

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-109368-00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA A FASE NACIONAL
10-109368

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

PRODUCTO PARA CUIDADO ORAL Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO

NUEVA YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

74. APODERADO

JUAN PABLO CADENA SARMENTO

22. BOGOTÁ, D.C.

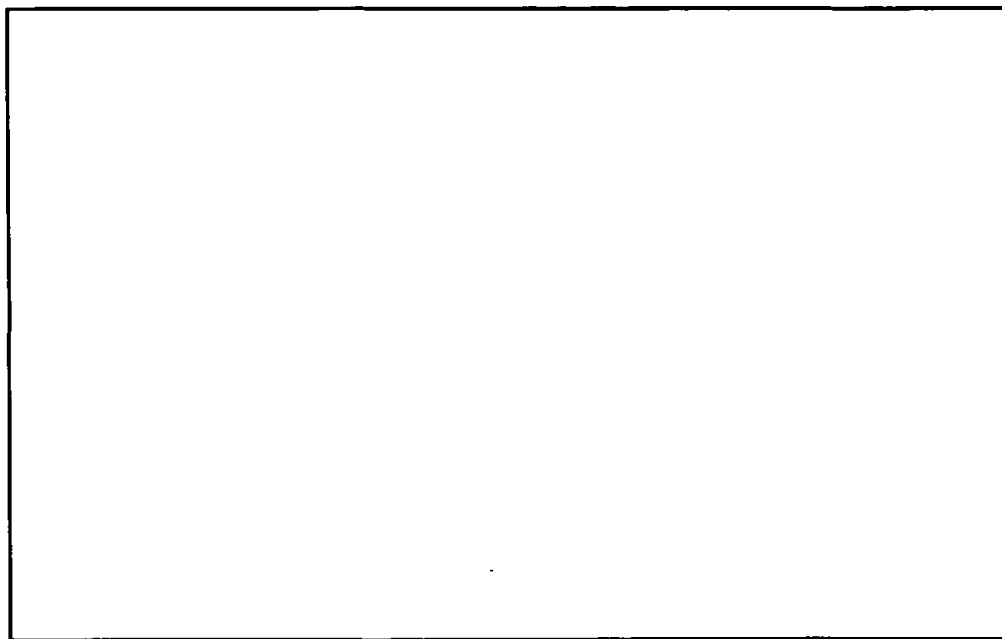
AS: 113.832		PETITORIO		
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO		
		 No. 10-109368- 00000-0000 Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR in Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 66		
FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL				
1 SOLICITUD DE:				
☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad.				
☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.				
2 SOLICITANTE		IDENTIFICACIÓN		
Nombre: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		C.C. ☐ NIT ☐		
Dirección: 300 Park Avenue New York, NY 10022, US.		C.E. ☐ Otro ☐		
Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.		Cual _____		
Lugar de Constitución: Estados Unidos de América.		Número _____		
Teléfono: _____ Fax: _____				
E-mail _____				
3 REPRESENTANTE O APODERADO		IDENTIFICACIÓN		
Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO		C.C. ☒ NIT ☐		
Dirección: Calle 70ª #4 – 41, Bogotá, Colombia.		C.E. ☐ Otro ☐		
Teléfono: 744-2200 Fax: 742-2200		Cual _____		
E-mail: _____		Número 80.410.337 TP 57492		
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el numero de radicación (del poder). _____				
4 INVENTOR (ES) (72)		Nombre: Rajnish KOHLI, Richard ROBINSON, Richard SULLIVAN, Diane CUMMINS.		
		Dirección: 15 Joshua Drive Hillsborough, NJ 08844, US; 51 Ketchum Road Belle Mead, NJ 08502, US; 29 Brittany Court Atlantic Highlands, NJ 07716, US; 501 Binghampton Lane Livingston, NJ 07039, US (respectivamente).		
		Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.		
5 PCT (86)				
Solicitud Internacional No.		PCT/US2009/033290	Fecha 06.02.2009	
Publicación Internacional No		WO 2009/100264 A3	Fecha 13.08.2009	
6 Título (54): PRODUCTO PARA CUIDADO ORAL Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO				
7 Clasificación Internacional (51): A61K8/44, A61Q11/00				
8 Prioridad SI ☒ NO ☐		(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
		US	08.02.2008	61/027,431
		US	08.02.2008	61/027,420
		US	08.02.2008	61/027,432
		US	08.02.2008	61/027,435
		US	09.02.2008	61/027,441
		US	09.02.2008	61/027,442
9 Comprobante de pago No. 10-53.586; 10-64.436; 10-53.607; 10-53.608 Fecha 03-09-2010				
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.				

10

ANEXOS

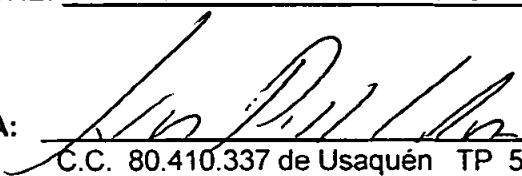
- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 554.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no estén inscritas en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada.**
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. **Fotocopia autenticada.**
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros: - Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de Reivindicaciones adicionales \$ 364.000 (14*\$26.000).

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA: 
C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

113832.

3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 53,608

FECHA : JULIO 1 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-109368-00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eva: 378 FASENACIONALI
Folios: 66

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	354577665	30/06/2010	29,097,900.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	52,000.00
		TOTAL :	\$ 52,000.00

SON: CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

113832
4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 53,607
FECHA : JULIO 1 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-109368- -00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	354677665	30/06/2010	28,097,800.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	52,000.00
		TOTAL :	\$ 52,000.00

SON: CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

113032

5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 64,436
FECHA : AGOSTO 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-109368-00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	vr. PAGO
ERIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	50662503	04/08/2010	42,625,800.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	260,000.00
		TOTAL :	\$ 260,000.00

SON: DOSCIENTOS SESENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

113832
6

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 53,586
FECHA : JULIO 1 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-109368- -00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66

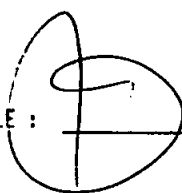
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754327	354677665	30/06/2010	29,087,800.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	554,000.00
		TOTAL :	\$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

7

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
13 August 2009 (13.08.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/100264 A3

(51) International Patent Classification:
A61K 8/44 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2009/033290

(22) International Filing Date:
6 February 2009 (06.02.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/027,431 8 February 2008 (08.02.2008) US
61/027,420 8 February 2008 (08.02.2008) US
61/027,432 8 February 2008 (08.02.2008) US
61/027,435 8 February 2008 (08.02.2008) US
61/027,441 9 February 2008 (09.02.2008) US
61/027,442 9 February 2008 (09.02.2008) US

(71) Applicant (for all designated States except US): COL-
GATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park
Avenue, New York, NY 10022 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): KOHLI, Rajnish
[GB/US]; 15 Joshua Drive, Hillsborough, NJ 08844 (US).
ROBINSON, Richard [US/US]; 51 Ketchum Road,
Belle Mead, NJ 08502 (US). SULLIVAN, Richard [US/
US]; 29 Brittany Court, Atlantic Highlands, NJ 07716
(US). CUMMINS, Diane [GB/US]; 501 Binghampton
Lane, Livingston, NJ 07039 (US).

(74) Agent: TRAUT, Donald, L.; Colgate-Palmolive Compa-
ny, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ
08855 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, 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, JP, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (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, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments (Rule 48.2(h))

(88) Date of publication of the international search report:
5 November 2009

(54) Title: ORAL CARE PRODUCT AND METHODS OF USE THEREOF

(57) Abstract: This invention relates to oral care compositions comprising an effective amount of a basic amino acid in free or
salt form and a low dosage of fluoride and to methods of using such compositions.

WO 2009/100264 A3

8

(19) Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
13 de Agosto de 2009 (13.08.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/100264 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 8/44 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)

(74) Agentes: **TRAUT, Donald, L.**; Colgate-Palmolive
Company Patent Department 909 River Road
Piscataway, NJ 08855 (EU).

(21) Numero de Solicitud Internacional:
PCT/US2009/033290

(22) Fecha de Presentación Internacional:
6 de Febrero de 2009 (06.02.2008)

(25) Lenguaje de entrega: Inglés

(26) Lenguaje de Publicación: Inglés

(30) Datos relativos a la Prioridad:
61/027,431 08 de Febrero de 2008 (08.02.2008) EU
61/027,420 08 de Febrero de 2008 (08.02.2008) EU
61/027,432 08 de Febrero de 2008 (08.02.2008) EU
61/027,435 08 de Febrero de 2008 (08.02.2008) EU
61/027,441 09 de Febrero de 2008 (09.02.2008) EU
61/027,442 09 de Febrero de 2008 (09.02.2008) EU

(81) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección nacional
disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM,
KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección regional
disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Solicitante (para todos los Estados designados
menos los Estados Unidos): **COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY** [EU/EU]; 300 Park
Avenue, New York, New York 10022 (EU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados Unidos):
KOHLI, Rajnish [GB/EU]; 15 Joshua Drive
Hillsborough, NJ 08844 (EU); **ROBINSON, Richard**
[EU/EU]; 51 Ketchum Road Belle Mead, NJ 08502 (EU);
SULLIVAN, Richard [EU/EU]; 29 Brittany Court,
Atlantic Highlands, NJ 07716 (EU); **CUMMINS, Diane**
[GB/EU]; 501 Binghampton Lane, Livingston, NJ
07039 (US).

Publicado:

- con informe internacional de búsqueda.
- antes del vencimiento del tiempo límite para
modificar las reivindicaciones y para volverse a
publicar en el caso de recibo de modificaciones.

(88) Fecha de publicación del reporte de búsqueda
internacional:

5 de Noviembre 2009

(54) Título: Producto para cuidado oral y métodos de uso del mismo

(57) Resumen: Esta invención se refiere a composiciones para cuidado oral que comprende una cantidad efectiva de un aminoácido básico en forma libre o en forma de sal y una baja dosificación de fluoruro y a métodos para usar tales composiciones.

PRODUCTO PARA CUIDADO ORAL Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Estadounidense N° de serie 61/027.441 registrada el 9 de febrero de 2008 y asimismo reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Estadounidense N° de serie 61/027.442 registrada el 9 de febrero de 2008 y las Solicitudes de Patente Estadounidense N° de serie 61/027.432; 61/027.431; 61/027.420; y 61/027.435 todas registradas el 8 de febrero de 2008, cuyos contenidos se incorporan aquí a título de referencia.

Área de la invención

[0002] Esta invención se refiere a composiciones para cuidado oral que comprenden un aminoácido básico en forma libre o en forma de sal y una baja dosificación de fluoruro y a métodos para usar estas composiciones.

Antecedentes de la invención

[0003] Se ha propuesto a la arginina y otros aminoácidos básicos para el uso en el cuidado oral y se cree que implican beneficios significativos para combatir la formación de cavidades y la sensibilidad de piezas dentales. La combinación de estos aminoácidos básicos con minerales que aportan beneficios para el cuidado oral, p. ej., fluoruro y calcio, para formar un producto para cuidado oral con una estabilidad de largo plazo aceptable, de todos modos probó ser un desafío. En particular, el aminoácido básico puede aumentar el valor de pH y facilitar la disociación de iones de calcio que pueden reaccionar con iones fluoruro soluble para formar un precipitado no soluble. Más aún, el pH más elevado tiene el potencial de causar irritación. Con un pH neutral o un pH ácido, de todos modos, un sistema que utiliza bicarbonato de arginina (que es de preferencia en el arte) puede liberar dióxido de carbono, produciendo el hinchamiento y la rotura

de los contenedores. Más aún, es de esperarse que reduciendo el pH a valores neutrales o condiciones ácidas, se reduciría la eficacia de la formulación debido a que la arginina puede formar un complejo de calcio-arginina no soluble que tiene una menor afinidad con la superficie dental y más aún que reduciendo el pH se reduciría cualquier efecto que la formulación podría tener sobre el ácido láctico cariogénico bufferizado en la boca. En parte debido a la obstaculización de esta formulación no dirigida y en parte porque la arginina en general se considera en el arte como una alternativa potencial al fluoruro, antes que un co-activo, existió poca motivación para fabricar productos de cuidado oral que incluyen a ambos, arginina y fluoruro. Existen obstáculos adicionales mediante la adición de un agente antimicrobiano. Las pastas dentales elaboradas sobre la base de arginina disponibles en el mercado, tal como ProClude® y DenClude®, por ejemplo, contienen bicarbonato de arginina y carbonato de calcio, pero no fluoruro ni tampoco cualquier agente antimicrobiano.

