción, la placa de ELISA se lavó cinco veces con PBS-T. Además, se adicionaron a la placa de ELISA 100 µL de un anticuerpo IgG anti-pollo que se une a peroxidasa como un anticuerpo secundario para llevar a cabo la reacción antígeno-anticuerpo a 25°C durante 30 minutos. Desde este punto, se lavó la placa de ELISA con PBS-T seis veces. Después, 100 µL de una solución, en la que se disolvieron 20 mg de fenilendiamina de un sustrato y 10 µL de peróxido de hidrógeno, se adicionaron a 50 mL de una solución amortiguadora de fosfato disódico 0.2 M- ácido cítrico 0.1 M (pH 5.0). Entonces se obtuvo una muestra. Luego, se hizo reaccionar la mezcla a 25°C durante 20 minutos. La reacción se detuvo adicionando 100 µL una solución 3N de ácido sulfúrico a la mezcla. Después de completar la reacción se midió la absorbancia (OD_{490}) de la solución de reacción obtenida para obtener un valor de anticuerpo. Se obtuvo un valor para el anticuerpo obtenido utilizando el agente de crema dental almacenado a 40°C durante 6 meses con respecto a un valor obtenido para el anticuerpo obtenido utilizando el agente de crema dental justo después de la producción. La cantidad se evaluó de acuerdo con los siguientes cuatro criterios, como proporción residual del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina.

[0115] A: La proporción residual del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es 80% o más.

B: La proporción residual del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es 70% o más pero inferior a 80%.

C: La proporción residual del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es 50% o más pero inferior a 70%.

D: La proporción residual del anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina es inferior a 50%.

[0116] [Evaluación de almacenamiento de forma estable de lipasa]

En el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos 13 a 22 y los ejemplos comparativos 4 a 6, se tomaron 5.0 g del agente de crema dental justo después de la producción del mismo y 5.0 g del agente de crema dental después de almacenado a una temperatura de 40°C durante 6 meses, y se suspendieron en 10 mL de una solución de amortiguador fosfato 0.1 M (pH 7.0) para obtener una suspensión líquida. Después, la suspensión líquida se sometió a separación centrífuga durante 5 minutos para obtener un sobrenadante de centrifugación. Se adicionaron 2 mL de una solución de amortiguador fosfato 0.1 M (pH 7.0) a 1 mL del sobrenadante de centrifugación para obtener una mezcla A. La mezcla A se calentó durante 5 minutos en un depósito a temperatura constante de 37°C. Adicionalmente, se adicionaron 3 mL de un líquido de aceite de oliva emulsificado calentado previamente a 37°C durante 5 minutos a la mezcla A para obtener una mezcla B. La mezcla B se agitó a 37°C durante 30 minutos. Posteriormente, se adicionaron 20 mL de una mezcla de partes iguales de acetona y etanol a la mezcla B para obtener una solución de muestra.

[0117] Aparte de esto, en el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos 13 a 22 y los ejemplos comparativos 4 a 6, se tomaron 5.0 g del agente de crema dental justo después de la producción del mismo y 5.0 g del agente de crema dental después de almacenado a una temperatura de 40°C durante 6 meses, y se suspendieron en 10 mL de una solución de amortiguador fosfato 0.1 M (pH 7.0) para obtener una suspensión líquida. Después, la suspensión líquida se sometió a separación centrífuga durante 5 minutos para obtener un sobrenadante de

centrifugación. Se adicionaron 2 mL de una solución de amortiguador fosfato 0.1 M (pH 7.0) a 1 mL del sobrenadante de centrifugación para obtener una mezcla C. Después, se adicionaron 20 mL de una mezcla de partes iguales de acetona y etanol a la mezcla C, y luego se mezcló lo suficiente. Después, se adicionaron 3 mL de un líquido de aceite de oliva emulsificado a la mezcla C para obtener una mezcla D. La mezcla D se agitó a 37°C durante 30 minutos para obtener una solución control.

[0118] Se adicionaron tres gotas de fenolftaleína a la solución de muestra y a la solución control, respectivamente, para titular con una solución 0.1 N de hidróxido de sodio. Se calculó un título de lipasas (unidad/g) mediante la siguiente fórmula. Se obtuvo un valor del título de lipasa obtenido al utilizar el agente de crema dental después de almacenado a 40°C durante 6 meses con respecto al título de lipasa obtenido al utilizar el agente de crema dental justo después de la producción. La cantidad se evaluó de acuerdo con los siguientes cuatro criterios como una proporción residual de lipasa.

[0119] Título de lipasa [unidad/g] = $[400 \times (a-b)]/3$

Donde “a” representa un título (mL) de la solución de muestra y “b” representa un título (mL) de la solución control.

