



No. 11-084233- -00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folia: 70

SUPERINTENDENCIA DE



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD  
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

ENTRADA EN REGISTRO NACIONAL  
11-84233

COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O

54. TITULO

ELIMINAR LA SENSIBILIDAD DENTAL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO

NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

74. APODERADO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. BOGOTÁ, D.C.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-084233-00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 70

ión

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

Nombre: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Dirección: 300 Park Avenue, New York, NY  
10022, Estados Unidos de América.Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de  
América.Lugar de Constitución: Estados Unidos de  
América.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE  
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Calle 70 A #4-41, Bogotá, Colombia.

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

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: ZAIDEL, Lynette; CHOPRA, Suman K.; PRENCIPE, Michael; WANG,  
Qin; CHRISTOPOULOU, Constantina.

Dirección: 510 Cranford Avenue, Cranford, New Jersey 07016, Estados Unidos de  
América; 6 Trotter Court, Monroe, New Jersey 08831, Estados Unidos de América;  
39 Spruce Street, Princeton Junction, New Jersey 08550, Estados Unidos de  
América; 50 Monica Way, Monmouth Junction, New Jersey 08852, Estados  
Unidos de América; 10 Maher Road, Somerset, New Jersey 08873, Estados  
Unidos de América, respectivamente.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América respectivamente.

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No.

PCT/US2010/021582

Fecha

21.01.2010

Publicación Internacional No

WO 2010/090855

A2

Fecha

12.08.2010

6 Título (54): COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O ELIMINAR LA  
SENSIBILIDAD DENTAL

7 Clasificación Internacional (51):

A61Q 11/00

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

US

21.01.2009

12/356,837

9 Comprobante de pago No. 11-52861; 11-2785; 11-50449

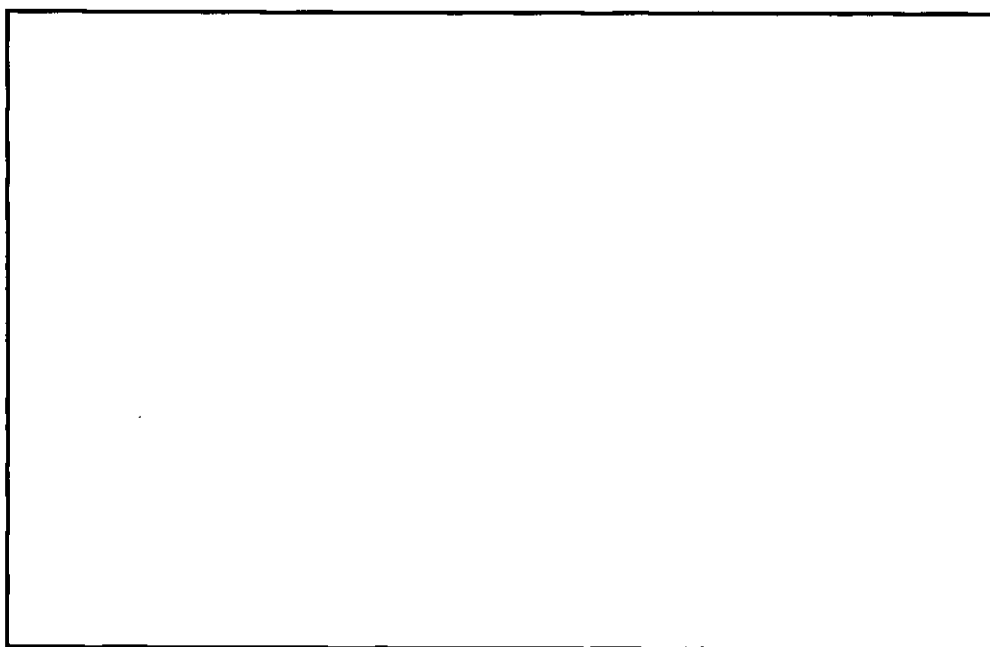
Fecha 06-07-2011

10

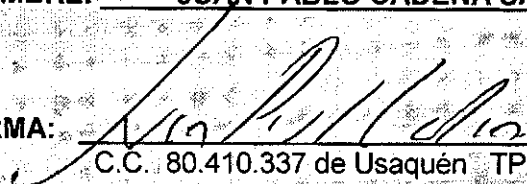
## ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 571.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no esté inscrita 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 español (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 bajo el Art. 34.
- ☒ Otros: Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales \$ 675.000 (25\*\$27.000).

## 11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



## 12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTOFIRMA: 

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

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

117599 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0052861

Bogotá D.C., Junio 01 de 2011 - 17:17:55

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 391953553 | 01/06/2011 | 39.763.600.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                   | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------|---------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES | 571.000.00    | 571.000.00   |
|       |                         |                                            |               | \$571.000.00 |

=====

SON: \*\*QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-084233-00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02  
Tra. 11 PATENTE IYII  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR  
Eve: 378 FASE NACIONAL I  
Folios: 70

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 1 de 2011 - 17:18:07

117544

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 002785

Bogotá D.C., 13 de 2011 - 07:45:52

RECIBIDO DE : BRIGARD &amp; CASTRO S.A.

NI 860.047.372

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 391765861 | 12/01/2011 | 61.870.100.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                                | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO                    |
|-------|-------------|-----------------------------------------|---------------|---------------------------------|
| 1     | 50005-01-09 | OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99            | OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS |
|       |             |                                         | 540.000.00    | 540.000.00                      |
|       |             |                                         |               | \$540.000.00                    |

SON: \*\*QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-084233- -00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

1175445

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0050449

Bogotá D.C., Mayo 26 de 2011 - 07:41:42

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 391953564 | 25/05/2011 | 25.158.200.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. RENTISTICO          | CONCEPTO                                                     | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| 5 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL<br>A LAS 10 INICIALES | 27.000.00     | 135.000.00   |
|                           |                                                              |               | \$135.000.00 |

SON: \*\*CIENTO TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-084233- -00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 70

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 26 de 2011 - 07:41:48

- (51) International Patent Classification:  
A61Q 11/00 (2006.01)

(21) International Application Number:  
PCT/US2010/021582

(22) International Filing Date:  
21 January 2010 (21.01.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:  
12/356,837 21 January 2009 (21.01.2009) US

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): ZAIDEI, Lynette [US/US]; 510 Cranford Avenue, Cranford, New Jersey 07016 (US). CHOPRA, Suman K. [US/US]; 6 Trotter Court, Monroe, New Jersey 08831 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, Princeton Junction, New Jersey 08550 (US). WANG, Qin [US/US]; 50 Monica Way, Monmouth Junction, New Jersey 08852 (US). CHRISTOPOULOU, Constantina [US/US]; 10 Maher Road, Somerset, New Jersey 08873 (US).

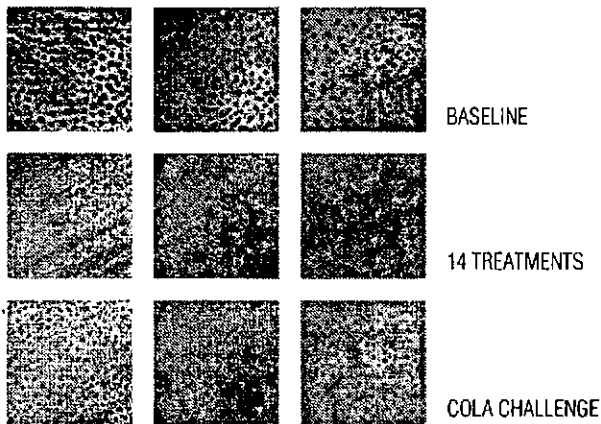
(74) Agent: TRAUT, Donald L.; Colgate-Palmolive Company, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (US).

(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, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 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,

[Continued on next page]

(54) Title: ORAL CARE COMPOSITION TO REDUCE OR ELIMINATE DENTAL SENSITIVITY



(57) Abstract: The invention includes an oral care composition that reduces and/or eliminates the perception of tooth sensitivity. The composition includes an adherent material and includes, in part, particles having a particle size of 2-5 microns. Also included within the scope of the invention are methods comprising the use of such compositions, such as methods of reducing dental sensitivity.

FIG. 1

WO 2010/090855 A2

WO 2010/090855 A2 

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, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Published:**  
— *without international search report and to be republished upon receipt of that report (Rule 48.2(g))*

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad  
Intelectual  
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional  
12 de agosto de 2010 (12.08.2010)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
WO 2010/090855 A2

- (51) Clasificación Internacional de Patentes:  
A61Q 11/00 (2006.01)

(21) Numero de Solicitud Internacional:  
PCT/US2010/021582

(22) Fecha de Presentación Internacional:  
21 de enero de 2010 (21.01.2010)

(25) Lenguaje de entrega:  
Inglés

(26) Lenguaje de Publicación:  
Inglés

(30) Datos de la Prioridad:  
12/356,837 21 de enero de 2009 (21.01.2009) US

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

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados Unidos): ZAIDEL, Lynette [US/US]; 510 Cranford Avenue, Cranford, NJ 07016 (US). CHOPRA, Suman K. [US/US]; 6 Trotter Court, Monroe, NJ 08831 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550 (US). WANG, Qin [US/US]; 50 Monica Way, Monmouth Junction, New Jersey 08852 (US).
- CHRISTOPOULOU, Constantina [US/US]; 10 Maher Road, Somerset, NJ 08873 (US).