[0004] A mismo tiempo, muchos odontólogos han reconocido el valor de agentes antimicrobianos, tal como triclosano, en la pasta dental. Estos agentes de todos modos compiten para suministrar en cantidades efectivas a las piezas dentales y encías y su solubilidad, suministro y retención en las piezas dentales depende de la formulación. Por ejemplo, triclosano (5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol) solamente es levemente soluble en agua.

[0005] El fluoruro presenta beneficios bien comprobados para el cuidado oral, en particular por medio de la formación de fluoroapatita en los dientes, que es más resistente a la disolución por ácidos (desmineralización). De todos modos, los niños pequeños pueden sufrir daños por la sobre-exposición a fluoruro, por ejemplo, al ingerir grandes cantidades de pasta dental fluorada, produciendo fluorosis dental en los dientes en desarrollo y mientras que fluoruro como se lo utiliza en la pasta dental presenta

una trayectoria de seguridad excepcional, algunas personas preferiría a pesar de ello que la cantidad de fluoruro sea la mínima necesaria para ser efectiva.

[0006] Por lo tanto existe una continua necesidad de disponer de un producto para cuidado oral estable que provee un aminoácido básico y fluoruro beneficioso en baja dosificación, mientras que se provee una actividad efectiva de fluoruro.

Breve síntesis de la invención

[0007] Se descubrió de modo sorprendente que un aminoácido básico tal como arginina en combinación con una cantidad de fluoruro que de otro modo sería subterapéutica, puede a pesar de ello brindar mayores beneficios para el cuidado oral y así puede promover la salud oral y/o la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular, p. ej., al reducir el potencial de infección sistémica a través de los tejidos orales.

[0008] Sin la intención de estar limitado por una teoría particular, se declara que un factor significativo del efecto beneficioso de la arginina es que la arginina y otros aminoácidos básicos pueden ser metabolizados por determinados tipos de bacterias, p. ej., *S. sanguis* que no son cariogénicas y compiten con bacterias cariogénicas tales como *S. mutans*, por la ubicación en las piezas dentales y en la cavidad oral. Las bacterias arginolíticas pueden usar arginina y otros aminoácidos básicos para producir amoníaco, aumentando así el valor de pH de su entorno, mientras que las bacterias cariogénicas metabolizan azúcar para producir ácido láctico que tiende a reducir el pH de la placa y a desmineralizar las piezas dentales, produciendo en última instancia las cavidades. Se cree que el uso de una composición de la invención puede producir un relativo aumento de las bacterias arginolíticas y una relativa reducción de las bacterias cariogénicas, resultante en un valor pH más alto de la placa. Se cree que este efecto de incremento del valor de

pH puede ser separado mecánicamente de y ser complementario al efecto de fluoruro para promover la remineralización y fortalecer el esmalte dental.

[0009] Sin perjuicio del mecanismo preciso, de todos modos se encontró sorprendentemente que la combinación de fluoruro y un aminoácido básico, p. ej., arginina, en un producto para cuidado oral de acuerdo con la presente invención produce beneficios inesperados que superaban y fueron cualitativamente diferentes de lo que pudo observarse al usar composiciones que comprenden cantidades efectivas de cualquier compuesto de manera separada, a los efectos de promover la remineralización, reparar lesiones pre-cariogénicas y aumentar la salud oral. Más aún, se observaron efectos beneficiosos con niveles de fluoruro que no serían terapéuticamente efectivos en ausencia de un aminoácido básico.

[0010] Se encontró además que esta acción puede intensificarse además mediante la adición de un abrasivo de partículas pequeñas que puede cumplir la función de llenar microfisuras en el esmalte y en los microtúbulos en la dentina. La presencia de un aminoácido básico en combinación con un agente tensioactivo aniónico también resultó sorprendentemente efectiva para reducir la adhesión bacteriana a la superficie dental. Finalmente, el aminoácido básico junto con un agente tensioactivo aniónico aumenta en forma sustancial la solubilización, liberación, el suministro, la deposición y la efectividad de agentes activos de escasa solubilidad, por ejemplo agentes antimicrobianos, tal como triclosano.

[0011] La invención así además incluye métodos para (i) reducir o inhibir la formación de caries dentales, (ii) reducir, reparar o inhibir lesiones en el esmalte previas a las caries, p. ej., como las detectadas mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF) o medición de conductancia eléctrica (ECM), (iii) reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de las piezas dentales, (iv) reducir la hipersensibilidad de las piezas dentales, (v) reducir o inhibir gingivitis,

(vi) promover la curación de úlceras o cortes en la boca, (vii) reducir los niveles de bacterias que producen ácido, (viii) aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, (ix) inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad oral, (x) elevar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos un valor de pH 5,5 de acuerdo con la provocación del azúcar, (xi) reducir la acumulación de placa, (xii) tratar la sequedad bucal; (xiii) mejorar la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular, p. ej., al reducir el potencial de infección sistémica a través de los tejidos orales, (xiv) reducir la erosión de las piezas dentales, (xv) inmunizar las piezas dentales contra bacterias cariogénicas, y/o (xvi) limpiar las piezas dentales y la cavidad oral, que comprende aplicar una composición de la invención a la cavidad oral, p. ej., al aplicar una composición de la invención a la cavidad oral de un paciente con necesidad de ello.

Descripción detallada de la invención

[0012] La invención por lo tanto comprende un dentífrico (Composición 1.0) que comprende

i. una cantidad efectiva de un aminoácido básico, p. ej., arginina, en forma libre o en forma de sal;

una fuente de fluoruro, p. ej., una sal de fluoruro soluble, p. ej., menor que 0,1% de sal de fluoruro, p. ej., proveyendo menos de aproximadamente 1000 ppm de fluoruro, p. ej., menos de aproximadamente 700 ppm, p. ej., de aproximadamente 200 a aproximadamente 600 ppm de fluoruro.

La invención además provee,

1.0.1. Composición 1.0 donde el aminoácido básico es arginina, lisina, citrulina, ornitina, creatina, histidina, ácido diaminobutanoico, ácido diaminopropiónico, sales de los mismos y/o combinaciones de los mismos.

1.0.2. Composición 1.0 o 1.0.1 donde el aminoácido básico presenta la configuración-L.

1.0.3. Cualquiera de las composiciones anteriores

se provee en forma de una sal de un di- o tri-péptido que comprende el aminoácido básico.

1.0.4. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el aminoácido básico es arginina.

1.0.5. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el aminoácido básico es L-arginina.

1.0.6. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el aminoácido básico se presenta de manera parcial o completa en forma de sal.

1.0.7. Composición 1.0.6, donde el aminoácido básico es fosfato de arginina.

1.0.8. Composición 1.0.6, donde el aminoácido básico se presenta en forma de clorhidrato de arginina.

1.0.9. Composición 1.0.6, donde el aminoácido básico es sulfato de arginina.

1.0.10. Composición 1.0.6, donde el aminoácido básico es bicarbonato de arginina.

1.0.11. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde una sal del aminoácido básico es formado in situ en la formulación mediante la neutralización del aminoácido básico con un ácido o una sal de un ácido.

1.0.12. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal del aminoácido básico es formada mediante neutralización del aminoácido básico para formar una premezcla previa para la combinación con la sal de fluoruro.

1.0.13. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el aminoácido básico está presente en una cantidad correspondiente a aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20%, p. ej., aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 10% en peso del peso total de la composición, el peso del aminoácido básico es calculado en forma de base libre.

1.0.14. Composición 1.0.11 donde el aminoácido básico está presente en una cantidad de aproximadamente 7,5% en peso del peso total de la composición.

1.0.15. Composición 1.0.11 donde el aminoácido básico está presente en una cantidad de aproximadamente 5% en peso del peso total de la composición.

1.0.16. Composición 1.0.11 donde el aminoácido básico está presente en una cantidad de aproximadamente 3,75% en peso del peso total de la composición.

1.0.17. Composición 1.0.11 donde el aminoácido básico está presente en una cantidad de aproximadamente 1,5% en peso del peso total de la composición.

1.0.18. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal de fluoruro es seleccionada de fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina (p. ej., N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro), fluoruro de amonio, fluoruro de titanio, hexafluorosulfato y combinaciones de los mismos.

1.0.19. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal de fluoruro es un fluorofosfato.

1.0.20. Cualquiera de las composiciones precedentes donde la sal de fluoruro es monofluorofosfato de sodio.

1.0.21. Cualquiera de las composiciones anteriores donde la sal de fluoruro es fluoruro de sodio.

1.0.22. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal de fluoruro está presente en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 0,1% en peso del peso total de la composición.

1.0.23. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal de fluoruro provee ión de fluoruro en una cantidad de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,1% en peso del peso total de la composición.

1.0.24. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la sal de fluoruro soluble provee ión de fluoruro en una cantidad de aproximadamente 50 a aproximadamente 600 ppm.

1.0.25. Cualquiera de las composiciones anteriores que es un enjuague bucal que presenta aproximadamente 50 a aproximadamente 250 ppm de ión fluoruro disponible.

1.0.26. Cualquiera de las composiciones anteriores que es un dentífrico que presenta aproximadamente 100 a aproximadamente 500 ppm de ión fluoruro disponible.

1.0.27. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el valor de pH es de aproximadamente 6 a aproximadamente 9, p. ej., de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,4 o de aproximadamente 7,5 a aproximadamente 9.

1.0.28. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el valor de pH es de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,4.

1.0.29. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el valor de pH es de aproximadamente 6,8 a aproximadamente 7,2.

1.0.30. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el valor de pH es aproximadamente neutral.

1.0.31. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un abrasivo o material particulado.

1.0.32. La composición inmediatamente precedente donde el adhesivo o material particulado se selecciona de bicarbonato de sodio, fosfato de calcio (p. ej., difosfato de calcio dihidrato), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (p. ej., sílice hidratado), óxido de hierro, óxido de aluminio, perlita, partículas de plástico, p. ej., polietileno y combinaciones de los mismos.

1.0.33. La composición inmediatamente precedente donde el abrasivo o material particulado se selecciona de un fosfato de calcio (p. ej., difosfato de calcio dihidrato), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (p. ej., sílice hidratado) y combinaciones de los mismos.

1.0.34. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un abrasivo en una cantidad de aproximadamente 15% en peso a aproximadamente 70% en peso del peso total de la composición.

1.0.35. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende una pequeña fracción de partícula abrasiva de al menos aproximadamente 5% que presenta un d50 de menos de aproximadamente 5 micrómetros.

1.0.36. Cualquiera de las composiciones anteriores

que presenta un RDA menor que aproximadamente 150, p. ej., de aproximadamente 40 a aproximadamente 140.

1.0.37. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el agente tensioactivo aniónico se selecciona de

a. sales hidrosolubles de monosulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos superiores (p. ej., la sal de sodio del monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos hidrogenados de aceite de coco tal como N-metil N-cocoil taurato de sodio, monoglicérido de coco sulfato de sodio),

b. sulfatos de alquilos superiores, p. ej., laurilsulfato de sodio,

c. sulfatos de alquil-éteres superiores, p. ej., de fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, donde m es 6-16, p. ej., 10, n es 1-6, p. ej., 2, 3 o 4 y X es Na o K (por ejemplo lauret-2 sulfato de sodio $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}))$,

d. sulfonatos de alquilarilo superiores (tal como sulfonato de dodecilbenceno de sodio (sulfonato de laurilbenceno de sodio)),

e. sulfoacetatos de alquilo superiores (tal como laurilsulfoacetato de sodio (dodecilsulfoacetato de sodio), ésteres de ácidos grasos superiores de 1,2 dihidroxi propansulfonato, sulfocolaurato (sulfoacetamida N-2-etil laurato de potasio) y lauril sarcosinato de sodio),

f. y mezclas de los mismos.