- [0120]** A: La proporción residual de lipasas es 80% o más.
 B: La proporción residual de lipasas es 70% o más pero inferior a 80%.
 C: La proporción residual de lipasas es 50% o más pero inferior a 70%.
 D: La proporción residual de lipasas es inferior a 50%.

[0121] [Evaluación de almacenamiento de forma estable de proteasa]

En el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos 23 a 32 y los ejemplos comparativos 7 a 9, se adicionaron exactamente 20 mL de agua a 0.25 del agente de crema dental justo después de la producción del mismo y a 0.25 g del agente de crema dental después de almacenado a una temperatura de 40°C durante 6 meses. Se mezclaron y suspendieron para obtener suspensiones líquidas, respectivamente. Después, la suspensión líquida se sometió a separación centrífuga durante 5 minutos para obtener un sobrenadante de centrifugación. Se

adicionaron 4 mL de una solución de amortiguador fosfato 0.1 mol/L a 1 mL de sobrenadante de centrifugación para obtener una mezcla E. La mezcla E se calentó durante 5 minutos en un depósito a temperatura constante de 30°C. Adicionalmente, se adicionaron 4 mL de clorhidrato de p-tosil arginina metiléster 0.1 mol/L a 30°C durante 5 minutos calentados por adelantado a la mezcla E para obtener una mezcla F. La mezcla F se calentó a 30°C durante 30 minutos, y luego se filtró inmediatamente (un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm). Luego, se adicionaron 0.4 mL de una solución de ácido tricloroacético (15→100) a 0.6 mL del filtrado obtenido para detener la reacción enzimática. Por consiguiente, se obtuvo una mezcla G. Luego, se adicionaron 0.2 mL de una solución de permanganato de potasio (2→100) a la mezcla G para obtener una mezcla H. La mezcla H se agitó y se dejó 1 minuto. Los contenidos de la misma se oxidaron, y después, se adicionaron 0.2 mL una solución de sulfito ácido de sodio (1→10) a la mezcla H para obtener una mezcla I. La mezcla I se agitó y se redujo el exceso de permanganato de potasio. Luego, se adicionaron 8 mL de una solución ácida cromotrópica 0.4% a la mezcla I para obtener una mezcla J. La mezcla J se agitó bien y se calentó en un baño de agua hirviendo durante 15 minutos exactamente. Entonces, la mezcla J se coloreó. La mezcla J se dejó a temperatura ambiente durante 40 minutos. Después, una absorbancia en una longitud de onda de 580 nm de la mezcla J se midió utilizando una solución blanco de agua. De forma similar, se llevó cabo una prueba blanco, y se obtuvo un título de proteasa [unidad/g] mediante la siguiente fórmula. Se obtuvo un valor del título de proteasa obtenido al utilizar el agente de crema dental después de almacenado a 40°C durante 6 meses con respecto al título de proteasa obtenido al utilizar el agente de crema dental justo después de la producción. La cantidad se evaluó de acuerdo con los siguientes cuatro criterios como una proporción residual de proteasa.

[0122] Título de proteasa [unidad/g] = $(a-b) \times 188$

donde “a” representa una absorbancia de la solución de muestra y “b” representa una absorbancia de la solución de muestra para la prueba blanco.

[0123] A: La proporción residual de proteasa es 80% o más.

B: La proporción residual de proteasa es 70% o más pero inferior a 80%.

C: La proporción residual de proteasa es 50% o más pero inferior a 70%.

D: La proporción residual de proteasa es inferior a 50%.

Los resultados evaluados como se describió anteriormente se muestran en la Tabla 1 y la Tabla 2.

[0124] Como se muestra en la Tabla 1 y la Tabla 2 claramente, el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos puede contener la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina de forma estable.

Por el contrario, el agente de crema dental obtenido en cada uno de los ejemplos comparativos puede obtener resultados insuficientes.

APLICACIÓN INDUSTRIAL

[0125] La presente invención provee la composición estomatológica que comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, ácido cítrico, y la sal metálica del ácido cítrico. De acuerdo con la presente invención, es posible proveer la composición estomatológica que es capaz de contener el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina y la enzima de forma estable, y prevenir o mejorar enfermedades en la cavidad oral, tales como caries dental o enfermedad periodontal. En concordancia, la presente invención tiene aplicación industrial.