(74) Agente: TRAUT, Donald L.; Colgate-Palmolive Company, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (US).

(81) Estados Designados (a menos que se indique lo contrario, para todo tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

(Continúa en la siguiente página)

(54) Título: COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O ELIMINAR LA SENSIBILIDAD DENTAL

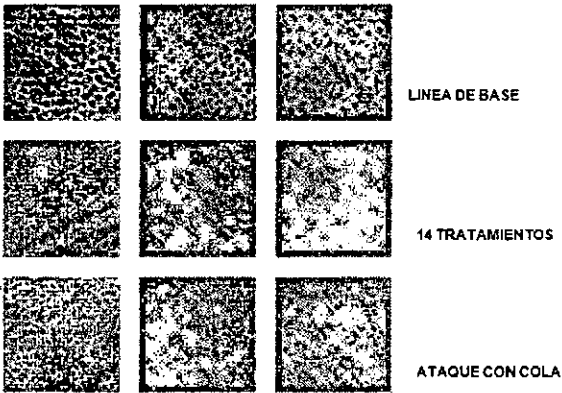


FIG. 1

(57) Resumen: La invención incluye una composición de cuidado oral que reduce y/o elimina la percepción de la sensibilidad de un diente. La composición incluye un material adherente e incluye, en parte, partículas que tienen un tamaño de partículas de 2-5 micrones. El alcance de la invención incluye también métodos que incluyen el uso de tales composiciones, tales como métodos de reducir la sensibilidad dental.

**WO 2010/090855 A2** 

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). **Publicado:**

- Sin el informe de búsqueda internacional y ser publicado nuevamente una vez se reciba dicho informe (Regla 48.2(g)).

## COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O ELIMINAR SENSIBILIDAD DENTAL

### REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud es una continuación en parte de la Solicitud de Patente de los EE.UU. N° 12/338.598, registrada el 18 de diciembre de 2008, que es una continuación en parte de la Solicitud de Patente de los EE.UU. N° 12/103.919, registrada el 16 de abril de 2008, que es una continuación en parte de la Solicitud de Patente de los EE.UU. N° 11/742.039, registrada el 30 de abril de 2007, cada una de las cuales solicitudes se incorpora como referencia en su totalidad como referencia.

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La dentina es una porción del diente interna al enamel y cemento que tiene una apariencia radialmente estriada debido a un gran número de canales finos o túbulos que se conocen como túbulos de dentina. Los túbulos van desde la cavidad de la pulpa a la periferia de la dentina y generalmente tienen alrededor de dos micrones de diámetro en su base y son algo más estrechos en su periferia. Los túbulos no están usualmente expuestos al ambiente de la cavidad oral, ya que usualmente están cubiertos por enamel o cemento. El cemento a su vez está cubierto frecuentemente por las encías.

[0003] Es de común entendimiento que los túbulos parcial o completamente expuestos pueden llevar a sensibilidad en los dientes, una condición irritante y dolorosa. Según esta teoría, la recesión de la línea de las encías expone el cemento a la erosión. El cemento erosionado a su vez expone los túbulos huecos de dentina. Los túbulos expuestos causan que los nervios dentro de los tubos queden excesivamente afectados por estímulos orales externos porque la transferencia de materia y energía entre el exterior e interior de los dientes se acelera por los túbulos. Los estímulos ambientales comunes, tales como calor, frío, productos químicos y presión o estímulos físicos o mecánicos, tales como el cepillado, son capaces de irritar el nervio a través de los túbulos abiertos de dentina y por tanto causan dolor. El dolor de los dientes sensibles parece resultar de estos estímulos que aparentemente causan movimientos fluidos en los túbulos de la dentina que activan los terminales nerviosos de los nervios.

[0004] Convencionalmente, se han considerado dos enfoques para tratar o aminorar la sensibilidad de los dientes. Bajo un enfoque, el ambiente químico próximo al nervio se altera mediante la aplicación de diversos agentes, de manera

que el nervio no se estimule, o no se estimule tanto. Para este enfoque químico los agentes químicos útiles incluyen sales de potasio (tales como nitrato de potasio, bicarbonato de potasio, cloruro de potasio) y sales de estroncio, sales de zinc, y sales de cloruro.

[0005] El segundo enfoque involucra la cobertura mecánica del nervio mediante, por ejemplo, bloqueo total o parcial de los túbulos de la dentina con "agentes de bloqueo de túbulos". Los agentes que se han revelado en los antecedentes incluyen, por ejemplo, alúmina catiónica, arcilla, poli-electrolitos solubles en agua o hinchables por agua, oxalatos, fosfato de calcio amorfo, hidroxiapatita, copolímeros de ácido maleico y partículas de polietileno.

[0006] Sin embargo, tanto el enfoque químico como el mecánico, dado que ambos requieren la incorporación de uno o más materiales adicionales al dentífrico, podrían tener dificultades de formación, ya fueran técnicas o relacionadas con costos adicionales. Por esta razón se tiene una necesidad en la materia de un dentífrico que, al usarse, prevenga o reduzca la sensibilidad de los dientes, pero que no esté asociado con desventajas de procesamiento o formulación.

#### BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

[0007] La invención incluye una composición de cuidado oral que incluye un material adhesivo y partículas de sílice, en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada. En un aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan una distribución de tamaño de partículas (PSD, por sus siglas en inglés) de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En aún otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan un promedio de tamaño de partículas de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En un aspecto de la invención, una composición comprende partículas de sílice que tengan una distribución de tamaño de partículas (PSD) de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En aún otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan un promedio de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan un promedio de tamaño de partículas de 2,7  $\mu\text{m}$  a 4,0  $\mu\text{m}$ . En otro aspecto, una composición comprende una población de partículas de sílice que

tienen un tamaño de partículas seleccionado del grupo que consiste de 2  $\mu\text{m}$ , 2,5  $\mu\text{m}$ , 3  $\mu\text{m}$ , 3,5  $\mu\text{m}$ , 4  $\mu\text{m}$ , 4,5  $\mu\text{m}$ , y 5  $\mu\text{m}$ , en donde la mencionada población de partículas de sílice comprende al menos 20% del total de partículas de sílice en la mencionada composición de cuidado oral. En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ , un d10 de 1,5  $\mu\text{m}$  a 3  $\mu\text{m}$ , y un d90 de 6  $\mu\text{m}$  a 11  $\mu\text{m}$ . En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 4  $\mu\text{m}$ , un d10 de 0,5  $\mu\text{m}$  a 2  $\mu\text{m}$ , y un d90 de 5  $\mu\text{m}$  a 10  $\mu\text{m}$ .

[0008] En un aspecto de la invención, una composición comprende partículas de sílice, en donde la composición tiene una fracción acumulada de volumen de tamaño de partículas  $\leq 3,95 \mu\text{m}$  (AUC -siglas en inglés de área bajo la curva- 3,95) de al menos 20%, y en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada. En otro aspecto, una composición comprende partículas de sílice, en donde la composición comprende una población de material de partículas de sílice que tengan una fracción acumulada de volumen de tamaño de partículas  $\leq 3,95 \mu\text{m}$  (AUC 3,95) de al menos 40%, y en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

[0009] En un aspecto, las partículas de sílice de una composición tienen una porosidad menor a 0,45 cc/g en poros de 600 Angstroms o menores.

[0010] En un aspecto, el material adherente en una composición es un polímero que tenga un peso molecular de promedio numérico entre 100.000 y 2.500.000, inclusive. En un aspecto, el material adherente se selecciona de polímeros de ácido polivinil-fosfónico, ácido poli-(l-fosfonopropeno)-sulfónico, poli-(ácido beta-estirén-fosfónico), ácido alfa-estirén-fosfónico, policarboxilato polimérico aniónico sintético, anhídrido maleico, ácido maleico, y éter metil-vinílico. En otro aspecto, la molécula adherente es un polímero de éter metil-vinílico y anhídrido maleico.

[0011] En un aspecto de la invención, se formula una composición en una forma que se selecciona de un enjuague, una pasta, un gel, una goma, una pastilla disoluble, y una película. En otro aspecto, se formula una composición en una forma que se selecciona de una película disoluble.

[0012] En un aspecto de la invención, una composición comprende un agente de-sensibilizador no hecho de sílice. En un aspecto, el agente de-sensibilizador se selecciona del grupo que consiste de una sal de nitrato, un éster de arginina, una sal de bicarbonato, nitrato de potasio, cloruro de potasio, un complejo de arginina-bicarbonato-fitato, citrato de potasio, y arginina.

[0013] En un aspecto, una composición incluye además un agente antibacteriano. En un aspecto, una composición incluye además éter de 2,4,4'-triclora-2'-hidroxidifenilo.

[0014] En un aspecto, una composición incluye además un agente seleccionado de un agente químico blanqueador, un agente bloqueador opaco y un agente anti-cálculo. En un aspecto, una composición incluye además un sistema surfactante que incluye lauril-sulfato de sodio y tauranol. En un aspecto, un sistema surfactante consiste esencialmente de lauril-sulfato de sodio y tauranol en una relación de 1:5 a 1:3.

[0015] En un aspecto, una composición incluye además un agente que selecciona de un agente de ión estañoso, un compuesto de fluoruro, fluoruro de sodio, clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC, por sus siglas en inglés); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC, por sus siglas en inglés); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC, por sus siglas en inglés); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión de zinc; agente de ión de cobre; aceites de esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etilaurilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinillo amarillo (*hippophae rhamnoides*), un peróxido, una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos.