Por "alquilo superior" se entiende, p. ej., alquilo C_{6-30} . En realizaciones particulares, el agente tensioactivo aniónico se selecciona de laurilsulfato de sodio y éter de laurilsulfato de sodio.

1.0.38. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el agente tensioactivo aniónico se selecciona de laurilsulfato de sodio, éter de laurilsulfato de sodio y mezclas de los mismos.

1.0.39. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde el agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 4,5% en peso.

1.0.40. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende adicionalmente agentes tensioactivos

seleccionado de agentes tensioactivos catiónicos, zwitteriónicos y no-iónicos y mezclas de los mismos.

1.0.41. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además al menos un humectante.

1.0.42. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además al menos un humectante seleccionado de glicerina, sorbitol, xilitol y combinaciones de los mismos.

1.0.43. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además xilitol, solbrol o quitosano.

1.0.44. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además al menos un polímero.

1.0.45. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además al menos un polímero seleccionado de polietilenglicoles, copolímeros de polivinilmetiléter de ácido maleico, polisacáridos (p. ej., derivados de celulosa, por ejemplo carboximetil celulosa o gomas de polisacáridos, por ejemplo goma de xantano o goma de carragenano) y combinaciones de los mismos.

1.0.46. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además tiras o fragmentos de goma.

1.0.47. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además saborizantes, fragancias y/o colorantes.

1.0.48. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además agua.

1.0.49. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente antibacteriano seleccionado de difeniléter halogenado (p. ej. triclosano), extractos de hierbas y aceites esenciales (p. ej., extracto de romero, extracto de té, extracto de magnolia, timol, mentol, eucaliptol, geraniol, carvacrol, citral, hinoquitiol, catecol, salicilato de metilo, epigallocatequin galato, epigallocatequina, ácido gálico, extracto de miswak, extracto de bayas marinas), antisépticos de bisguanida (p. ej., clorohexidina, alexidina o octenidina), compuestos de amonio cuaternario (p. ej., cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de benzalconio, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil-4-

etilpiridinio (TDEPC)), antisépticos fenólicos, hexetidina, octenidina, sanguinarina, yoduro de povidona, delmopinol, (5-n-octanoil-3'-trifluorometil-salicilanilida)

"salifluor", iones metálicos (p. ej., sales de zinc, por ejemplo, citrato de zinc), sanguinarina, própolis y agentes de oxigenación (p. ej., peróxido de hidrógeno, peroxiborato de sodio bufferizado o peroxicarbonato), ácido ftálico y sus sales, ácido monopertálico y sus sales y ésteres, estearato de ascorbilo, oleoil sarcosina, alquil sulfato, dioctil sulfosuccinato, salicilanilida, bromuro de domifeno, delmopinol, octapinol y otros derivados de piperidino, preparaciones de nicina, sales de clorito; y mezclas de cualquiera de las anteriores

1.0.50. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un compuesto anti-inflamatorio, p. ej., un inhibidor de al menos uno de los factores pro-inflamatorios huéspedes seleccionado de metalo-proteinasas matriz (MMP's), ciclooxigenasas (COX), PGE_2 , interleuquina 1 (IL-1), enzimas convertidoras de IL-1 β (ICE), factor de crecimiento transformador $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS), hialuronidasa, catepsinas, factor kappa B nuclear (NF- κB) y quinasa asociada al receptor IL-1 (IRAK), p.ej., seleccionado de aspirina, ketorolac, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, aspirina, quetoprofeno, piroxicam, ácido meclofenámico, ácido nordihidroguayarático y mezclas de los mismos.

1.0.51. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende un antioxidante, p. ej., seleccionado del grupo que consiste de Co-enzima Q10, PQQ, vitamina C, vitamina E, vitamina A, anetol-ditiona y mezclas de los mismos.

1.0.52. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la composición anti-microbiana es de escasa solubilidad.

1.0.53. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además triclosano.

1.0.54. Cualquiera de las composiciones precedentes que comprende triclosano y una fuente de iones Zn^{2+} , p. ej.,

cittrato de zinc.

1.0.55. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además triclosano y xilitol.

1.0.56. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además triclosano, xilitol y carbonato de calcio precipitado.

1.0.57. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente anti-cálculo.

1.0.58. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente anti-cálculo que es un polifosfato, p. ej., pirofosfato, tripolifosfato o hexametafosfato, p. ej., en forma de sal de sodio.

1.0.59. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente antibacteriano en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 5% en peso del peso total de la composición.

1.0.60. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además triclosano en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1% en peso del peso total de la composición.

1.0.61. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además triclosano en una cantidad de aproximadamente 0,3% del peso total de la composición.

1.0.62. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente blanqueador.

1.0.63. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente blanqueador seleccionado del grupo que consiste de peróxidos, cloritos metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, hipocloritos y combinaciones de los mismos

1.0.64. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además peróxido de hidrógeno o una fuente de peróxido de hidrógeno, p. ej., peróxido de urea o una sal o un complejo de peróxido (p. ej., tal como peroxifosfato, peroxicarbonato, perborato, peroxisilicato o sales de persulfato; por ejemplo peroxifosfato de calcio, perborato de sodio, peróxido carbonato de sodio, peroxifosfato de sodio y persulfato de potasio) o complejos de polímero de

peróxido de hidrógeno, tal como complejos de polímeros de peróxido de hidrógeno-polivinil pirrolidona.

1.0.65. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un agente que interfiere con o previene la adhesión de bacterias, p. ej., solbrol o quitosano.

1.0.66. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además una fuente de calcio y fosfato seleccionado de (i) complejos de calcio-vidrio, p. ej., fosfosilicatos de sodio calcio y (ii) complejos de calcio-proteína, p. ej., fosfopéptidos de caseína-fosfato de calcio amorfo.

1.0.67. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además una sal de calcio soluble, p. ej., seleccionado de sulfato de calcio, cloruro de calcio, nitrato de calcio, acetato de calcio, calcio lactato y combinaciones de los mismos.

1.0.68. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además una sal de potasio fisiológicamente aceptable, p. ej., nitrato de potasio o cloruro de potasio, en una cantidad efectiva para reducir la sensibilidad dental.

1.0.69. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 7,5% de una sal de potasio fisiológicamente aceptable, p. ej., nitrato de potasio y/o cloruro de potasio.

1.0.70. Cualquiera de las composiciones anteriores que es una pasta dental que comprende una sal de arginina, p. ej., clorhidrato de arginina, fosfato de arginina o bicarbonato de arginina; triclosano; un agente tensioactivo aniónico, p. ej., laurilsulfato de sodio; y una sal de fluoruro soluble, p. ej., monofluorofosfato de sodio o fluoruro de sodio.

1.0.71. Cualquiera de las composiciones anteriores efectivas luego de la aplicación a la cavidad oral, p. ej., mediante cepillado, p. ej., mediante cepillado, para (i) reducir o inhibir la formación de caries dentales, (ii) reducir, reparar o inhibir lesiones en el esmalte previas a

las caries, p. ej., como las detectadas mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF) o medición de conductancia eléctrica (ECM), (iii) reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de las piezas dentales, (iv) reducir la hipersensibilidad de las piezas dentales, (v) reducir o inhibir gingivitis, (vi) promover la curación de úlceras o cortes en la boca, (vii) reducir los niveles de bacterias que producen ácido, (viii) aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, (ix) inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad oral, (x) elevar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos un valor de pH 5,5 de acuerdo con la provocación del azúcar, (xi) reducir la acumulación de placa, (xii) tratar, aliviar o reducir la sequedad bucal; (xiii) limpiar los dientes y la cavidad oral, (xiii) promover la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular, p. ej. al reducir el potencial de infección sistémica por medio de los tejidos orales, (xiv) blanquear los dientes, (xv) reducir la erosión de las piezas dentales, (xvi) inmunizar los dientes contra bacterias cariogénicas y/o (xvii) limpiar las piezas dentales y la cavidad oral.

1.0.72. Una composición obtenida o que puede obtenerse al combinar los ingredientes como se indicaron en cualquiera de las anteriores composiciones.

1.0.73. Cualquiera de las composiciones anteriores en una forma seleccionada de enjuague bucal, pasta dental, gel dental, polvo dental, gel no abrasivo, mousse, espuma, aerosol bucal, pastilla, comprimido oral, implemento dental y productos para el cuidado de mascotas.

1.0.74. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la composición es una pasta dental.

1.0.75. Cualquiera de las composiciones anteriores, donde la composición es una pasta dental que comprende además en forma opcional uno o más de uno o más de agua, abrasivos, agentes tensioactivos, agentes formadores de espuma, vitaminas, polímeros, enzimas, humectantes, espesantes, agentes antimicrobianos, conservantes,

saborizantes, colorantes y/o combinaciones de los mismos.

1.0.76. Cualquiera de las composiciones anteriores 1.0 - 1.0.72 donde la composición es un enjuague bucal.

1.0.77. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende además un refrescante bucal, una fragancia o un saborizante.

[0013] En otra realización, la invención incluye una composición de la invención (Composición 1.1) p. ej., de acuerdo con cualquiera de las composiciones precedentes 1.0 - 1.0.77, que comprende

- i. una cantidad efectiva de una sal de un aminoácido básico;
- ii. una cantidad efectiva de una sal de fluoruro soluble;
- iii. un agente tensioactivo aniónico, p. ej., laurilsulfato de sodio;
- iv. un polímero aniónico, p. ej., un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico; y
- v. un agente antibacteriano, p. ej., triclosano.

[0014] En otra realización, la invención incluye una composición de la invención (Composición 1.2) p. ej., de acuerdo con cualquiera de las composiciones precedentes 1.0 - 1.0.77, que comprende

- i. una cantidad efectiva de una sal de un aminoácido básico;
- ii. un agente antibacteriano, p. ej., triclosano;
- iii. una cantidad efectiva de una sal de fluoruro soluble; y
- iv. un abrasivo de partículas pequeñas, de modo tal que la composición presente un RDA menor que aproximadamente 160, p. ej., de aproximadamente 40 a aproximadamente 140, p. ej., que comprenda al menos aproximadamente 5% , p. ej., al menos aproximadamente 20% de un abrasivo que presenta un d50 menor que aproximadamente 5 micrómetros, p. ej., sílice que presenta un d50 de aproximadamente 3 a aproximadamente 4 micrómetros.

[0015] En otra realización, la invención incluye un

método (el método 2) para mejorar la salud oral que comprende aplicar una cantidad efectiva de la composición oral de cualquiera de las realizaciones de las composiciones 1.0, 1.1 o 1.2, a la cavidad oral de un individuo p. ej., un método para

i. reducir o inhibir la formación de caries dentales,

ii. reducir, reparar o inhibir lesiones en el esmalte previas a las caries, p. ej., como las detectadas mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF) o medición de conductancia eléctrica (ECM),

iii. reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de las piezas dentales,

iv. reducir la hipersensibilidad de las piezas dentales,

v. reducir o inhibir la gingivitis,

vi. promover la curación de úlceras o cortes en la boca,

vii. reducir los niveles de bacterias que producen ácido,

viii. aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas,

ix. inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad oral,

x. elevar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos un valor de pH 5,5 de acuerdo con la provocación del azúcar,

xi. reducir la acumulación de placa,

xii. tratar la sequedad bucal,

xiii. mejorar la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular, p. ej., al reducir el potencial de infección sistémica a través de los tejidos orales,

xiv. blanquear los dientes,

xv. inmunizar las piezas dentales contra bacterias cariogénicas,

xvi. reducir la erosión de las piezas dentales, y/o

xvii. limpiar las piezas dentales y la cavidad oral.

25

[0016] La invención además comprende el uso de arginina en la manufactura de una composición de la invención, p. ej., para el uso en cualquiera de las indicaciones mencionadas en el método 2.