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Una composición estomatológica que comprende:
al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lipasa, proteasa y un anticuerpo obtenido a partir de una yema de huevo de gallina;
ácido cítrico; y
una sal metálica del ácido cítrico.
2. La composición estomatológica como se reivindica en la reivindicación 1, en donde una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina está en el rango de 0.001 a 10 % en peso.
3. La composición estomatológica como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde cuando una cantidad del ácido cítrico se define como "A" [% en peso] y una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como "B" [% en peso], se satisface la siguiente relación:
 $0.005 \leq A/B \leq 1$.
4. La composición estomatológica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde cuando una cantidad del ácido cítrico se define como "A" [% en peso] y una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se definan como "C" [% en peso], se satisface la siguiente relación: $0.0005 \leq A/C \leq 10000$.
5. La composición estomatológica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde cuando una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como "B" [% en peso] y una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina se define como "C" [% en peso], se satisface la siguiente relación: $0.005 \leq B/C \leq 10000$.
6. La composición estomatológica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que comprende adicionalmente un éster de

poliglicerilo de ácido graso o un tensoactivo anfófilo basado en aminoácidos como tensoactivo.

7. La composición estomatológica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que comprende adicionalmente un colágeno.

8. La composición estomatológica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde una concentración de sal en la composición estomatológica esté en el rango de 0.1 a 20%.

(21) No. de solicitud:	(51) Int Cl: A61K 8/98
(22) Fecha de solicitud: 25-02-14	(71) Solicitante(s): NIPPON ZETTOC CO., LTD.
(30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País 2011-217960 30-09-11 JP	(72) Inventor(es): TOMABECHI, Yasuyuki; SATO, Manami y YASUMURO, Misao.
	(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30-04-14	(87) Publicación internacional:
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 28-09-12 No. de solicitud: PCT/JP2012/075075	Fecha: 04-04-13 No. publicación: WO 2013/047745 A1
(54) Título:	“COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA”

Resumen - Reivindicación(es):

Resumen.-

Se provee una composición estomatológica. La composición estomatológica tiene la capacidad de combinar de forma estable un anticuerpo obtenido a partir de una yema de huevo de gallina, y prevenir que ocurran enfermedades en una cavidad oral tales como caries dental y enfermedad periodontal, o mejorar dichas enfermedades en la cavidad oral. La composición estomatológica incluye al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lipasa, proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, ácido cítrico y una sal metálica del ácido cítrico. Una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina está en el rango de 0.001 a 10 % en peso. Cuando una cantidad del ácido cítrico se define como “A” [% en peso] y una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como “B” [% en peso], se satisface la siguiente relación: $0.005 \leq A/B \leq 1$. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un éster de poliglicerilo de ácido graso o un tensoactivo anfótilico basado en aminoácidos como tensoactivo. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un colágeno.

Sector: Sector Farmacéutico. Composiciones de uso en el área de la odontología para prevenir o mejorar enfermedades de la cavidad oral como caries dental y enfermedad periodontal.

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年4月4日(04.04.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/047745 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/98 (2006.01) A61K 39/395 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/66 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/075075
- (22) 国際出願日: 2012年9月28日(28.09.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-217960 2011年9月30日(30.09.2011) JP
- (71) 出願人: 日本ゼトック株式会社(NIPPON ZETTOC CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1020074 東京都千代田区九段南2丁目3番26号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 苫米地 泰之(TOMABECHI, Yasuyuki); 〒1020074 東京都千代田区九段南2丁目3番26号 日本ゼトック株式会社内 Tokyo (JP). 佐藤 真奈美(SATO, Manami); 〒1020074 東京都千代田区九段南2丁目3番26号 日本ゼトック株式会社内 Tokyo (JP). 安室 操(YASUMURO, Misao); 〒1020074 東京都千代田区九段南2丁目3番26号 日本ゼトック株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 朝比 一夫, 外(ASAHI, Kazuo et al.); 〒1050003 東京都港区西新橋1丁目18番9号 西新橋ノアビル4階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: ORAL COMPOSITION

(54) 発明の名称: 口腔用組成物

(57) Abstract: Provided is an oral composition into which an egg antibody can be contained stably and which can prevent or ameliorate oral diseases such as dental caries and a periodontal disease. The oral composition is characterized by comprising at least one component selected from the group consisting of a lipase, a protease and an egg antibody, citric acid, and a metal salt of citric acid. The total content of the lipase, the protease and the egg antibody is preferably 0.001 to 10 wt%. It is preferred that the relationship represented by the following formula: $0.005 \leq A/B \leq 1$, wherein A [wt%] represents the content of citric acid and B [wt%] represents the content of the metal salt of citric acid, is fulfilled. The oral composition according to the present invention preferably contains a polyglycerin fatty acid ester or an amino-acid-type amphoteric activator as a surfactant. The oral composition according to the present invention preferably contains a collagen.