[0016] En un aspecto, la invención proporciona composiciones y métodos para reducir la sensibilidad dental. En un aspecto, un método para reducir la sensibilidad dental comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral como la proporcionada en este documento. En otro aspecto, un método para reducir la sensibilidad dental comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral de la reivindicación 1, en donde el material adherente se selecciona de polímeros de ácido polivinil-fosfónico, ácido poli-(l-fosfonopropeno)-sulfónico, poli-(ácido beta-estirén-fosfónico), ácido alfa-estirén-fosfónico, policarboxilato polimérico aniónico

sintético, anhídrido maleico, ácido maleico, y éter metil-vinílico. En un aspecto, un método para reducir la sensibilidad dental comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral como se proporciona en este documento, en donde las partículas tienen una porosidad menor a 0,45 cc/g en poros de 600 Angstroms o menores.

[0017] En un aspecto, se proporciona un método para proteger la dentina de la degradación mediada por ácido, que comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral como la proporcionada en este documento

[0018] En otro aspecto, se proporciona un método para mantener o incrementar la salud sistemática de un mamífero que comprende el aplicarle a una superficie oral de un mamífero una composición de cuidado oral al menos una vez al día durante un período de tiempo, en donde la composición comprende una composición de cuidado oral como la proporcionada en este documento, en donde las partículas de sílice están presentes en la composición en una cantidad de 5% en peso o mayor, y un agente seleccionado de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión de zinc; agente de ión de cobre; aceites de esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etillauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espiño amarillo (*hippophae rhamnoides*), un peróxido, una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos.

[0019] También se incluye un método para ocluir un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero, que incluye el aplicar a la superficie del diente una composición que incluye un material adherente y una partícula de sílice que tiene un tamaño promedio de partículas no mayor que un túbulo de dentina. En un aspecto, un método para ocluir un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición como la proporcionada en este documento. En un aspecto, el método de aplicación es un método distinto a cepillar la superficie del diente. En un aspecto, se proporciona un método para desensibilizar un diente en menos de un día, incluyendo el método para aplicar a

la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento.

[0020] La invención incluye un método para incrementar el flujo de potasio de un diente, incluyendo el método el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento. También se incluye un método para incrementar el flujo de potasio de un dentífrico desensibilizador convencional contentivo de potasio, incluyendo el método el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento. En un aspecto, un método para incrementar el flujo de potasio de un dentífrico desensibilizador convencional contentivo de potasio incluye el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento, en donde la composición se aplica ya sea antes de la aplicación del dentífrico convencional al diente, concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente, concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente en una mezcla con el dentífrico convencional, o por medio de cualquier combinación de los mismos.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[0021] La Figura 1 muestra una comparación de la incidencia de la oclusión que resulta del tratamiento con una composición de cuidado oral versus dos dentífricos desensibilizadores convencionales contentivos de potasio en un sustrato de dentina de un diente de mamífero tratado con ácido. En las columnas 1 y 3 se muestran dentífricos desensibilizadores estándares contentivos de sílice, y en la columna 2 se muestra un dentífrico contentivo de sílice de la invención.

[0022] La Figura 2 muestra la reducción en conductancia hidráulica (% de oclusión) de segmentos de dentina tratados con una composición de cuidado oral de la invención versus aquellos tratados con un dentífrico convencional.

[0023] La Figura 3 es un esquemático que muestra el experimento de flujo de potasio del Ejemplo 3.

[0024] La Figura 4 muestra la diferencia de flujo medido de potasio en una composición de cuidado oral de la invención versus un dentífrico convencional.

[0025] La Figura 5 muestra el flujo de potasio bajo una presión simulada de la pulpa de 20 cm de H<sub>2</sub>O.

[0026] La Figura 6 muestra el cambio en flujo de potasio al cambiar la presión de la pulpa desde 0 cm H<sub>2</sub>O a 20 cm de H<sub>2</sub>O.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0027] La invención descrita en este documento incluye una composición de cuidado oral que contiene al menos (a) un material adherente y (b) una partícula de sílice. La partícula de sílice podría tener un tamaño promedio de partículas no mayor que el de un túbulo de dentina, o alternatively podría tener una mediana de tamaño de partícula de 8 micrones o menos. Las partículas podrían estar presentes en una cantidad de 5% en peso o menos. Las composiciones podrían contener componentes adicionales terapéuticos y no terapéuticos, y también se podría utilizar en la práctica de diversos métodos, todos los cuales se incluye dentro del alcance de la invención. Las composiciones y métodos dentro del alcance de la invención podrían ser útiles en, por ejemplo, reducir o eliminar la sensibilidad del diente de un mamífero, mejorar/mantener la salud sistémica y/o ocluir túbulos de dentina.

[0028] La distribución de tamaño de partículas se mide utilizando un Analizador de Tamaño de Partículas Malvern, modelo Mastersizer 2000 (o modelo comparable) (Malvern Instruments, Inc., Southborough, Massachusetts, EE.UU.), en donde se proyecta un rayo láser de gas helio-neón a través de una célula transparente que contiene sílice, tal como, por ejemplo, partículas de hidrogel de sílice suspendidas en una solución acuosa. Los rayos de luz que chocan contra las partículas se diseminan en ángulos que son inversamente proporcionales al tamaño de la partícula. El arreglo foto-detector mide la cantidad de luz en varios ángulos predeterminados. Se procesan entonces señales eléctricas proporcionales a los valores medidos de señales de luz mediante un sistema de microcomputadora, contra un patrón de diseminación predicho de partículas teóricas como lo definen los índices refractivos de la muestra y el dispersante acuoso para determinar la distribución de tamaño de partículas del hidrogel de sílice, por ejemplo. Quedará entendido que en este campo se conocen otros métodos de medir el tamaño de partículas, y en base a la revelación que se indica en este documento, el artesano diestro entenderá como calcular la mediana del tamaño de partículas, la media del tamaño de partículas, y/o la distribución del tamaño de partículas de la presente invención.

[0029] Sílices y composiciones de sílice. En un aspecto, las partículas adecuadas de sílice para composiciones orales de la invención incluyen partículas de sílice con, por ejemplo, una distribución de tamaño de partículas de 3 a 4 micrones, o alternatively, una distribución de tamaño de partículas de 5 a 7 micrones, alternatively, una distribución de tamaño de partículas de 3 a 5

micrones, alternativamente, una distribución de tamaño de partículas de 2 a 5 micrones, o alternativamente, una distribución de tamaño de partículas de 2 a 4 micrones.

[0030] Las composiciones orales dentro del alcance de la invención incluyen también partículas que tienen una mediana de tamaño de partículas que no sea mayor que el diámetro promedio de un túbulo de dentina de un mamífero, de manera que una o más partículas es/son capaces de quedar atrapada(s) dentro del túbulo, con lo que se hace efectiva una reducción o eliminación de la sensibilidad percibida en el diente.

[0031] En un aspecto, la partículas apropiadas de sílice podrían tener, por ejemplo, una mediana de tamaño de partículas de 8 micrones o menos, alternativamente, una mediana de tamaño de partículas de 3 a 4 micrones, alternativamente, una mediana de tamaño de partículas de 5 a 7 micrones, alternativamente, una mediana de tamaño de partículas de 3 a 5 micrones, alternativamente, una mediana de tamaño de partículas de 2 a 5 micrones, o alternativamente, una mediana de tamaño de partículas de 2 a 4 micrones.

[0032] En una modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 2,0 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 2,5 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 3,0 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 3,5 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 4,0 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 4,5 micrones. En otra modalidad, una partícula de sílice tiene un tamaño de partículas de 5,0 micrones. En un aspecto de la invención, el tamaño de partícula de sílice es una mediana de tamaño de partícula. En otro aspecto, el tamaño de partícula de sílice es un promedio (media) de tamaño de partícula. En una modalidad, las partículas de sílice incluyen al menos 5%, al menos 10%, al menos 15%, al menos 20%, al menos 25%, al menos 30%, al menos 35%, o al menos 40% del total de partículas de sílice en una composición contentiva de partículas de sílice.

[0033] En un aspecto de la invención, una sílice tiene un tamaño de partículas caracterizado por los parámetros de una mediana de tamaño de partículas de alrededor de 2  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 4  $\mu\text{m}$ , un  $d_{10}$  de alrededor de 0,5  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 2  $\mu\text{m}$ , y un  $d_{90}$  de alrededor de 5  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 10  $\mu\text{m}$ . Como se utiliza en este documento,  $d_{10}$  se refiere a partículas que tengan

un diámetro que es 10% de la población muestreada (ésto es, 10% de la población es igual o menor que el valor de  $d_{10}$ ) y  $d_{90}$  se refiere a partículas que tengan un diámetro que es 90% de la población muestreada (ésto es, 90% de la población es igual o menor que el valor de  $d_{90}$ ). En otro aspecto, una sílice tiene un tamaño de partículas caracterizado por una mediana de tamaño de partículas de alrededor de 3  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 5  $\mu\text{m}$ , un  $d_{10}$  de alrededor de 1,5  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 3  $\mu\text{m}$ , y un  $d_{90}$  de alrededor de 6  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 11  $\mu\text{m}$ .