Aminoácidos básicos

[0017] Los aminoácidos básicos que pueden usarse en las composiciones y los métodos de la invención no sólo incluyen aminoácidos básicos de existencia natural, tal como arginina, lisina y histidina, sino también cualquier aminoácido básico que presenta un grupo carboxilo y un grupo amino en la molécula, que son solubles en agua y proveen una solución acuosa con un pH de aproximadamente 7 o mayor.

[0018] De manera acorde, los aminoácidos básicos incluyen, pero sin ser limitativo, arginina, lisina, citrulina, ornitina, creatina, histidina, ácido diaminobutanoico, ácido diaminopropiónico, sales de los mismos o combinaciones de los mismos. En una realización particular, el aminoácido básico es seleccionado de arginina, citrulina y ornitina,

[0019] En determinadas realizaciones, el aminoácido básico es arginina, por ejemplo, l-arginina o una sal de la misma.

[0020] Las composiciones de la invención se concibieron para uso tópico en la boca y por lo tanto las sales para ser usadas en la presente invención deben ser seguras para tal uso, en las cantidades y concentraciones provistas. Las sales adecuadas incluyen sales conocidas en el arte como sales aceptables para uso farmacéutico que por lo general se consideran fisiológicamente aceptables en las cantidades y concentraciones provistas. Las sales fisiológicamente aceptables incluyen aquellas derivadas de ácidos o bases inorgánicos u orgánicos aceptables para uso farmacéutico, por ejemplo sales de adición de ácidos que forman un anión fisiológicamente aceptable, p. ej., un clorhidrato o sal de bromuro y sales de adición de bases formadas por bases que forman un acción fisiológicamente aceptable, por ejemplo aquellas derivadas de metales

alcalinos, tal como potasio y sodio o de metales alcalinotérreos, tal como tal como calcio y magnesio. Las sales fisiológicamente aceptables pueden obtenerse utilizando procedimientos estándar conocidos en el arte, por ejemplo, al hacer reaccionar un compuesto suficientemente básico, tal como una amina, con un ácido adecuado brindando un anión fisiológicamente aceptable.

[0021] En diferentes realizaciones, el aminoácido básico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 20% en peso del peso total de la composición, aproximadamente de 1% en peso a aproximadamente 10% en peso del peso total de la composición, por ejemplo aproximadamente 1,5% en peso, aproximadamente 3,75% en peso, aproximadamente 5% en peso o aproximadamente 7,5% en peso del peso total de la composición.

[0022] RDA: RDA es una abreviatura para abrasión radioactiva de dentina, una medición relativa de la abrasividad. En general, los dientes extraídos humanos o bovinos son irradiados en un flujo de neutrones, montados en metilmetacrilato (pegamento óseo), desprovistos del esmalte, insertados en una máquina de cepillado, cepillados según estándares de la American Dental Association (ADA) (referencia cepillo de dientes, presión 150g, 1500 movimientos, solución de agua-pasta dental 4:1). Luego se mide la radioactividad del agua de enjuague y se registra. A los efectos de controlar el ensayo, se repite la prueba con una pasta dental de referencia ADA fabricada con pirofosfato de calcio, con esta medición se obtiene un valor de 100 para calibrar la escala relativa.

[0023] Fuente de ión fluoruro: Las composiciones para cuidado oral pueden además incluir una o más fuentes de ión fluoruro, p. ej., sales de fluoruro solubles. Puede emplearse una amplia variedad de materiales que proveen ión fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las presentes composiciones. Se encuentran ejemplos de tales materiales que proveen ión fluoruro adecuados en la Patente Estadounidense N° 3.535.421, de Briner et al.; la Patente

Estadounidense N° 4.885.155, de Parran, Jr. et al. y la Patente Estadounidense N° 3.678.154, de Widder et al., incorporadas aquí a título de referencia.

[0024] Las fuentes de ión fluoruro representativas incluyen, pero sin ser limitativo, fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio y combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones la fuente de ión de fluoruro incluyen fluoruro estannoso, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio así como mezclas de los mismos.

[0025] En determinadas realizaciones, la composición para cuidado oral de la invención también puede contener una fuente de iones fluoruro o ingrediente que provee flúor en cantidades suficientes para suministrar aproximadamente 25 ppm a 600 ppm de iones fluoruro, en general no más de aproximadamente 500 ppm, p. ej., entre aproximadamente 50 a aproximadamente 500 ppm, p. ej., de aproximadamente 100 a aproximadamente 450 ppm, p. ej., aproximadamente 400 ppm. El nivel apropiado de fluoruro dependerá de la aplicación particular. Un enjuague bucal, por ejemplo, en general tendrá de aproximadamente 25 a aproximadamente 150 ppm de fluoruro. Una pasta dental para el consumidor general en general usará de aproximadamente 300 a aproximadamente 600 ppm, con pasta dental pediátrica que presenta algo menos.

[0026] Las fuentes de ión fluoruro pueden agregarse a las composiciones de la invención a un nivel de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 0,1% en peso en una realización o aproximadamente 0,03% en peso a aproximadamente 0,1% en peso y en otra realización de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 0,1% en peso de la composición en otra realización. Los valores de peso de las sales de fluoruro para proveer el nivel apropiado de ión de fluoruro obviamente variarán sobre la base del peso del contraión en la sal.

Abrasivos

[0027] Las composiciones de la invención pueden comprender un fosfato de calcio abrasivo, p. ej., trifosfato de calcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), difosfato de calcio dihidrato ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, también denominado DiCal en ocasiones) o pirofosfato de calcio.

[0028] Las composiciones pueden incluir uno o más materiales particulados adicionales, por ejemplo abrasivos de sílice tal como sílices precipitados que presentan un tamaño medio de partículas de hasta aproximadamente 20 micrones, tal como Zeodent 115[®], comercializado por J. M. Huber. Otros abrasivos útiles también incluyen metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, silicato de aluminio, alúmina calcinada, bentonita u otros materiales silíceos o combinaciones de los mismos.

[0029] Los materiales de sílice abrasivo para pulido que son útiles aquí, así como también otros abrasivos, en general presentan un tamaño promedio de partícula que oscila entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 30 micrones, aproximadamente entre 5 y aproximadamente 15 micrones. Los abrasivos de sílice pueden provenir de sílice precipitado o de geles de sílice, tal como los xerogeles de sílice que se describen en la Patente Estadounidense N° 3.538.230, de Pader et al. y la Patente Estadounidense N° 3.862.307, de Digiulio, ambas incorporadas aquí a título de referencia. Algunos xerogeles de sílice particulares son comercializados bajo el nombre comercial Syloid[®] por la empresa W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division. Los materiales de sílice precipitados incluyen aquellos comercializados por J. M. Huber Corp. bajo el nombre comercial Zeodent[®], incluyendo el sílice que porta la denominación Zeodent 115 y 119. Estos abrasivos de sílice se describieron en la Patente Estadounidense N° 4.340.583, de Wason, incorporada aquí a título de referencia.

[0030] En determinadas realizaciones, los materiales abrasivos útiles en la práctica de las composiciones para cuidado oral de acuerdo con la invención

incluyen geles de sílice y sílice amorfo precipitado que presenta un valor de absorción de aceite de aproximadamente menor que 100 cc/100 g sílice y en el rango de aproximadamente 45 cc/100 g a aproximadamente 70 cc/100 g de sílice. Los valores de absorción de aceite se miden utilizando el método D281 ASTA Rub-Out. En determinadas realizaciones, los sílices son partículas coloidales que presentan un tamaño promedio de partícula de aproximadamente 3 micrones a aproximadamente 12 micrones y de aproximadamente 5 a aproximadamente 10 micrones.

[0031] En realizaciones particulares, los materiales particulados o abrasivos comprenden una gran fracción de partículas muy pequeñas, p. ej., que presenta un d50 menor que aproximadamente 5 micrones, por ejemplo sílice en partículas pequeñas (SPS) que presenta un d50 de aproximadamente 3 a aproximadamente 4 micrones, por ejemplo Sorbosil AC43[®] (Ineos). Tales partículas pequeñas son particularmente útiles en formulaciones con la función de reducir la hipersensibilidad. El componente de partícula pequeña puede estar presente en combinación con un abrasivo de partícula más grande. En determinadas realizaciones, por ejemplo, la formulación comprende de aproximadamente 3 a aproximadamente 8% SPS y de aproximadamente 25 a aproximadamente 45% de un abrasivo convencional.

[0032] Los abrasivos de sílice de baja absorción de aceite particularmente útiles en la práctica de la invención son comercializados bajo la marca comercial Silodent XWA[®] de Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. Sylodent 650 XWA[®], un hidrogel de sílice compuesto de partículas de sílice coloidal que presenta un contenido de agua de aproximadamente 29% en peso con un promedio de aproximadamente 7 a aproximadamente 10 micrones en diámetro y una absorción de aceite menor que aproximadamente 70 cc/100 g de sílice es un ejemplo de un sílice abrasivo de baja absorción de aceite útil en la práctica de la presente invención. El abrasivo está presente en la composición para cuidado oral de la presente invención en una concentración de aproximadamente 10 a

70

aproximadamente 60% en peso, en otra realización de aproximadamente 20 a aproximadamente 45% en peso y en otra realización de aproximadamente 30 a aproximadamente 50% en peso.

Agentes para aumentar la cantidad de espuma

[0033] Las composiciones para cuidado oral de la invención asimismo pueden incluir un agente para aumentar la cantidad de espuma que se produce al cepillar la cavidad oral.

[0034] Los ejemplos ilustrativos de agentes que aumentan la cantidad de espuma incluyen, pero sin ser limitativo, polioxietileno y determinados polímeros incluyendo, pero sin ser limitativo, polímeros de alginato.

[0035] El polioxietileno puede aumentar la cantidad de espuma y la densidad de la espuma generada por el componente portador del compuesto de cuidado oral de la presente invención. El polioxietileno también se lo conoce habitualmente como polietilenglicol ("PEG") u óxido de polietileno. Los polioxietilenos adecuados para esta invención tendrán un peso molecular de aproximadamente 200.000 a aproximadamente 7,000.000. En una realización el peso molecular será de aproximadamente 600.000 a aproximadamente 2,000.000 y en otra realización de aproximadamente 800.000 a aproximadamente 1,000.000. Polyox® es el nombre comercial para el polioxietileno de elevado peso molecular producido por Union Carbide.

[0036] El polioxietileno puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%, en una realización de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% y en otra realización de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% en peso del componente portador para el cuidado oral de las composiciones para cuidado oral de la presente invención. La dosificación del agente formador de espuma en la composición para cuidado oral (es decir, una dosis individual) es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,9% en peso, de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5% en peso y en otra realización de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2% en peso.

Agentes tensioactivos

[0037] La invención contiene agentes tensioactivos aniónicos, por ejemplo

i. sales hidrosolubles de monosulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos superiores, tal como la sal de sodio del monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos hidrogenados de aceite de coco tal como N-metil N-cocoil taurato de sodio, monoglicérido de coco sulfato de sodio,

ii. sulfatos de alquilos superiores, tal como laurilsulfato de sodio,

iii. sulfatos de alquil-éteres superiores, p. ej., de fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, donde m es 6-16, p. ej., 10, n es 1-6, p. ej., 2, 3 o 4 y X es Na o K, por ejemplo lauret-2 sulfato de sodio $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na})$.

iv. sulfonatos de alquilarilo superiores tal como sulfonato de dodecilbenceno de sodio (sulfonato de laurilbenceno de sodio)

v. sulfoacetatos de alquilo superiores, tal como laurilsulfoacetato de sodio (dodecilsulfoacetato de sodio), ésteres de ácidos grasos superiores de 1,2 dihidroxipropansulfonato, sulfocolaurato (N-2-etil laurato sulfoacetamida de potasio) y lauril sarcosinato de sodio.

Se entiende por "alquilo superior", p. ej., alquilo C_{6-30} . En realizaciones particulares, el agente tensioactivo aniónico se selecciona de laurilsulfato de sodio y éter de laurilsulfato de sodio.