(57) 要約: 鶏卵抗体を安定して配合することができ、齲蝕や歯周病等の口腔内疾患を予防または改善することが可能な口腔用組成物が提供される。その口腔用組成物は、リパーゼ、プロテアーゼおよび鶏卵抗体からなる群から選択される少なくとも1種と、クエン酸と、クエン酸金属塩と、を含有することを特徴とする。リパーゼ、プロテアーゼおよび鶏卵抗体の総配合量は、0.001~10wt%であることが好ましい。クエン酸の配合量をA [wt%]、クエン酸金属塩の配合量をB [wt%]としたとき、 $0.005 \leq A/B \leq 1$ の関係を満足することが好ましい。また、本発明の口腔用組成物は、界面活性剤として、ポリグリセリン脂肪酸エステルまたはアミノ酸系両性活性剤を含むことが好ましい。また、本発明の口腔用組成物は、コラーゲン類を含むことが好ましい。



WO 2013/047745 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/075075

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/98(2006.01)i, A61K8/365(2006.01)i, A61K8/66(2006.01)i, A61K39/395(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K8/98, A61K8/365, A61K8/66, A61K39/395, A61Q11/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2011-084500 A (Nippon Zettoc Co., Ltd.), 28 April 2011 (28.04.2011), claims; paragraphs [0045] to [0047], [0056] to [0061], [0072], [0073]; examples (Family: none)	1, 2, 4-8 6-8
X Y	JP 2001-181163 A (Lion Corp.), 03 July 2001 (03.07.2001), claims; paragraphs [0008], [0016] to [0019]; example 15 (Family: none)	1-6, 8 7, 8

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
10 December, 2012 (10.12.12)

Date of mailing of the international search report
18 December, 2012 (18.12.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/075075

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 01-503142 A (Den Mat Corp.), 26 October 1989 (26.10.1989), claims; page 3, upper right column, lines 5 to 8; examples 1, 11 & WO 1988/000043 A1 & US 4986981 A & EP 319532 A1	1-5,8 6-8
X Y	JP 2009-532374 A (McNEIL-PPC, Inc.), 10 September 2009 (10.09.2009), claims; examples 2, 2a, 2b & WO 2007/117927 A2 & US 2007/0231277 A1 & US 2007/0231277 A1	1-5,8 6-8
X Y	JP 01-313438 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 18 December 1989 (18.12.1989), claims; example 1; page 2, lower left column, line 17 to lower right column, line 11 (Family: none)	1-5,8 6-8

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO	
PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u>		MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____	
(21) No. de solicitud:	(22) Fecha de solicitud: 25-02-14		
(51) Clasificación Internacional: A61K 8/98			
(71) Solicitante(s): NIPPON ZETTOC CO., LTD.			
(72) Inventor(es): TOMABECHI, Yasuyuki; SATO, Manami y YASUMURO, Misao.			
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	2011-217960	30-09-11	JP
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30-04-14	(87) Publicación internacional:		
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT	Fecha: 04-04-13		
Fecha de presentación de la solicitud: 28-09-12	No. Publicación: WO 2013/047745 A1		
No. de solicitud: PCT/JP2012/075075			
(54) Título: COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA.			
(57) Resumen - Reivindicación(es):			
Resumen.-			
<p>Se provee una composición estomatológica. La composición estomatológica tiene la capacidad de combinar de forma estable un anticuerpo obtenido a partir de una yema de huevo de gallina, y prevenir que ocurran enfermedades en una cavidad oral tales como caries dental y enfermedad periodontal, o mejorar dichas enfermedades en la cavidad oral. La composición estomatológica incluye al menos uno seleccionado del grupo que consiste en lipasa, proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina, ácido cítrico y una sal metálica del ácido cítrico. Una cantidad total de la lipasa, la proteasa y el anticuerpo obtenido a partir de la yema de huevo de gallina está en el rango de 0.001 a 10 % en peso. Cuando una cantidad del ácido cítrico se define como "A" [% en peso] y una cantidad de la sal metálica del ácido cítrico se define como "B" [% en peso], se satisface la siguiente relación: $0.005 \leq A/B \leq 1$. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un éster de poliglicerilo de ácido graso o un tensoactivo anfólico basado en aminoácidos como tensoactivo. Adicionalmente, la composición estomatológica de la presente invención incluye un colágeno.</p>			
<p>Sector: Sector Farmacéutico. Composiciones de uso en el área de la odontología para prevenir o mejorar enfermedades de la cavidad oral como caries dental y enfermedad periodontal.</p>			

		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS	
PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u>		MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____	
(21) No. de solicitud:	(22) Fecha de solicitud: 25-02-14		
(51) Clasificación Internacional: A61K 8/98			
(71) Solicitante(s): NIPPON ZETTOC CO., LTD.			
(72) Inventor(es): TOMABECHI, Yasuyuki; SATO, Manami y YASUMURO, Misao.			
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	2011-217960	30-09-11	JP
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30-04-14	(87) Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha: 04-04-13		
Fecha de presentación de la solicitud: 28-09-12	No. publicación: WO 2013/047745 A1		
No. de solicitud: PCT/JP2012/075075			
(54) Título: COMPOSICIÓN ESTOMATOLÓGICA.			