[0034] En otro aspecto de la invención, al menos una porción de la sílice en un dentífrico contentivo de sílice tiene un  $d_{50}$  de 3,95  $\mu\text{m}$  (ésto es, 50% de la población de partículas de sílice es igual o menor que el valor de  $d_{50}$ ). La sílice Sorbosil AC43 tiene un  $d_{50}$  de 3,95  $\mu\text{m}$ . Por medio de un ejemplo no limitante, se mide el  $d_{50}$  utilizando técnicas de medición de partículas como se explica en alguna otra parte de este documento (por ejemplo, MALVERN MASTERSIZER). En una modalidad, un dentífrico contentivo de sílice tiene una población de partículas en y por debajo de 3,95  $\mu\text{m}$  como se determina por el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) obtenida en una medición de tamaño de partículas. Como se utiliza en este documento, el término "AUC 3,95" se refiere a la fracción acumulada de partículas  $\leq 3,95 \mu\text{m}$ . A manera de un ejemplo no limitante, se dice que una composición que tenga 20% de sus partículas  $\leq 3,95 \mu\text{m}$  tiene una fracción de volumen de tamaño acumulado de partículas (AUC 3,95) de 20%.

[0035] En una modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 18%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 20%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 22%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 24%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 26%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 30%.

[0036] En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención comprende un material de arranque de sílice que tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 40%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención comprende un material de arranque de sílice que tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 42%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención comprende un material de arranque de sílice que tiene un valor de AUC 3,95 de al

menos 45%. En otra modalidad, un dentífrico contentivo de sílice de la invención comprende un material de arranque de sílice que tiene un valor de AUC 3,95 de al menos 50%. En un aspecto de la invención, el material de arranque de sílice es una partícula pequeña de sílice.

[0037] En un aspecto, las partículas de sílice de una composición tienen una porosidad menor a 0,45 cc/g en poros de 600 Angstroms o menores.

[0038] En una modalidad, la sílice es una sílice Sorbosil AC43 de INEOS (hoy PQ Corp.). En una modalidad, la sílice AC43 tiene propiedades que incluyen, aunque no están limitadas a, un tamaño promedio de partículas de 2,7 - 4,0 micrones (como se determina con un MALVERN MASTERSIZER), un residuo de tamiz de + 45  $\mu\text{m}$ , una pérdida de humedad a 105°C de máximo 8,0%, una pérdida por ignición a 1000°C de máximo 14,0%, y un pH en suspensión acuosa de 5,5-7,5.

[0039] En una modalidad, las partículas de sílice podrían estar inicialmente presentes en la composición que tenga el tamaño deseado de partículas, o podrían estar inicialmente presentes en la composición en un tamaño mayor, mientras la estructura de la partículas sea tal que se fracture o rompa al tamaño deseado de partículas al aplicarse fuerza mecánica, por ejemplo, un cepillo de dientes durante el cepillado.

[0040] Las partículas de sílice se podrían preparar mediante cualquier medio necesario o ser desarrolladas en el campo, y se le podría modificar la superficie, de desearse, para aumentar la capacidad de las partículas de adherirse a una superficie dental. Se podrían encontrar ejemplos en, por ejemplo, la Solicitud de Patente de los Estados Unidos con Número Serial 11/271.306, cuyo contenido se incorpora en este documento como referencia. Las partículas de sílice están presentes en una cantidad de 5% o más en peso de la composición total. Alternativamente, las partículas de sílice están presentes en una cantidad de 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, ó 25% en peso.

[0041] Se podrían utilizar cualesquiera materiales de partículas abrasivos y se podrían seleccionar de bicarbonato de sodio, fosfato de calcio (por ejemplo, dihidrato de fosfato dicálcico), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), óxido de hierro, óxido de aluminio, perlita, partículas plásticas, por ejemplo, polietileno, y combinaciones de los mismos. Particularmente, se puede seleccionar el abrasivo de un fosfato de calcio (por ejemplo, dihidrato de fosfato dicálcico), sulfato de calcio, carbonato de calcio

precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), pirofosfato de calcio y combinaciones. Se podría utilizar cualquier tipo de sílices, tales como sílices precipitadas o geles de sílice. En una modalidad, se utilizan sílices disponibles comercialmente, tales como INEOS AC43, disponible de Ineos Silicas, Warrington, Reino Unido, como se describe en otra parte de este documento. En una modalidad, una sílice tiene una mediana de tamaño de partículas de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ , como se describe en otra parte de este documento. En otra modalidad, una composición oral de sílice o contentiva de sílice proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada, como se describe en otra parte de este documento.

[0042] Se podrían utilizar diversos abrasivos de acuerdo con la presente invención. Una clase de abrasivos incluye partículas de sílice como se describe en detalle en este documento. Otra clase de abrasivos son sílices en polvo, particularmente, xero-geles de sílice como se definen en la Patente de los EE.UU. N° 3.538.230. Adicionalmente, como se describe en la Patente de los EE.UU. N° 4.358.437, otra clase de abrasivos son las formas en polvo de carbonato de calcio en forma abrasiva.

[0043] Polímeros y materiales adherentes Las composiciones orales de la invención también incluyen un material adherente. El material adherente podría ser cualquiera conocido o a desarrollarse en el campo que se adhiere a la superficie de un diente de mamífero y/o a la bio-película heterogénea que también podría estar presente sobre la superficie de un diente. La adherencia podría ocurrir por cualesquiera métodos, tales como interacción iónica, fuerzas de van der Waals, interacciones hidrofóbicas-hidrofílicas, etc. El material adherente podría ser, por ejemplo, quitosán, quitina, una goma o un coloide marino. Otros materiales adherentes contemplados incluyen cualesquiera homopolímeros o copolímeros (referidos de aquí en adelante colectivamente como "polímeros") que se adhieren a la superficie de un diente. Tales polímeros podrían incluir polímeros de poli (óxido de etileno) (tales como POLYOX de Dow Chemical), PVP<sup>1</sup> lineal o PVP entrecruzado, copolímeros de PEG<sup>2</sup>/PPG<sup>3</sup> (tales como Pluracare L1220 de BASF), goma de éster, barniz, adhesivos de silicona sensibles a la presión (tales como BioPSA de Dow-Corning), metacrilatos, o mezclas de los mismos. En una modalidad, un copolímero incluye poli (metilviniléter/anhídrido maleico). En otra

---

modalidad, un copolímero incluye poli (metilviniléter/ácido maleico). En otra modalidad, un copolímero incluye mono-ésteres de poli (metilviniléter/ácido maleico). En otra modalidad, un copolímero incluye sales mixtas de poli (metilviniléter/ácido maleico).

[0044] Se podrían utilizar polímeros de cualquier peso molecular, incluyendo, por ejemplo, pesos moleculares de 50.000 a 500.000, 500.000 a 2.500.000 ó 2.500.000 a 10.000.000 (calculados ya sea por promedio numérico o por promedio en peso). En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 130.000. En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 200.000. En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 690.000. En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 1.000.000. En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 1.250.000. En una modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 1.980.000. En otra modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 2.500.000. En aún otra modalidad, un polímero tiene un peso molecular de 5.000.000.

[0045] En una modalidad, se podría usar un copolímero de éter de metilvinilo y anhídrido maleico en una relación de monómeros de 1:4 a 4:1. Otros polímeros que se podrían utilizar como materiales adherentes incluyen aquellos listados en la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos N° 2006/0024246, cuyos contenidos se incorporan en este documento como referencia.

[0046] Se podrían utilizar polímeros comercialmente disponibles en la presente invención. Queda entendido que en el tiempo, podría cambiar el tamaño, peso y/o composición exactos de un polímero comercialmente disponible. En base a la revelación que se discute en este documento, un artesano diestro entenderá como determinar si tales polímeros son útiles para la invención.

[0047] Evaluación de Conductancia de Dentina: La dentina que se trata con la combinación de la invención produce un caudal de flujo fluido no mayor que 45%, 25%, 20%, 15% ó 10% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada, como lo determina el Procedimiento de Conductancia de Dentina.

[0048] Evaluación de Conductancia de Dentina: La reducción de sensibilidad de un diente se demuestra en este documento mediante una reducción en el caudal medido de flujo fluido, una medida de la conductancia de la dentina.

[0049] Molares humanos extraídos se cortan en la corona y en las raíces utilizando una sierra de diamante. Se remueve la pulpa y el segmento resultante de dentina se monta en forma estable, tal como sobre un bloque acrílico. Se conectan tubos desde un hoyo en la montura de bloque acrílico justo debajo de la cámara de la pulpa. Se conecta el segmento de dentina a un aparato que mide el caudal de flujo fluido (conductancia hidráulica). Véase, Zhang *et al.*, *The effects of pain free desensitizer on dentine permeability and tubule occlusion over time, in vitro* (Los efectos de la desensibilización sin dolor sobre la permeabilidad de la dentina y la oclusión tubular, *in vitro*), *Journal of Clinical Periodontol*, 25(11 Pt 1): 884-91 (Nov., 1998), cuyos contenidos se incorporan en este documento como referencia.

[0050] La superficie de tope de la dentina se talla con ácido cítrico. El caudal de flujo fluido se mide a lo largo de la dentina tallada a 70 cm de presión de agua. Se trata entonces la superficie de dentina con una lechada de composición oral de la invención diluida con 3 partes de agua desionizada y se mide nuevamente el caudal de flujo fluido. Véase Pashley *et al.*, *Effects of desensitizing dentifrices in vitro* (Efectos de dentífricos desensibilizadores *in vitro*), *J. Periodontol.*, 55 (9): 522-525 (Sept., 1984).