[0038] El agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad que es efectiva, p. ej., mayor que aproximadamente 0,01% en peso de la formulación, pero no en una concentración que produciría irritación al tejido oral, p. ej., menor que aproximadamente 10% y las concentraciones óptimas dependerán de la formulación particular y el agente tensioactivo particular. Por ejemplo, las concentraciones usadas en enjuague bucal por lo general se ubican en el orden un décimo de las usadas para una pasta dental. En una realización, el agente tensioactivo aniónico está presente en una pasta dental de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 4,5% en peso, p. ej., aproximadamente

1,5%.

[0039] Las composiciones de la invención pueden en forma opcional contener mezclas de agentes tensioactivos, que comprenden agentes tensioactivos aniónicos y otros agentes tensioactivos que pueden ser aniónicos, catiónicos, zwitteriónicos o no-iónicos. Por lo general, los agentes tensioactivos adecuados son aquellos que son estables en una medida razonable en un amplio rango de valores de pH. Los agentes tensioactivos adecuados se describieron en mayor detalle, por ejemplo, en la Patente Estadounidense N° 3.959.458, de Agricola et al.; la Patente Estadounidense N° 3.937.807, de Haefele; y la Patente Estadounidense N° 4.051.234, de Gieske et al., que son incorporadas aquí a título de referencia.

[0040] En determinadas realizaciones, los agentes tensioactivos aniónicos útiles aquí incluyen las sales hidrosolubles de alquil sulfatos que presentan de aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el radical alquilo y las sales hidrosolubles de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que presentan de aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono. Son ejemplos de agentes tensioactivos aniónicos de este tipo el lauril sulfato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio y gliceril-cocomo sulfato de sodio. También se utilizan las mezclas de agentes tensioactivos aniónicos.

[0041] En otra realización, los agentes tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención pueden definirse en principio como derivados de compuestos de amonio cuaternario alifáticos que presentan una cadena alquilo larga que contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono tal como cloruro de lauril trimetilamonio, cloruro de cetil piridinio, bromuro de cetil trimetilamonio, cloruro de diisobutilfenoxietildimetilbencilamonio, nitrito de alquiltrimetilamonio de coco, fluoruro de cetil piridinio y mezclas de los mismos.

[0042] Los agentes tensioactivos catiónicos ilustrativos son los fluoruro de amonio cuaternarios que se

33

describen en la Patente Estadounidense N° 3.535.421, de Briner et al., incorporada aquí a título de referencia. Determinados agentes tensioactivos catiónicos también pueden actuar como germicidas en las composiciones.

[0043] Los agentes tensioactivos no-iónicos ilustrativos que pueden usarse en las composiciones de la invención pueden definirse en principio como los compuestos producidos por la condensación de grupos de óxido de alquileo (hidrofílicos en la naturaleza) con un compuestos hidrofóbico orgánico que puede ser alifático o alquilaromático en la naturaleza. Los ejemplos de agentes tensioactivos no-iónicos adecuados incluyen, pero sin ser limitativo, los Pluronic, productos de condensación de óxido de polietileno de alquil fenoles, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción de óxido de propileno y etilen diamina, productos de condensación de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y mezclas de tales materiales.

[0044] En determinadas realizaciones, los agentes tensioactivos sintéticos zwitteriónicos útiles en la presente invención pueden definirse en principio como derivados de amonio cuaternario alifático, compuestos de fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena recta o ramificados y donde uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico soluble en agua, p. ej., carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Los ejemplos ilustrativos de los agentes tensioactivos adecuados para su inclusión en la composición incluyen, pero sin ser limitativo, alquil sulfato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio, amidopropil betaína de coco y polisorbato 20 y combinaciones de los mismos.

[0045] En una realización particular, la composición de la invención comprende laurilsulfato de sodio.

[0046] El agente tensioactivo o las mezclas de agentes tensioactivos compatibles pueden existir en las composiciones de la presente invención en aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en otra realización de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 3% y en otra realización de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2% en peso de la composición total.

Agentes saborizantes

[0047] Las composiciones para cuidado oral de la invención también pueden incluir un agente saborizante. Los agentes saborizantes que son usados en la práctica de la presente invención incluyen, pero sin ser limitativo, aceites esenciales como también diferentes aldehídos, ésteres, alcoholes saborizantes y materiales similares. Los ejemplos de los aceites esenciales incluyen aceites de menta verde, menta, gaulteria, sasafrás, clavo de olor, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, lima, pomelo y naranja. También son útiles los productos químicos como mentol, carvona y anetol. En determinadas realizaciones se usan aceites de menta y de menta verde.

[0048] El agente saborizante es incorporado en la composición oral en una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5% en peso y de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5% en peso. La dosificación del agente saborizante en la composición individual de cuidado oral (es decir, una dosis individual) es de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,05% en peso y en otra realización de aproximadamente 0,005 a 0,015% en peso.

Agentes quelantes

[0049] Las composiciones para cuidado oral de la invención también pueden incluir en forma opcional uno o más agentes quelantes capaces de complejizar el calcio encontrado en los tabique celulares de la bacteria. El ligado de este calcio debilita el tabique celular bacteriano y aumenta la lisis bacteriana.

[0050] Otro grupo de agentes adecuados para el uso como agentes quelantes en la presente invención son los pirofosfatos solubles. Las sales de pirofosfato usadas en

las presentes composiciones pueden ser sales cualesquiera de las sales de pirofosfato de metales alcalinos. En determinadas realizaciones, las sales incluyen pirofosfato de metal tetra alcalino, pirofosfato diácido de metal dialcalino, pirofosfato monoácido de metal trialcalino y mezclas de los mismos, donde los metales alcalinos son sodio o potasio. Las sales son útiles en ambas formas, la hidratada y la deshidratada. Una cantidad efectiva de sal de pirofosfato útil en la presente composición por lo general es suficiente para proveer al menos aproximadamente 1% en peso de iones de pirofosfato, de aproximadamente 1,5% en peso a aproximadamente 6% en peso, de aproximadamente 3,5% en peso a aproximadamente 6% en peso de tales iones.

Polímeros

[0051] Las composiciones para cuidado oral de la invención también incluyen en forma opcional uno o más polímeros, tal como polietilenglicoles, copolímeros de polivinilmetiléter de ácido maleico, polisacáridos (p. ej., derivados de celulosa, por ejemplo carboximetil celulosa o gomas de polisacáridos, por ejemplo goma de xantano o goma de carragenano). Los polímeros ácidos, por ejemplo geles de poliacrilato, pueden ser provistos en forma de sus ácidos libres o metales alcalinos solubles en agua total o parcialmente neutralizado (p. ej., potasio y sodio) o sales de amonio.

[0052] En particular cuando se incluyen agentes antibacterianos no catiónicos o agentes antibacterianos, p. ej., triclosano, en cualquiera de los componentes del dentífrico, también es de preferencia incluir de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 5% de un agente que aumento el suministro y la retención de los agentes en las superficies orales y la retención de los mismos sobre esas superficies orales. Tales agentes útiles en la presente invención se revelan en las Patentes Estadounidenses N° 5.188.821 y 5.192.531; e incluyen policarboxilatos poliméricos aniónicos sintéticos, tal como aproximadamente 1:4 a aproximadamente 4:1 copolímeros de anhídrido maleico o ácido con otro monómero etilénicamente insaturado

polimerizable, de preferencia metil vinil éter/anhídrido maleico que presenta un peso molecular (P.M.) de aproximadamente 30.000 a aproximadamente 1.000.000, de mayor preferencia de aproximadamente 30.000 a aproximadamente 800.000. Estos copolímeros están disponibles, por ejemplo como Gantrez. p. ej., AN 139 (P.M. 500.000), AN 119 (P.M. 250.000) y de preferencia S-97 grado farmacéutico (P.M. 700.000) que puede obtenerse en ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805. Los agentes mejoradores, en caso de estar presentes, existen en cantidades que oscilan de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 3% en peso.

[0053] Otros polímeros operativos incluyen aquellos tal como los copolímeros 1:1 de anhídrido maleico con etil acrilato, hidroxietil metacrilato, N-vinil-2-pirrolidona o etileno, pudiendo adquirirse este último, por ejemplo como Monsanto EMA No. 1103, P.M. 10.000 y EMA grado 61 y copolímeros 1:1 ácido acrílico con metil o hidroxietil metacrilato, metil o etil acrilato, isobutil vinil éter o N-vinil-2-pirrolidona.

[0054] Son adecuados en general los ácidos carboxílicos polimerizados olefínicamente o etilénicamente insaturados que contienen un doble enlace olefínico activado carbono-carbono y al menos un grupo carboxilo, que significa un ácido que contiene un doble enlace olefínico que cumple perfectamente la función de polimerización debido a su presencia en la molécula monomérica, ya sea en la posición alfa-beta respecto de un grupo carboxilo o como parte de un agrupamiento metileno terminal. Son ejemplos ilustrativos de tales ácidos, los anhídridos y los ácidos acrílico, metacrílico, etacrílico, alfa-cloroacrílico, crotónico, beta-acriloxi propiónico, sórbico, alfa-clorosórbico, cinámico, beta-estirilacrílico, mucónico, itacónico, citracónico, mesacónico, glutacónico, aconítico, alfa-fenilacrílico, 2-bencil acrílico, 2-ciclohexilacrílico, angélico, umbélico, fumárico, maleico. Otros monómeros olefínicos diferentes copolimerizables con tales monómeros carboxílicos incluyen vinilacetato, cloruro

de vinilo, dimetil maleato y similares. Los copolímeros contienen suficientes grupos de sal carboxílica para ser solubles en agua.

[0055] Otra clase de agentes poliméricos incluyen una composición que contiene homopolímeros de acrilamidas sustituidas y/o homopolímeros de ácidos sulfónicos insaturados y sales de los mismos, en particular donde los polímeros se basan en ácidos sulfónicos insaturados seleccionados de ácidos acrilamidoalcano sulfónicos tal como ácido 2-acrilamida 2 metilpropano sulfónico que presenta un peso molecular de aproximadamente 1.000 a aproximadamente 2.000.000, que se describe en la Patente Estadounidense N° 4.842.847, del 27 de junio de 1989 de Zahid, incorporada aquí a título de referencia. Otra clase útil de agentes poliméricos incluye poliaminoácidos, en particular aquellos que contienen proporciones de aminoácidos aniónicos tensioactivos, tal como ácido aspártico, ácido glutámico y fosfoserina, como se reveló en la Patente Estadounidense N° 4.866.161 Sikes et al., incorporada aquí a título de referencia.

[0056] Al preparar composiciones para el cuidado oral, en ocasiones es necesario agregar una cantidad de material espesante para proveer una consistencia deseable o para estabilizar o aumentar el rendimiento de la formulación. En algunas realizaciones estos agentes son polímeros de carboxivinilo, carragenano, hidroxietil celulosa y sales solubles en agua de éteres de celulosa tal como carboximetil celulosa de sodio y carboximetil hidroxietil celulosa de sodio. También pueden incorporarse gomas naturales, tal como caraya, goma arábiga y goma tragacanto. Puede usarse silicato de aluminio magnesio coloidal o sílice finamente dividido como componente de la composición espesante para aumentar además la textura de la composición. En determinadas realizaciones, los agentes espesantes se usan en una cantidad de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5,0% en peso de la composición total.

Enzimas

[0057] Las composiciones para cuidado oral de la

invención en forma opcional también pueden incluir una o más enzimas. Las enzimas útiles incluyen cualquiera de las proteasas disponibles, glucanohidrolasas, endoglicosidasas, amilasas, mutanasas, lipasas y mucinasas o mezclas compatibles de las mismas. En determinadas realizaciones, la enzima es papaína, endoglucosidasa o una mezcla de dextranasa y mutanasa. Las enzimas adicionales adecuadas para el uso en la presente invención se revelan en la Patente Estadounidense N° 5.000.939 de Dring et al., la Patente Estadounidense N° 4.992.420; la Patente Estadounidense N° 4.355.022; la Patente Estadounidense N° 4.154.815; la Patente Estadounidense N° 4.058.595; la Patente Estadounidense N° 3.991.177; y la Patente Estadounidense N° 3.696.191 que se incorporan todas aquí a título de referencia. Una enzima de una mezcla de varias enzimas compatibles en la presente invención constituye aproximadamente 0,002% a aproximadamente 2,0% en una realización o de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 1,5% en otra realización o en aún otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5%.

Agua

[0058] En las composiciones orales de la invención también puede incluirse el agua. El agua empleada en la preparación de composiciones orales comercial, de preferencia es desionizada y libre de impurezas orgánicas. El agua por lo general cumple la función de equilibrar las composiciones e incluyen de aproximadamente 10% a aproximadamente 90%, de aproximadamente 20% a aproximadamente 60% o de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% en peso de las composiciones orales. Esta cantidad de agua incluye el agua libre que se agrega más la cantidad que es introducida con otros materiales tal como con sorbitol u otros componentes cualesquiera de la invención.

Humectantes

[0059] Dentro de determinadas realizaciones de las composiciones orales, asimismo es deseable incorporar humectantes para prevenir el endurecimiento de la

composición al estar expuesta al aire y para ayudar a la hidratación de la boca. Determinados humectantes también pueden proveer la dulzura o el sabor deseado a composiciones de dentífrico. El humectante, sobre una base de humectante puro, en general incluyen de aproximadamente 15% en peso a aproximadamente 70% en peso en una realización o de aproximadamente 30% en peso a aproximadamente 65% en peso en otra realización de la composición del dentífrico.

[0060] Los humectantes adecuados incluyen alcoholes polihídricos comestibles tal como glicerina, sorbitol, xilitol, propilenglicol como también otros polioles y mezclas de estos humectantes. Pueden usarse mezclas de glicerina y sorbitol en determinadas realizaciones como el componente humectante de estas composiciones de pasta dental.

[0061] Además de los componentes que se describieron antes, las realizaciones de esta invención pueden contener una variedad de ingredientes opcionales de dentífrico, de los cuales algunos se describieron a continuación. Los ingredientes opcionales incluyen, por ejemplo, pero sin ser limitativo, adhesivos, agentes saponificantes, agente saborizantes, agentes edulcorantes, agentes antiplaca adicionales, abrasivos y agentes colorantes. Estos y otros componentes opcionales además se describen en la Patente Estadounidense N° 5.004.597, de Majeti; la Patente Estadounidense N° 3.959.458 de Agricola et al. y la Patente Estadounidense N° 3.937.807, de Haefele, todas incorporadas aquí a título de referencia.

Métodos de manufactura

[0062] Las composiciones de la presente invención pueden prepararse utilizando métodos que son habituales en el área de los productos orales.

[0063] En una realización ilustrativa, la composición para cuidado oral se realiza al neutralizar o neutralizar parcialmente la arginina en una fase de gel con un ácido, p. ej., ácido fosfórico, ácido clorhídrico o ácido carbónico y luego mezclar para formar la premezcla 1.

[0064] Los ingredientes activos tales como, por ejemplo, vitaminas, CPC, fluoruro, abrasivos y otros ingredientes activos cualesquiera deseados, se agregan a la premezcla 1 y se mezclan para formar la premezcla 2.

[0065] Se agrega una pasta dental base, por ejemplo, difosfato de calcio o sílice, a la premezcla 2 y se mezcla. La suspensión final es formada en un producto de cuidado oral.

Uso de la composición

[0066] La presente invención en lo que se refiere al método, incluye aplicar a la cavidad oral una cantidad segura y efectiva de las composiciones que se describen aquí.

[0067] Las composiciones y métodos de acuerdo con la invención son útiles para un método de proteger las piezas dentales al facilitar la reparación y remineralización, en particular para reducir o inhibir la formación de caries dentales, reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de las piezas dentales, reducir la hipersensibilidad de las piezas dentales y reducir, reparar o inhibir lesiones previas del esmalte, p. ej., como las detectadas mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF) o medición de conductancia eléctrica (ECM).

[0068] La fluorescencia cuantitativa inducida por luz es un sistema de luz visible que permite la detección temprana de lesiones previas a las caries en el esmalte. Los dientes normales presentan fluorescencia en luz visible; las piezas dentales desmineralizadas no presentan fluorescencia o sólo la presentan en menor grado. El área de la desmineralización puede cuantificarse y monitorearse el progreso. Se utiliza luz láser azul para producir la auto-fluorescencia de las piezas dentales. Las áreas con mermas de minerales presentan una fluorescencia menor y aparecen más oscuras en comparación con una superficie dental sana. El software es utilizado para cuantificar la fluorescencia de una mancha blanca o del área/volumen asociado con la lesión. Por lo general, se buscan para las

demostraciones a las personas con lesiones de manchas blancas existentes. Las mediciones se llevan a cabo in vivo con dientes reales. El área/volumen de lesión se mide al principio del ensayo clínico. Se mide la reducción (mejoría) del área/volumen de lesión al cabo de 6 meses del uso del producto. Los datos con frecuencia se informan como un porcentaje de mejoría versus la línea basal.

[0069] El monitoreo eléctrico de caries es una técnica utilizada para medir el contenido de mineral en las piezas dentales sobre la base de la resistencia eléctrica. La medición de la conductancia eléctrica aprovecha el hecho que los túbulos con fluido expuestos debido a la desmineralización y la erosión del esmalte conducen electricidad. En cuanto el diente presenta una merma del mineral, se torna menos resistente a la corriente eléctrica, debido a la mayor porosidad. Una mayor conductancia en los dientes del paciente por lo tanto puede indicar la desmineralización. Por lo general, se llevan a cabo los estudios en superficies de raíces con una lesión existente. Las mediciones se llevan a cabo in vivo con dientes reales. Se producen cambios en la resistencia eléctrica antes y después de 6 meses de tratamiento. Además, se prepara un puntaje clásico de caries en superficies de raíces utilizando una prueba táctil. Se clasifica la dureza en una escala de tres puntos: dura, intermedia o blanda. En esta clase de estudio, los resultados en general se informan como resistencia eléctrica (número más alto es mejor) para las mediciones de ECM y una mejoría de la dureza de la lesión basada en el puntaje de la prueba táctil.

[0070] Las composiciones de la invención por lo tanto son útiles en un método para reducir lesiones previas del esmalte (de acuerdo con lo medido según QLF o ECM) respecto de una composición que carece de cantidades efectivas de flúor y/o arginina.

[0071] Las composiciones de la invención además son útiles en métodos para reducir bacterias nocivas en la cavidad oral, por ejemplo métodos para reducir o inhibir

gingivitis, reducir los niveles bacterias que producen ácido, aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, inhibir la formación de biopelícula microbiana en la cavidad oral, elevar y/o mantener el pH de placa en niveles de pH de al menos aproximadamente 5,5 de acuerdo con los daños producidos por el azúcar, reducir la acumulación de placa y/o limpiar las piezas dentales y la cavidad oral.

[0072] Finalmente, al aumentar el pH en la boca y desactivar las bacterias patogénicas, las composiciones de la invención son útiles para promover la curación de úlceras o cortes en la boca.

[0073] Las composiciones y métodos de acuerdo con la invención pueden ser incorporadas en composiciones orales para el cuidado de la boca y los dientes, tal como pastas dentales, pastas transparentes, geles, enjuagues bucales, aerosoles y goma de mascar.

[0074] Los niveles de ingredientes activos variará sobre la base de la naturaleza del sistema de suministro y el principio activo particular. Por ejemplo, la proteína que comprende aminoácidos básicos puede estar presente a niveles desde, p. ej., aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20% en peso (expresado como peso de base libre), p. ej., aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3% en peso para un enjuague bucal, aproximadamente 1 a aproximadamente 10% en peso para una pasta dental para el consumidor o aproximadamente 7 a aproximadamente 20% en peso para un producto para el tratamiento profesional o por prescripción. El fluoruro puede estar presente a niveles de, p. ej., aproximadamente 25 a aproximadamente 10.000 ppm, por ejemplo de aproximadamente 25 a aproximadamente 250 ppm para un enjuague bucal, aproximadamente 750 a aproximadamente 2.000 ppm para una pasta dental para el consumidor o aproximadamente 2.000 a aproximadamente 10.000 ppm un producto para el tratamiento profesional o por prescripción. Los niveles del compuesto antibacteriano variarán de modo similar, siendo los niveles usados en la pasta dental, p. ej., aproximadamente 5 a aproximadamente

15 veces mayor que el usado en el enjuague bucal. Por ejemplo, un enjuague bucal de triclosano puede contener, p. ej., aproximadamente 0,03% en peso de triclosano mientras que una pasta dental con triclosano puede contener aproximadamente 0,3% en peso de triclosano.

[0075] Mejorar la salud oral también provee beneficios a la salud sistémica, dado que los tejidos orales pueden ser la puerta de entrada a infecciones sistémicas. Una buena salud oral está asociada con salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular. Las composiciones y métodos de la invención proveen beneficios particulares porque los aminoácidos básicos, especialmente la arginina, son fuentes de nitrógeno que brinda vías de síntesis de NO y así mejora la microcirculación en los tejidos orales, lo que es menos favorable a *Helicobacter*, que es asociado con úlceras gástricas. La arginina es requerida en particular por su elevada expresión de receptores específicos de células inmunes, por ejemplo, los receptores de células T, de modo que la arginina puede aumentar una respuesta inmune efectiva. Las composiciones y métodos de la invención por lo tanto son útiles para mejorar la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular.

[0076] Como usado aquí, los rangos se utilizan como forma abreviada para describir cada uno y todos los valores incluidos en el rango. Cualquier valor dentro del rango puede ser seleccionado como el concepto del rango. Además, todas las referencias aquí citadas son en este acto incorporadas a título de referencia en su totalidad. En caso de presentarse una divergencia en una definición en la presente revelación y aquella de la referencia, rige la presente revelación. Se sobreentiende que cuando se describen las formulaciones, estas pueden ser descritas en los términos de sus ingredientes, como es habitual en el arte, sin perjuicio que estos ingredientes pueden reaccionar entre sí en la actual formulación, mientras se la produce, almacena y utiliza, y que existe la intención

de incluir tales productos en las formulaciones que se describen.

[0077] Los siguientes ejemplos además describen y demuestran realizaciones ilustrativas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos se mencionan solamente a fines ilustrativos y no deben ser considerados limitativos de esta invención, dado que son posibles múltiples variaciones sin apartarse del espíritu y el alcance de la misma. Para los expertos en el arte serán evidentes muchas variantes diferentes de la invención además de las que se muestran y describen aquí, por lo que están incluidas en las reivindicaciones anexas.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Disponibilidad y suministro de fluoruro en formulaciones de arginina

[0078] Las formulaciones se prepararon utilizando pasta dental disponible en el comercio que comprende, i.a., 0,3% en peso de triclosano, 0,075% en peso de fluoruro de sodio, laurilsulfato de sodio y un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico (PVM/MA), a lo que se agregó 0,1%, 3% y 5% de L-clorhidrato de arginina (pH 7,0).

[0079] La incorporación de L-arginina en la formulación de uso comercial aumenta la cantidad de fluoruro soluble disponible en la formulación. Este mayor suministro produce directamente una mejoría en el suministro del efecto del fluoruro de la formulación.

Reivindicaciones

1. Una composición para cuidado oral que comprende
 - a. una cantidad efectiva de un aminoácido básico, en forma libre o en forma de sal; y
 - b. una cantidad de una fuente de fluoruro, donde el fluoruro no es mayor que 0,1% en peso de la composición.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, donde el aminoácido básico es arginina.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, donde el aminoácido básico se presente en forma de sal y es seleccionado de fosfato de arginina, bicarbonato de arginina y clorhidrato de arginina.
4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, donde el agente tensioactivo aniónico se selecciona de laurilsulfato de sodio y lauretsulfato de sodio y mezclas de los mismos.
5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, donde el agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 % en peso del peso total de la composición.
6. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5, donde el agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 4,5% en peso del peso total de la composición.
7. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende una fuente de fluoruro seleccionada de fluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio.
8. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además un agente antibacteriano.