[0051] Composiciones Desensibilizadoras de Sílice

[0052] En un aspecto, las composiciones contentivas de sílice de la invención pueden desensibilizar un diente. En otro aspecto, las composiciones contentivas de sílice de la invención proporcionan desensibilización de dientes que es superior a los dentífricos desensibilizadores convencionales. A manera de un ejemplo no limitante, un dentífrico contentivo de sílice de la invención proporcionan desensibilización de dientes al proporcionar una desensibilización mayor que la de un dentífrico convencional o un dentífrico desensibilizador convencional, al proporcionar desensibilización más rápidamente que un dentífrico convencional o un dentífrico desensibilizador convencional, o mediante una combinación de mayor desensibilización y desensibilización más rápida, entre otros efectos. En una modalidad, una composición contentiva de sílice de la invención proporciona desensibilización y/o mejor desensibilización en ausencia de cualquier otro agente desensibilizador. En otra modalidad, una composición contentiva de sílice de la invención proporciona desensibilización y/o mejor desensibilización, y podría contener uno o más agentes desensibilizadores, como se describe en otra parte de este documento.

[0053] La invención abarca también métodos de uso y/o aplicación de una composición desensibilizadora contentiva de sílice. En una modalidad, se podría aplicar una composición contentiva de sílice al diente vía técnicas convencionales de cepillado (por ejemplo, uso de un cepillo de dientes). En una modalidad, se podría aplicar una composición contentiva de sílice al diente vía un método distinto a las técnicas convencionales de cepillado. Otros métodos de aplicación incluyen la aplicación manual (por ejemplo, aplicar una composición a un diente utilizando uno o más dientes, frotarla sobre la superficie del diente, frotarla mediante un movimiento circular, etc.), o la aplicación mediante el uso de cualquier aparato o aplicador dental. Quedará entendido, en base a la revelación que se discute en este documento, que cualquier método para untar una composición sobre un diente, utilizando opcionalmente diversos grados de presión física, está abarcado por la invención.

[0054] La desensibilización de un diente de acuerdo con la invención se podría medir mediante cualquier técnica descrita en este documento, o cualquier técnica conocida por el artesano diestro. En una modalidad, la extensión de la desensibilización de un diente de acuerdo con una composición de la invención se podría establecer al medir el flujo de potasio, como se describe en detalle en otra parte de este documento.

[0055] Adicionalmente, la invención proporciona composiciones y métodos para aumentar, mejorar, y/o suplementar la desensibilización obtenida utilizando dentífricos desensibilizadores basados en potasio. En un aspecto, se utiliza una composición de la invención para ocluir un túbulo de dentina para inhibir el flujo fluido hacia afuera mientras que al mismo tiempo permite el flujo de iones de potasio hacia adentro del túbulo. En otro aspecto, la invención proporciona composiciones y métodos para desensibilizar un diente, donde el grado de desensibilización se establece al medir el flujo de potasio como presión de la pulpa de 20 cm, como se describe en detalle en otra parte de este documento. En una modalidad, una composición de la invención tiene un valor de flujo de potasio a una presión de la pulpa de 20 cm que es mayor que el 20% del valor de flujo de potasio obtenido para la composición a una presión de la pulpa de cero.

[0056] Sorprendentemente, se encontró que la combinación de la composición de oclusión de sílice de partículas pequeñas/polímero con un agente desensibilizador de potasio mejoró la entrega de potasio adentro de los túbulos de dentina. En una modalidad, la invención proporciona composiciones y métodos

para aumentar el valor de flujo de potasio medido al usar un dentífrico convencional contentivo de potasio aplicado a un diente. Tal cambio en el flujo de potasio se puede medir como se describe en detalle en otra parte de este documento. La invención abarca cualquier incremento del flujo de potasio obtenido cuando se utiliza un dentífrico convencional contentivo de potasio, mediado por la co-aplicación de un dentífrico convencional contentivo de potasio y una composición contentiva de sílice de la invención, mediante la aplicación de un dentífrico convencional contentivo de potasio subsiguientemente a la aplicación de una composición contentiva de sílice de la invención, o mediante la aplicación de una mezcla de un dentífrico convencional contentivo de potasio y una composición contentiva de sílice de la invención.

[0057] La invención incluye un método para incrementar el flujo de potasio en uno o más túbulos de dentina de un diente, incluyendo el método el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento. La aplicación de la composición a la superficie del diente resulta en la introducción de la composición adentro de uno o más túbulos de dentina. La composición se aplica a los dientes mediante cualquier método descritos en este documento o conocido en el campo. El flujo de potasio, el caudal de flujo de potasio, y el cambio en el caudal de flujo de potasio se puede determinar como se describe en detalle en otra parte de este documento.

[0058] También se incluye un método para incrementar el flujo de potasio de un dentífrico desensibilizador convencional contentivo de potasio, incluyendo el método el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento. En un aspecto, un método para incrementar el flujo de potasio de un dentífrico desensibilizador convencional contentivo de potasio incluye el aplicar a la superficie del diente una composición como la proporcionada en este documento, en donde la composición se aplica ya sea antes de la aplicación del dentífrico convencional al diente, concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente, concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente en una mezcla con el dentífrico convencional, o por medio de cualquier combinación de los mismos.

[0059] Composiciones de cuidado oral: La composición de cuidado oral podría incluir cualesquiera otros materiales terapéuticos, cosméticos, y/o estéticos como podría desearse. Los ejemplos incluyen agentes desensibilizadores no hechos de sílice (por ejemplo, una sal de nitrato, un éster de arginina, una sal de

bicarbonato, nitrato de potasio, un complejo arginina-bicarbonato-fitado, citrato de potasio, y arginina, entre otros), un agente químico de blanqueamiento (tal como un compuesto que libere peróxido), un agente opaco de blanqueamiento (tal como hidroxiapatita<sup>4</sup>) y un agente anti-cálculo. Otras opciones para incluirlas en la composición de cuidado oral de la invención incluyen triclosán; agentes de ión estañoso; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agentes de ión de zinc; agentes de ión de cobre; aceites de esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etillauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinillo amarillo (*hippophae rhamnoides*), una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos.

[0060] Las composiciones de cuidado oral descritas en este documento se podrían formular en cualquier forma de entrega que permita el contacto del material adherente y las partículas con la superficie del diente. Por ejemplo, se podrían formular las composiciones en un enjuague bucal, una pasta, un gel, una pastilla (disoluble o masticable), un aerosol, una goma, y una película (disoluble parcial o completamente, o indisoluble). La composición podría contener cualesquiera excipientes o transportadores convencionales, aunque éstos variarían dependiendo de la forma de dosificación o medio de dosificación seleccionado. Los excipientes o transportadores pueden incluir, por ejemplo, humectantes, colorantes, saborizantes, glicerina, sorbitol, xilitol, y/o propilén-glicol, agua u otros solventes, bases de goma, agentes espesantes, surfactantes, carragenano (musgo rico), goma de xantano y celulosa de carboximetilo de sodio, almidón, polivinil-pirrolidona, hidroxietil-propil-celulosa, hidroxibutil-propil-celulosa, hidroxietil-propil-metil-celulosa, e hidroxietil-etil-celulosa y sílices amorfas.

[0061] Se podrían incluir surfactantes, de ser deseado. Los ejemplos de surfactantes adecuados incluyen sales solubles en agua de mono-sulfatos de mono-glicéridos de ácidos grasos pesados, tal como la sal de sodio de mono-sulfato de mono-glicérido de ácidos grasos de aceite de coco; alquilsulfatos pesados tales como lauril-sulfato de sodio; sulfonatos de alquil-arilos tales como dodecil-benzén-sulfonato de sodio; sulfoacetatos pesados de alquilo, tales como

lauril-sulfoacetato de sodio; ésteres de ácidos grasos pesados de sulfonato de 1,2-dihidroxipropano; y las acil-amidas alifáticas pesadas sustancialmente saturadas de compuestos amino-carboxílicos alifáticos livianos, tales como aquellos que tienen 12-16 carbonos en el ácido graso, radicales alquilo o acilo; y similares. Los ejemplos de las últimas amidas mencionados incluyen N-lauril-sarcosina, y las sales de sodio, potasio, y etanolamina de N-laurilo, N-miristoilo, o N-palmitoil-sarcosina. Otros incluyen, por ejemplo, surfactantes no aniónicos de polioxietileno, tales como Polyoxamer 407, Steareth 30, Polysorbate 20, y aceite de castor; y surfactantes anfotéricos, tales como cocamidopropil-betaina (tegobaina), y glucósido de lauril-cocamidopropil-betaina; productos de condensación de óxido de etileno con otros diversos compuestos contentivos de hidrógeno que sean reactivos con los mismos y tengan cadenas largas de hidrocarburos (por ejemplo, cadenas alifáticas de desde 12 hasta 20 átomos de carbono), cuyos productos de condensación (etoxámeros) contienen entidades de polioxietileno hidrofílico, tales como productos de condensación de poli(óxido de etileno) con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas y otras entidades grasas, y con óxido de propileno y óxidos de polipropileno.