9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 8 donde el agente antibacteriano es triclosano.

10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además un polímero aniónico.

11. Una composición de acuerdo con la reivindicación 10, donde el polímero aniónico es un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico.

12. Una composición para cuidado oral que comprende

a. una cantidad efectiva de un aminoácido básico, en forma libre o en forma de sal; y

b. una fuente de fluoruro que provee no más que aproximadamente 600 ppm de iones fluoruro.

13. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12, donde el aminoácido básico es arginina.

14. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12, donde el aminoácido básico se presenta en forma de sal y es seleccionado de fosfato de arginina, bicarbonato de arginina y clorhidrato de arginina.

15. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12, donde el agente tensioactivo aniónico se selecciona de laurilsulfato de sodio y lauretsulfato de sodio y mezclas de los mismos.

16. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12, donde el agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10% en peso del peso total de la composición.

17. Una composición de acuerdo con la reivindicación 16, donde el agente tensioactivo aniónico está presente en una cantidad de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 4,5% en peso del peso total de la composición.

18. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende además una fuente de fluoruro seleccionada de fluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio.

19. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12 que comprende además un agente antibacteriano.

20. Una composición de acuerdo con la reivindicación 19, donde el agente antibacteriano es triclosano.

21. Una composición de acuerdo con la reivindicación 12 que comprende además un polímero aniónico.

22. Una composición de acuerdo con la reivindicación 21, donde el polímero aniónico es un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico.

23. Un método para mejorar la salud oral de un individuo que desea una baja dosificación de fluoruro que comprende administrar una composición para cuidado oral que comprende

a. una cantidad efectiva de un aminoácido básico, en forma libre o en forma de sal; y

b. una fuente de fluoruro que provee no más de aproximadamente 600 ppm de iones fluoruro.

24. El método de la reivindicación 23, donde el individuo tiene necesidad de

a. reducir o inhibir la formación de caries dentales,

b. reducir, reparar o inhibir lesiones en el esmalte previas a las caries,

c. reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de las piezas dentales,

d. reducir la hipersensibilidad de las piezas dentales,

e. reducir o inhibir gingivitis,

f. promover la curación de úlceras o cortes en la

boca,

g. reducir los niveles de bacterias que producen ácido,

h. aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas,

i. inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad oral,

j. elevar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos un valor de pH 5,5 de acuerdo con la provocación del azúcar,

k. reducir la acumulación de placa,

l. tratar, aliviar o reducir la sequedad bucal,

m. blanquear los dientes,

n. mejorar la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular,

o. inmunizar las piezas dentales contra bacterias cariogénicas,

p. reducir la erosión de las piezas dentales,

q. limpiar las piezas dentales y la cavidad oral.

Resumen

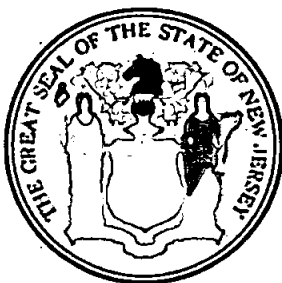
Esta invención se refiere a composiciones para cuidado oral que comprende una cantidad efectiva de un aminoácido básico en forma libre o en forma de sal y una baja dosificación de fluoruro y a métodos para usar tales composiciones.

*APOSTILLE**(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)*

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
EMILY LANG
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
EMILY LANG, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 4TH DAY OF MAY 2010
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A392819
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to be "A. P. Sidamon-Eristoff".

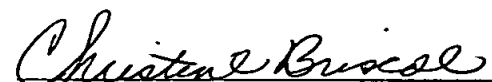
Certificate Number: 117038507

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

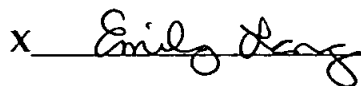
51

8566-00-CO-01-OC

I, Christine Briscoe, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of United States Patent Application Serial No. 61/027,441, filed on February 9, 2008; U.S. Provisional Serial No. 61/027,442, filed on February 9, 2008; and the following U.S. Provisional Serial Nos. 61/027,432; 61/027,431; 61/027,420; and 61/027,435 all filed on February 8, 2008, and all corresponding United States non-provisional and foreign patent applications, all divisional, continuation, reissue and reexamination applications of the aforesaid United States application, and all Letters Patent or comparable rights issuing thereon in the United States and in all foreign countries, together with the right of priority under the International Convention for the Protection of Industrial Property, Inter-American Convention Relating to Patents, Designs and Industrial Models, and any other international agreements to which the United States of America adheres.


Christine Briscoe
Patent Administrator
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 29 day
of April 2008

x  _____

EMILY LANG
NOTARY PUBLIC
STATE OF NEW JERSEY
MY COMMISSION EXPIRES NOV. 30, 2013

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Rajnish Kohli, Richard Scott Robinson, Richard J. Sullivan, Diane Cummins, (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent of the United States was filed in the United States Patent and Trademark Office as Provisional Application Serial No. 61/027,441, On February 9, 2008; U.S. Provisional Serial No. 61/027,442, On February 9, 2008; and the following U.S. Provisional Serial Nos. 61/027,432; 61/027,431; 61/027,420; and 61/027,435 all filed on February 8, 2008, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled "ORAL CARE PRODUCTS AND METHODS OF USE THEREOF;" and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08854 (below referred to as "ASSIGNEE"), is desirous of obtaining the entire right, title and interest in and to the aforesaid invention and patent application and corresponding patent rights worldwide;

NOW, THEREFORE, in consideration of good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, ASSIGNOR(S), by these presents do sell, assign and transfer to ASSIGNEE, the full and exclusive right, title and interest in and to the aforesaid invention, the aforesaid United States Patent Application and all corresponding foreign patent applications, all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue, reexamination, and any additional United States Patent applications which claim priority to the aforesaid United States application, and all Letters Patent or comparable rights issuing thereon in the United States and in all foreign countries, together with the right(s) of priority under the International Convention for the Protection of Industrial Property, Inter-American Convention Relating to Patents, Designs and Industrial Models, and any other international agreements to which the United States of America adheres, and the ASSIGNOR(S) hereby authorize and request the United States Commissioner of Patents and Trademarks and all foreign Patent Offices to issue all Letters Patent or comparable rights issuing on any application as aforesaid to ASSIGNEE, or to its successors, assigns or legal representatives;

ASSIGNOR(S) hereby covenant that ASSIGNOR(S) have full right to convey the entire interest herein assigned, and that ASSIGNOR(S) have not executed, and will not execute, any agreement in conflict herewith;

ASSIGNOR(S) agree to communicate to ASSIGNEE or to its successors, assigns or legal representatives any and all facts known to them or any of them respecting said invention, and without further remuneration to testify in any legal proceeding, sign all lawful papers, execute all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue and reexamination applications, make all rightful oaths and generally do all lawful acts to aid ASSIGNEE or its successors, assigns or legal representatives to obtain and enforce proper patent protection for said invention in all countries and to enhance or perfect ASSIGNEE's title in and to the invention and patent rights therein.

ASSIGNOR(S) hereby authorize attorneys for ASSIGNEE to enter on this document any applicable serial numbers and filing dates after ASSIGNOR(S)' execution of this document.

This Assignment is effective as of: February 9, 2008.
(date of filing)

53

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 23rd day of MARCH 2009.

Rajnish Kohli
Rajnish Kohli
15 Joshua Drive
Hillsborough, NJ 08844

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 23rd day of March 2009, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 20 day of March 2009.

Richard Scott Robinson
Richard Scott Robinson
51 Ketchum Road
Belle Mead, NJ 08502

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 20th day of March 2009, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

54

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 20 day of March 2009.

Richard J. Sullivan
Richard J. Sullivan
29 Brittany Court
Atlantic Highlands, NJ 07716

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 20 day of March 2009, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 20 day of March 2009.

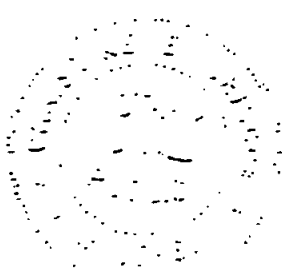
Diane Cummins
Diane Cummins
501 Binghampton Lane
Livingston, NJ 07309

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 20 day of March 2009, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014



SS

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL del documento de cesión de solicitud de patente a
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, firmado por los cedentes y el cesionario.

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

- 1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
- 2. ESTE DOCUMENTO PÚBLICO HA SIDO FIRMADO POR:
EMILY LANG
- 3. ACTUANDO EN CAPACIDAD DE:
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
- 4. LLEVA EL SELLO/TIMBRE DE:
EMILY LANG, NOTARIO

CERTIFICADO

- 5. EN TRENTON, NUEVA JERSEY
- 6. EL DÍA 4 DE MAYO DE 2010
- 7. POR: Andrew P. Sidamon-Eristoff
Tesorero del Estado
- 8. NO: A392819
- 9. SELLO/TIMBRE
- 10. FIRMA

(SELLO)

(FIRMA)

8566-00-CO-01-OC

Yo, Christine Briscoe, de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, declaro que la copia anexa al presente es una fotocopia verdadera de la cesión de la Solicitud de Patente de Estados Unidos Serial No. 61/027,441 presentada el 9 de Febrero de 2008; Serial Provisional de E. U No. 61/027,442 presentada el 9 de Febrero de 2008; y las siguientes Seriales Provisionales de E. U Nos. 61/027,432; 61/027,431; 61/027,420 y 61/027,435 todas presentadas el 8 de Febrero de 2008 y todas las solicitudes de patente de Estados Unidos no provisionales y extranjeras correspondientes, todas las solicitudes divisionales, de continuación, reexpedición y reexaminación de la solicitud de los, y todas las patentes o derechos comparables otorgados de ahora en adelante en los Estados Unidos y todos los países extranjeros, junto con el derecho de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, la Convención Interamericana con Relación a Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier otro acuerdo internacional al cual los Estados Unidos de América se apegan.

(Firma)

Christine Briscoe
Administrador de Patentes
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado
Ante mi este día 29
de abril de 2010

(firma)

Hay un Sello que Dice:

EMILY LANG
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
MI COMISIÓN VENCE
NOVIEMBRE 30, 2013

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, Nosotros, Rajnish KOHLI, Richard Scott ROBINSON, Richard J. SULLIVAN, Diane CUMMINS, (en adelante referido como CEDENTES), residente, respectivamente, como se establece adelante, he hecho una invención para la cual se presentó una solicitud de patente de los Estados Unidos en la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos como Solicitud Provisional Serial No. 61/027,441 presentada el 9 de Febrero de 2008; Serial Provisional de E. U No. 61/027,442 presentada el 9 de Febrero de 2008; y las siguientes Seriales Provisionales de E. U Nos. 61/027,432; 61/027,431; 61/027,420 y 61/027,435 todas presentadas el 8 de Febrero de 200, nombrando al cedente(s) como inventor(es), y titulada "PRODUCTO PARA CUIDADO ORAL Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO"; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una corporación debidamente organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y que tiene sus oficinas principales y lugar de operación en 300 Park Avenue, New York, New York 10022, y oficinas y sede de negocios en 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (dejado referida como "CESIONARIO"), tiene deseos de obtener la totalidad del derecho, título e intereses en y para la invención y solicitud de patente mencionadas arriba y los correspondientes derechos de patente alrededor del mundo.

AHORA, POR LO TANTO, en consideración de la consideración buena y valiosa, el recibo y la suficiencia de la cual se reconocen, los CEDENTE(S), por la presente venden, ceden y transfieren al CESIONARIO el derecho, título e interés completo y exclusivo en y para la invención arriba mencionada, la solicitud de patente de los Estados Unidos arriba mencionada y todas las solicitudes de patente extranjeras correspondientes, todas las solicitudes de división, continuación, continuación parcial, reemisión y reexaminación de la solicitud de patente de los Estados Unidos arriba mencionada, y todas las Patentes o derechos comparables emitidos sobre la misma en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el derecho de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, la Convención Interamericana Relacionada con Patentes, Diseños y Modelos Industriales, u cualquier otro acuerdo internacional al cual se adhieran los Estados Unidos, y los CEDENTE(S) por la presente autorizan y solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes de los Estados Unidos y a todas las Oficinas de Patentes extranjeras a emitir todas las patentes o derechos comparables que puedan surgir de cualquier solicitud al CESIONARIO, o sus sucesores, cesionarios o representantes legales;

Los CEDENTE(S) garantizan que los CEDENTE(S) tienen pleno derecho para comunicar la totalidad del interés aquí cedido, y que los CEDENTE(S) no han ejecutado, y no ejecutarán, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

Los CEDENTE(S) acuerdan comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o por cualquiera de ellos respecto a dicha invención, y sin remuneración adicional testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los papeles legales, ejecutar todas la solicitudes de división, continuación, continuación parcial, reemisión y reexaminación, hacer todos los juramentos correctos y en general hacer todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, cesionarios o representantes legales a obtener y hacer valer la protección de patente para dicha invención en todos los países y a mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y los derechos de patente de la misma.

Los CEDENTE(S) por la presente autorizan a los abogados del CESIONARIO a ingresar en este documento cualquier número de serie y fecha de presentación aplicable después que el CEDENTE(S) ha ejecutado este documento.

Esta cesión es efectiva a partir de: Febrero 9, 2008
(Fecha de presentación)

No. de expediente de abogado: 8547-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he fijado mi firma y sello este día 23 de marzo de 2009.

(Firma)

Rajnish KOHLI
15 Joshua Drive
Hillsborough, NJ 08844

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 23 de marzo de 2009, ante mí, un Notario Público en y para el estado y condado antes mencionados, se presentó personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(Firma: Christine Briscoe)

NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he fijado mi firma y sello este día 20 de marzo de 2009.

(Firma)

Richard ROBINSON
51 Ketchum Road
Belle Mead, NJ 08502

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 20 de marzo de 2009, ante mí, un Notario Público en y para el estado y condado antes mencionados, se presentó personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(Firma: Christine Briscoe)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

CHRISTINE BRISCOE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
I.D. NO. 2382679
MI COMISIÓN VENCE 24/02/2014

59

No. de expediente de abogado: 8547-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he fijado mi firma y sello este día 20 de marzo de 2009.

(Firma)

Richard J. Sullivan
29 Brittany Court
Atlantic Highlands, NJ 07716

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 20 de marzo de 2009, ante mí, un Notario Público en y para el estado y condado antes mencionados, se presentó personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(Firma: Christine Briscoe)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

CHRISTINE BRISCOE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
I.D. NO. 2382679
MI COMISIÓN VENCE 24/02/2014

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he fijado mi firma y sello este día 20 de marzo de 2009.

(Firma)

Diane Cummins
501 Binghampton Lane
Livingston, NJ 07309

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 20 de marzo de 2009, ante mí, un Notario Público en y para el estado y condado antes mencionados, se presentó personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(Firma: Christine Briscoe)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

CHRISTINE BRISCOE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
I.D. NO. 2382679
MI COMISIÓN VENCE 24/02/2014

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**

This public document

2. has been signed by **Norman Goodman**

3. acting in the capacity of **County Clerk**

4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York

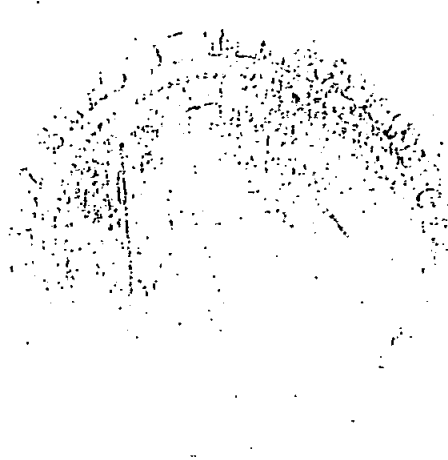
6. the 30th day of October 2001

7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York

8. No. NYC-9786540B

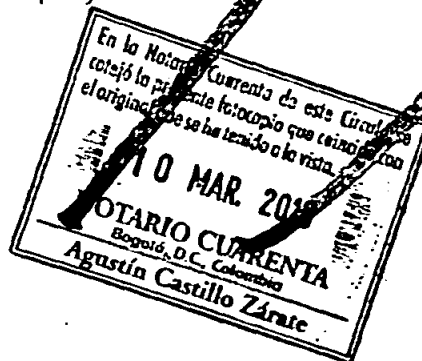
9. Seal/Stamp

10. Signature



Aqil M. Qureshi

Special Deputy Secretary of State



61

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

Nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S.

de Santafé de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñanzas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses, con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S. domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

I (We)

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, a Delaware corporation, of 300 Park Avenue, New York, New York 10022, U. S. A.

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

of Santafé de Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetable varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages; claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures; and in other actions or similar proceedings.

To that effect they are hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kind of documents, and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm, desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time, I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

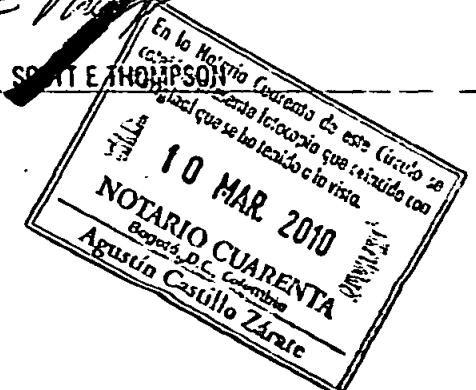
domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in New York, N.Y.

this OCT 29 day of 2001

Signature

Name



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

On this OCT 29 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON
to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Power of Attorney: that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of Delaware
under date of May 13, 1997

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

COUNTY

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precada y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

On this OCT 29 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON
who is (he) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant the document for the uses and purposes herein expressed.

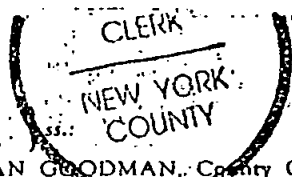


LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

63

State of New York
County of New York



252373

Form 1

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal,
DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

Rosie S. Dizon

whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

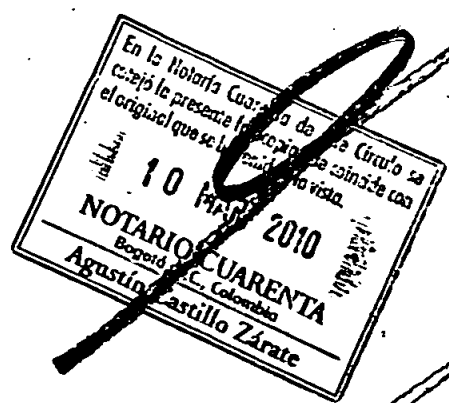
IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

Norman Goodman

County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County



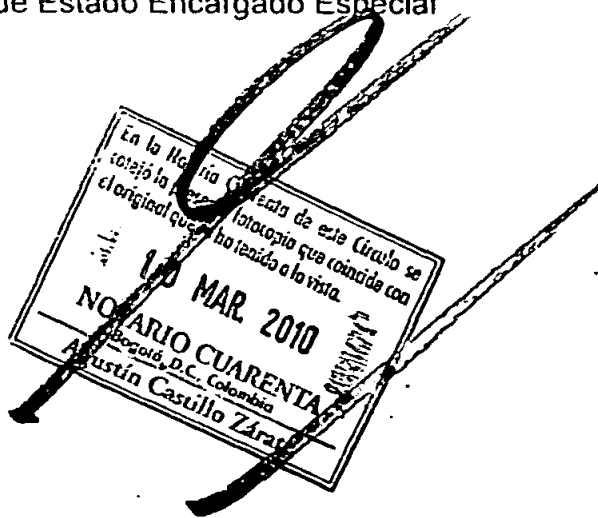
APOSTILLE

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
Este documento público
2. ha sido firmado por **Norman Goodman**
3. actuando en capacidad de **Oficial del Condado**
4. lleva el sello/timbre del condado de **New York**

CERTIFICADO

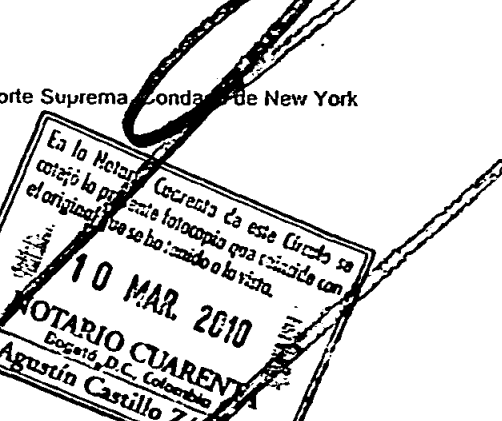
5. en New York, New York
6. el 30 de Octubre de 2001
7. por Secretario de Estado Encargado Especial, Estado de New York
8. No. NYC-9786540B
9. Sello/Timbre
10. Firma
(Firma)
Aquil M. Qureshi
Secretario de Estado Encargado Especial



65

252373

de la Corte Suprema de Justicia de New York





GAVIRI A

66

ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo 5562241
Serial

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina:	Registraduría	Notaría	X	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código
País: Departamento: Municipio: Corregimiento o Inspección de Policía:							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C. NOTARIA 32.							

Datos del difunto	
Apellidos y nombres completos	
CASTRO DUQUE RAMIRO	
Documento de identificación (Clase y número)	Sexo (en Letras)
C.C. No. 170322 DE BOGOTÁ	MASCULINO

Datos de la defunción			
Lugar de la Defunción País: Departamento: Municipio: Corregimiento o Inspección de Policía:			
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.			
Fecha de la defunción		Hora	Número de certificado de defunción
Año	2 0 0 4	1 0 3 0 04:10 PM	A- 2094375
Presunción de muerte			
Jurado que profiere la sentencia		Fecha de la sentencia	
Año		Mes	
Documento presentado		Nombre y cargo del funcionario	
Autorización judicial	Certificado Médico	ANDRES DIAZ CAMPOS	
	X	R.M. No. 79982662	

Datos del denunciante	
Apellidos y nombres completos	
EDGAR DAVID REGINO H.	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
C.C. No. 15.030.154 DE LORICA CORDOBA	

Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma

Segundo testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma

Fecha de inscripción		Nombre y firma del funcionario que actúa	
Año	2 0 0 4	1 1 0 2	BLANCA LUCIA VALLEJO RESTREPO
		NOTARIA 32	

PADRES: ALFONSO CASTRO		ESPACIO PARA NOTAS
MERCEDES DUQUE		

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

OTARIA 32

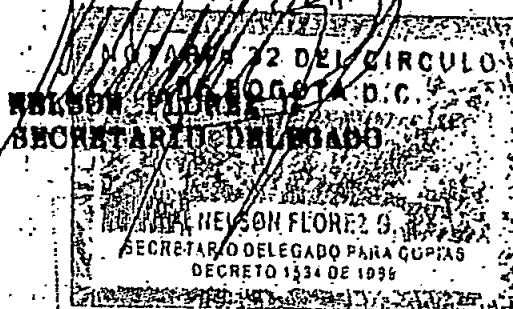
CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

Germán Eleázar Moreno L.
Notario

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTÁ

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número 55.622.47.....
que expido en la ciudad de Bogotá D.C., hoy 17 NOV 2004.....



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-109368-00000-0000

Fecha: 2010-09-03 17:25:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Ene: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 66



LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONES

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

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

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

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

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

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020



Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

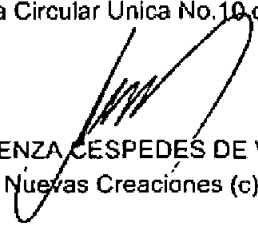
REFERENCIA	Radicación No.	10 109368
	Solicitud internacional	PCT/US2009/033290
	Fecha inicio fase nacional	08/09/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	12 1 25 6 4

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular única 5.2.9)

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 24 SET. 2010
adpa11