[0062] En una modalidad, la composición oral incluye un sistema surfactante que es de sulfato de lauril-sodio (SLS) y tauranol. Si se desea, el SLS y el tauranol podrían estar presentes en una relación de 1:5 a 1:3.

[0063] La composición de cuidado oral de la invención se podría preparar por cualesquiera medios conocidos en el campo. Por ejemplo, se conocen bien métodos de preparación para dentífricos, por ejemplo, como los descritos en las Patentes de los Estados Unidos N° 3.980.767; 4.328.205; 4.358.437 y 4.358.437; cuyos contenidos se incorporan en este documento como referencia. Por lo general, cualquier humectante (por ejemplo, glicerina, sorbitol, propilén-glicol, y/o polietilén-glicol) se dispersa en agua en un mezclador convencional bajo agitación. Dentro de tal dispersión se agregan los espesantes, tales como carboxi-metil-celulosa (CMC), carragenano, o goma de xantano; cualquier policarboxilato aniónico; cualesquiera sales, tales como agente anti-caries de fluoruro de sodio; y cualesquiera endulzantes.

[0064] La mezcla resultante se agita hasta que se forme una fase de gel homogéneo. Cualesquiera pigmentos utilizados se agregan dentro de la fase de gel, tales como  $\text{TiO}_2$ , y adicionalmente cualesquiera ácidos o bases requeridas

para ajustar el pH de la composición. Estos ingredientes se mezclan hasta que se obtiene una fase homogénea.

[0065] Se transfiere entonces la mezcla a un mezclador de alta velocidad/vacío, en donde se agregan los ingredientes surfactantes a la mezcla. Subsecuentemente, se añaden las sílices utilizadas. Cualesquiera agentes insolubles en agua, tales como triclosán, se disuelven en los aceites saborizantes que también se incluyen en el dentífrico, y esta solución se agrega junto con los surfactantes a la mezcla, que entonces se mezcla a alta velocidad en el rango de 5 a 30 minutos, bajo un vacío de 20 a 50 mm de Hg. El producto resultante es una pasta homogénea, semi-sólida, extrudible o producto de gel.

[0066] Métodos de uso: La invención incluye también dentro de su alcance diversos métodos relacionados. Por ejemplo, la invención incluye dentro de su alcance métodos para reducir y métodos para ocluir un túbulo de dentina de un diente de mamífero, métodos para proteger la dentina de degradación mediada por ácido, y métodos para reducir la sensibilidad dental.

[0067] Cada uno de estos métodos incluye los pasos de aplicar cualquiera de las composiciones descritas anteriormente a la superficie del diente. Se podría llevar a cabo la aplicación por cualquier método, siempre y cuando el material adherente y las partículas se pongan en contacto con la superficie dental. Se podría lograr la aplicación mediante cepillado, hilo dental, profilaxis, irrigación, limpieza, enjuague (lavado de la cavidad oral), aplicaciones de espuma/gel y en plato, masticación, atomización, etc., o aplicación por película o cinta.

[0068] La sensibilidad dental se podría reducir de acuerdo con un método de la invención al aplicar una composición de la invención a una superficie dental. Se podría aplicar una composición utilizando un método tradicional, como se describe en detalle en otra parte de este documento, o mediante cualquier aparato o aplicador, ya sea que estén o no típicamente con el uso dental. En una modalidad, se utilizan uno o más dedos humanos para aplicar una composición reductora de sensibilidad dental a uno o más dientes. Se puede utilizar un dedo para untar la composición sobre la superficie de un diente, o para aplicar la composición a la superficie de un diente.

[0069] Alternativamente, la invención incluye métodos para aumentar o mantener la salud sistemática de un mamífero al aplicar un compuesto a una superficie oral (tejidos tanto duros como blandos de la cavidad oral). La composición para su uso en este método podría ser cualquiera descrito

anteriormente, bajo el supuesto que contenga al menos uno de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión de zinc; agente de ión de cobre; aceites de esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etillauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espino amarillo (*hippophae rhamnoides*), una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos. La aplicación podría ser al menos una vez al día, aunque podría preferirse hasta cinco veces al día, y se podría llevar a cabo durante un período de tiempo, por ejemplo, una semana, hasta un año, hasta por tres años o durante toda la vida.

Ejemplo 1

[0070] Se preparan cuatro composiciones en forma de pasta utilizando los materiales y cantidades que se muestran en la Tabla 1 y el proceso descrito a continuación. La composición A es una composición de control que no contiene las partículas de sílice especificadas.

Tabla 1: Componentes incluidos en composiciones probadas.

| Ingrediente                        | A     | B     | C     | D     |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Agua                               | QS    | QS    | QS    | QS    |
| Sacarina                           | 0,3   | 0,3   | 0,3   | 0,3   |
| NaF                                | 0,243 | 0,243 | 0,243 | 0,243 |
| Glicerina                          | 20    | 20    | 20    | 20    |
| Propilén-glicol                    | 0,5   | 0,5   | 0,5   | 0,5   |
| Carboxi-metil-celulosa (CMC)       | 1,1   | 1,1   | 1,1   | 1,1   |
| Carragenano iota                   | 0,4   | 0,4   | 0,4   | 0,4   |
| TiO2                               | 0,5   | 0,5   | 0,5   | 0,5   |
| Sorbitol                           | 20,85 | 20,85 | 20,85 | 20,85 |
| Copolímero PMV/MA, solución al 13% | 15    | 15    | 15    | 15    |

|                                          |     |     |     |     |
|------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| NaOH                                     | 1,2 | 1,2 | 1,2 | 1,2 |
| Sílices espesantes                       | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| Sílices abrasivas                        | 20  | 17  | 15  | 11  |
| Sílice de partículas pequeñas Ineos AC43 | 0   | 3   | 5   | 9   |
| Componente de sabor                      | 1   | 1   | 1   | 1   |
| Triclosán                                | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 |
| Sulfato Laureth de sodio                 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| Total                                    | 100 | 100 | 100 | 100 |

[0071] La sacarina de sodio y el fluoruro de sodio se disolvieron en agua. El triclosán se disolvió en el componente de sabor.

[0072] Se mezclaron la glicerina y el propilén-glicol entre sí. El CMC de sodio y el carragenano iota se dispersaron. Se le agregó dióxido de titanio a la mezcla. Ésto fue seguido por la adición de sorbitol. A ésto se le agregó sacarina de sodio y fluoruro de sodio en agua y se mezcló durante 15 minutos a 49°C. Luego se agregaron el copolímero PMV/MA e hidróxido de sodio (50%) a 49°C (mezcla de 5 minutos). Toda la mezcla se vertió en un mezclador y se mezcló. Subsecuentemente, las sílices abrasivas y las partículas de sílice Ineos AC43 se agregaron a alta velocidad bajo vacío total.

[0073] Se agregaron sabor de pre-mezcla y triclosán y polvo de sulfato de sodio. Se mezcló durante 10 minutos a velocidad media bajo vacío total. Se liberó el vacío y se inspeccionó la uniformidad de todo el lote.

[0074] Se midió el flujo a través de las muestras de dentina utilizando cada composición (A-D) utilizando el procedimiento descrito anteriormente.

Tabla 2: Valores medidos de flujo de fluido para las composiciones preparadas

| Composición           | %Flujo vs. línea de base tallada |
|-----------------------|----------------------------------|
| A (0% de sílice AC43) | 92 ± 2                           |
| B (3% de sílice AC43) | 77 ± 8                           |
| C (5% de sílice AC43) | 22 ± 4                           |
| D (9% de sílice AC43) | 5 ± 1                            |

[0075] La dentina tratada con las composiciones C-D (polímero y sílice de partículas pequeñas) produjo un caudal de flujo de fluidos que fue de 5-22% de valor de flujo de fluido de dentina tallada que fue significativamente menor que el de la composición A que solo tiene solo polímero. Los valores para dentífricos comerciales típicos sin la sílice de partículas pequeñas/polímero serían de 50-100% del valor de la dentina tallada (ref.: Pashley DH *et al*, *Effect of desensitizing dentifrices* (Efecto de desensibilizar dentífricos) *J. Periodontol*, 1984: 55: 522-525). Así, las composiciones C-D produjeron reducciones significativas en el caudal de flujo fluido.

[0076] Esta reducción observada en conductancia es una medida de la reducción en sensibilidad dental. Sin desear estar atados por cualquier teoría en particular, al menos una oclusión parcial de los túbulos de dentina por la composición de cuidado oral de la invención contribuye a esta reducción en sensibilidad dental.

[0077] Similarmente, las imágenes de microscopía confocal tomadas de la dentina tallada tratada con la Composición C mostraron una oclusión/recubrimiento de los túbulos de dentina abiertos, en comparación con la dentina tallada tratada con la Composición A. Además, la cobertura de oclusión producida por la Composición C fue resistente a la disolución ácida por cola.

[0078] Ejemplo 2: Efecto del dentífrico de triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF en la erosión ácida de dentina.

[0079] Se examinó la capacidad de una composición oral que incluye triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF en cuanto a la protección de la dentina del ataque ácido. Se cortaron bloques de dentina humana de molares extraídos y se enmascararon con barniz de uñas dejando expuesta únicamente la superficie de la oclusión. Se midió el área superficial de la dentina (cm<sup>2</sup>) y se tallaron los bloques (un minuto, ácido cítrico al 6%), y se colocaron en solución salina amortiguadora de fosfato (PBS, por sus siglas en inglés) durante 5 minutos con ultra-sonificación. Se dividirán bloques duplicados de dentina en tres grupos y se tratarán durante un minuto con ya sea PBS, un dentífrico convencional, o el Dentífrico de Prueba que se describe en este documento, que incluye triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF, en donde la distribución de tamaño de partículas estaba entre 2 µm y 8 µm. Tanto el dentífrico convencional como el Dentífrico de Prueba de acuerdo con la presente invención contenían 1100 ppm de NaF. Se enjuagaron los bloques de dentina y se

incubaron en PBS durante 30 minutos. El ciclo se repitió durante un total de 6 tratamientos, seguido por un ataque ácido de 3 minutos en ácido cítrico al 6%. La concentración de calcio soluble en la solución de ataque de ácido cítrico se analizó por espectrofotometría de absorción atómica.

[0080] Todos los 3 grupos de tratamiento de bloques de dentina fueron estadísticamente diferentes ( $p<0.05$ , ANOVA -siglas en inglés de análisis de varianza- de una vía, Prueba t de Tukey) según la pérdida de calcio/cm<sup>2</sup> exhibiendo la dentina tratada con la composición oral de triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF de la invención la menor cantidad de pérdida de calcio (véase la Tabla 3).

Tabla 3: Pérdida de calcio basada en el tratamiento

| Tratamiento                                                                 | Calcio, ppm/cm <sup>2</sup><br>(desviación estándar) <sup>sig</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Control de PBS                                                              | 229,0 (3,4)                                                         |
| Dentífrico convencional                                                     | 215,3 (2,0)                                                         |
| Composición oral de triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF | 192,9 (2,0)                                                         |

[0081] La dentina tratada con la composición oral de triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF de la presente invención proporcionó una protección significativamente mejor contra el ataque ácido en comparación con el dentífrico convencional de fluoruro.

[0082] Ejemplo 3:

[0083] Estudio clínico sobre la eficacia de reducción de hipersensibilidad de un dentífrico de triclosán/copolímeros/sílice de partículas pequeñas/NaF.

[0084] El objetivo de este estudio clínico de ocho semanas, doble ciego, de grupo paralelo fue el de investigar la eficacia de un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero de polimetilviniléter/anhídrido maleico (PVM/MA, por sus siglas en inglés), sílice de partículas pequeñas y 0,243% de fluoruro de sodio en una base de sílice para la reducción de hipersensibilidad de dentina.

[0085] Siguiendo al examen de línea de base para hipersensibilidad, se colocaron aleatoriamente ochenta y dos adultos calificados en dos grupos de tratamiento balanceado según sus resultados de hipersensibilidad a estímulos

táctiles y soplado de aire: (1) un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero de PVM/MA, sílice de partículas pequeñas y 0,243% de fluoruro de sodio en una base de sílice (Dentífrico de Prueba); y (2) un dentífrico no desensibilizante convencional disponible comercialmente contentivo de 0,243% de NaF en una base de sílice (Dentífrico de Control). Se les instruyó a los sujetos para que cepillaran sus dientes en casa durante un minuto, dos veces diarias (mañana y noche), utilizando únicamente su producto asignado de dentífrico y el cepillo de dientes de cerdas suaves para adultos que le proporcionaron. Se repitieron los exámenes de hipersensibilidad después de cuatro y ocho semanas de uso de producto.

[0086] Ochenta y dos sujetos completaron todas las visitas de estudio. Tanto en el examen de las cuatro semanas como en el de las ocho semanas, el grupo de Dentífrico de Prueba exhibió resultados de hipersensibilidad táctil significativamente más favorables que los dados por el grupo de Dentífrico de Control, con mejoras de 31,6% y 52,1%, respectivamente. Adicionalmente, tanto en el examen de las cuatro semanas como en el de las ocho semanas, el grupo de Dentífrico de Prueba exhibió resultados significativamente más favorables de hipersensibilidad al soplo de aire que los dados por el grupo de Dentífrico de Control, con mejoras de 17,8% y 23,6%, respectivamente.

[0087] Los resultados de este estudio clínico soportan las conclusiones de que una composición de la invención, en la forma de un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero, sílice de partículas pequeñas y 0,243% de NaF en una base de sílice proporciona (1) una reducción de la hipersensibilidad después de cuatro y ocho semanas de uso del producto, y proporciona (2) mejoras significativas en la hipersensibilidad de la dentina en comparación con el dentífrico de fluoruro no desensibilizador disponible comercialmente después de cuatro y ocho semanas de uso de producto.

[0088] Ejemplo 4: La eficacia de reducción de hipersensibilidad de un dentífrico de triclosán/copolímero/sílice de partículas pequeñas/fluoruro de sodio: Un estudio clínico en sitios múltiples.

[0089] El objetivo de este estudio clínico doble ciego, de grupo paralelo, conducido en seis sitios independientes de investigación, fue el de investigar la eficacia de un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero de PVM/MA, sílice de partículas pequeñas y 0,243% de fluoruro de sodio en una base de sílice para la reducción de hipersensibilidad de dentina.

[0090] Siguiendo al examen de línea de base para hipersensibilidad, se colocaron aleatoriamente 366 adultos calificados en dos grupos de tratamiento balanceado según sus resultados de hipersensibilidad a estímulos táctiles y soplado de aire: (1) uso de un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero de PVM/MA, sílice de partículas pequeñas y 0,243% de fluoruro de sodio (Dentífrico de Prueba); y (2) uso de un dentífrico convencional disponible comercialmente contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero de PVM/MA y 0,243% de fluoruro de sodio (Dentífrico de Control).

[0091] Se les instruyó a los sujetos para que cepillaran sus dientes en casa durante un minuto, dos veces diarias (mañana y noche), utilizando únicamente su producto asignado de dentífrico y el cepillo de dientes de cerdas suaves para adultos que le proporcionaron. Se repitieron los exámenes de hipersensibilidad después de cuatro y ocho semanas de uso de producto.

[0092] Trescientos cincuenta sujetos completaron todas las visitas de estudio. Tanto en el examen de las cuatro semanas como en el de las ocho semanas, el grupo de Dentífrico de Prueba exhibió resultados de hipersensibilidad táctil significativamente más favorables que los dados por el grupo de Dentífrico de Control, con mejoras de 11,5% y 17,9%, respectivamente. Adicionalmente, tanto en el examen de las cuatro semanas como en el de las ocho semanas, el grupo de Dentífrico de Prueba exhibió resultados significativamente más favorables de hipersensibilidad al soplo de aire que los dados por el grupo de Dentífrico de Control, con mejoras de 16,1% y 23,3%, respectivamente.

[0093] Los resultados de este estudio clínico soportan las conclusiones de que un dentífrico contentivo de 0,3% de triclosán, 2,0% de copolímero, sílice de partículas pequeñas y 0,243% de NaF es eficaz al proporcionar una reducción de la hipersensibilidad de la dentina cuando se usa durante un período de cuatro y ocho semanas en comparación con el Dentífrico de Control disponible comercialmente.

[0094] Ejemplo 5: Eficacia de oclusión y entrega mejorada de potasio de composiciones de la invención

[0095] Este experimento demostró la eficacia mejorada de composiciones orales de la invención para el alivio de la sensibilidad dental mediante el uso de un sistema de oclusión de túbulo de dentina en combinación con agentes desensibilizadores convencionales de potasio, y en particular, una composición oral de la invención que incluye una sílice que tiene un tamaño de partículas

caracterizado por los parámetros de una mediana de tamaño de partículas de alrededor de 2  $\mu\text{m}$  a alrededor de 4  $\mu\text{m}$ , una  $d_{10}$  de alrededor de 0,5  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 2  $\mu\text{m}$ , y una  $d_{90}$  de alrededor de 5  $\mu\text{m}$  hasta alrededor de 10  $\mu\text{m}$ , y un copolímero de polimetilviniléter/anhídrido maleico que tenga una mediana de peso molecular de 2.000.000 ("Dentífrico de Prueba") y el nitrato de potasio desensibilizador. Para estos experimentos, se preparó y analizó la "Composición E" (Tabla 4).

Tabla 4: "Composición E"

| Ingrediente                | % peso |
|----------------------------|--------|
| Glicerina                  | 19,74  |
| Agua                       | QS     |
| Solución de Gantrez al 13% | 15,00  |
| Sorbitol                   | 15,00  |
| Sílice Sorbosil AC43       | 10,00  |
| Sílice espesantes          | 8,00   |
| Nitrato de potasio         | 5,00   |
| PEG600                     | 3,00   |
| SLS                        | 1,50   |
| Hidróxido de sodio al 50%  | 1,45   |
| Sabor                      | 1,10   |
| Fosfato de sodio tribásico | 1,00   |
| Dióxido de titanio         | 1,00   |
| Poloxomer 407              | 1,00   |
| Sacarina                   | 0,40   |
| CMC de sodio               | 0,40   |
| Fluoruro de sodio          | 0,243  |
| Goma de Xantano            | 0,17   |

[0096] La explicación más aceptada para la hipersensibilidad de la dentina está basada en la teoría hidrodinámica de Brännström, que postula que diversos estímulos, tales como frío, calor, presión, ácidos, o dulces desplazan al fluido en los túbulos de dentina hacia adentro o hacia afuera activando las terminaciones nerviosas en la interfase pulpa/dentina, lo que resulta en dolor. A fin de tratar la hipersensibilidad, se han identificado como eficaces dos principales metodologías:

1. Desensibilización de los nervios mediante la entrega de iones de potasio a

través de la dentina, y 2. Reducción del movimiento de fluidos por oclusión de los túbulos de dentina. Sorprendentemente, se encontró que la combinación de la composición de oclusión de sílice de partículas pequeñas/polímero con un agente desensibilizador de potasio mejoró la entrega de potasio adentro de los túbulos de dentina.

[0097] 1. Microscopía confocal

[0098] Se examinó un estudio de respuesta a dosis de la sílice del Dentífrico de Prueba en relación con la eficacia de oclusión utilizando microscopía confocal, a tres niveles distintos de partículas de sílice, 5%, 7,5% y 10% (peso/peso). Las partículas de sílice al diez por ciento mostraron un efecto superior de oclusión después de 14 tratamientos de cepillado y 2 exposiciones a ataques de ácido en comparación con productos desensibilizadores comerciales convencionales. Se trataron discos de dentina 14 veces para simular un régimen de cepillado de 7 días. Se ejecutó un ataque con cola a fin de lograr una distinción clara entre los productos a prueba. Las imágenes de microscopía confocal se muestran en la Figura 1 (zoom de 50x50  $\mu\text{m}$ ), demostrando el efecto protector/desensibilizador superior del Dentífrico de Prueba. El efecto de oclusión del Dentífrico de Prueba se preserva después del ataque de cola, lo que se indica al no haber cambios en la imagen de superficie (véase la columna 2 en la Figura 1).

[0099] 2. Conductancia Hidráulica

[00100] Se realizaron pruebas de Conductancia Hidráulica para evaluar el grado de oclusión que tiene lugar sobre un segmento de dentina anexado a un sensor que mide el desplazamiento de agua en el tiempo. La eficacia de oclusión se refiere a una reducción en la conductancia hidráulica, o a la permeabilidad al agua de segmentos de dentina después del tratamiento con dentífrico. La línea de base se midió sobre un segmento de dentina previamente tallado para tener el máximo de túbulos abiertos y una mayor permeabilidad (0% de oclusión). Una reducción en la conductancia hidráulica después del tratamiento con dentífrico indica el efecto de oclusión, calculado por el porcentaje de reducción de permeabilidad. El Dentífrico de Prueba mostró que es 50% mejor que los productos desensibilizadores comerciales convencionales en esta prueba.

[00101] La Figura 2 ilustra el porcentaje observado de oclusión con cada composición en comparación a su propia línea de base como se determine utilizando conductancia hidráulica. Este resultado está de acuerdo con los

resultados de microscopía confocal, es decir, que se observó un mayor porcentaje de oclusión para el Dentífrico de Prueba.

[00102] Para la Composición E, el procedimiento de medición de conductancia hidráulica se modificó para permitir la prueba de un método alternativo de aplicación para alivio instantáneo que involucre frotar/untar la pasta de dientes sobre un diente sensible con un dedo. La superficie de segmentos de dentina se mojó con 10 µl de amortiguador PBS para simular un diente húmedo en la boca. Se aplicó Composición E a los segmentos de dentina no diluidos ("limpios") con un dedo y se frotaron en un movimiento circular durante 1 minuto. La muestra se enjuagó con agua destilada y desionizada y se midió la conductancia hidráulica a 70 cm de presión de agua. Se repitió el procedimiento utilizando un dentífrico no desensibilizador convencional (Dentífrico de Control, Tabla 5). Se observó una conductancia más baja, con significancia estadística (Prueba t de Student,  $p<0.05$ ), para la dentina tratada con la Composición E, lo que indica una oclusión mayor después de un único tratamiento utilizando un método de aplicación diferente (ésto es, distinto al cepillado convencional) de un dentífrico de la invención. La mayor oclusión resulta en una rápida desensibilización del diente en comparación a los dentífricos y métodos de aplicación convencionales.

Tabla 5: Efecto de la Composición E sobre la Sensibilidad Dental.

| Composición           | %Flujo vs. línea de base tallada |
|-----------------------|----------------------------------|
| Composición E         | 31 ± 14                          |
| Dentífrico de Control | 88 ± 10                          |

[00103] 3. Flujo de potasio

[00104] La metodología de flujo de potasio ("Flujo K") demostró el beneficioso efecto de los agentes de oclusión al reducir el movimiento de fluido hacia afuera mediante el bloqueo de los túbulos de dentina. El mismo efecto de bloqueo de presión podría ayudar a que un agente desensibilizador del nervio<sup>5</sup>, tal como nitrato de potasio, fluya hacia dentro. Una ilustración esquemática del experimento de flujo de potasio se muestra en la Figura 3.

[00105] Se cepillaron discos de dentina humana ya fuera con cualquier composición E (Dentífrico de Prueba o una composición desensibilizadora

comercial convencional que contenga el mismo nivel de nitrato de potasio) y se montaron en una cámara de separación de Pashley que permite que se recolecte un flujo constante de agua en intervalos determinados de tiempo. Se agregaron alícuotas de solución de potasio a la cámara de tope en el disco tratado de dentina. Se recolectó el primer conjunto de fracciones a presión cero (ésto es, que se alinea la cámara inferior con el recolector (3a), sin ofrecer resistencia al flujo de agua, lo que permite que los iones se difundan a través de los discos de dentina). Seguidamente, se elevó el recolector (3b) para simular una presión de la pulpa de 20 cm de H<sub>2</sub>O. La presión opuesta creada por la diferencia de altura retrasó el flujo de iones, lo que resulta en una presión menor en el recolector. Se analizó el potasio soluble en las fracciones mediante HPLC (siglas en inglés de cromatografía líquida de alta pureza). Se convirtieron los valores de concentración a flujo, según la ley de ley de difusión de Fick, expresada aquí como  $\times 10^{-10}$  mol/cm<sup>2</sup>.s. Al final del experimento, se calculó el flujo de potasio para determinar la eficacia relativa de los discos cepillados para la entrega de potasio bajo presión de la pulpa.

[00106] La Figura 4 muestra una comparación de los dos productos investigados y un control. Se evaluó cada composición por triplicado y se estudió un disco por día. El experimento se llevó a cabo de la forma siguiente: Se montó el disco de dentina en la cámara de separación de Pashley y se cepilló respectivamente con ya fuera el Dentífrico de Prueba, un producto desensibilizador dental convencional comercial, o amortiguador de Fosfato (PBS). Después del cepillado, se enjuagó por completo el disco (en la cámara) y se conectó la cámara al sistema experimental. Se proporcionó un flujo constante de agua mediante una bomba de jeringa a 0,2 mL/minuto y se cambió la fracción recolectada cada 10 minutos.

[00107] Inicialmente, se recolectaron tres fracciones después de que se agregó una solución de NaCl a la cámara de tope para enjuagar el sistema. En la cuarta fracción, se agregó una fuente respectiva de potasio, ésto es, lechada de pasta de dientes de los productos de estudio y solución de KNO<sub>3</sub> para muestras tratadas con PBS. Se alinearon la cámara y el recolector para obtener una presión final de cero cm de H<sub>2</sub>O para 18 fracciones ó 180 minutos. En esta condición hipotética, se puede inferir la eficacia de oclusión mediante la difusión de potasio (como  $\times 10^{-10}$  mol/cm<sup>2</sup>.s), donde los discos tratados con PBS tuvieron un mayor flujo K debido a su falta de oclusión. Después de 18 fracciones, se baja la cámara

con respecto al recolector, simulando una situación *in vivo*, con una presión de la pulpa de 20 cm de H<sub>2</sub>O. En este punto, se esperó que el flujo de potasio se redujera debido a la presión opuesta creada por la diferencia de altura entre cámara y recolector. El disco que presente el menor cambio o el mayor flujo de potasio bajo la presión de la pulpa será más efectivo para la entrega de iones de potasio a un diente con túbulos de dentina expuesto. Un sistema de oclusión que disminuya el efecto negativo de la presión de agua sobre la difusión de iones tendrá como resultado final un mayor flujo de potasio. Los resultados de la Figura 4 muestran claramente que el Dentífrico de Prueba presenta el mayor flujo de potasio a 20 cm de H<sub>2</sub>O en comparación con discos cepillados con un producto desensibilizador comercial convencional o con PBS. En la Figura 5 se grafica una comparación del flujo promedio bajo presión de la pulpa para los dos productos bajo estudio y PBS.

[00108] La Figura 6 ilustra la misma tendencia en términos de porcentaje de flujo de potasio después de que se ha aplicado la presión simulada de la pulpa. Estos resultados sugirieron una acción más rápida del Dentífrico de Prueba en comparación con un producto desensibilizador comercial convencional.

[00109] Este experimento confirma la teoría de que el tener un sistema eficiente de oclusión para impedir la acción perjudicial del fluido de flujo opuesto a la difusión de iones hacia afuera, ésto es, la oclusión proporcionada mediante una composición de la presente invención, el Dentífrico de Prueba, es más efectivo en ayudar a que el potasio se difunda a través de la dentina humana.

[00110] Ejemplo 6: Valores de AUC 3,95 medidos para diversas sílices.

[00111] La Tabla 6 ilustra los valores de AUC 3,95 medidos para diversas composiciones contentivas de sílice y materiales de arranque de sílice, incluyendo composiciones de la invención y materiales de arranque de sílice utilizados en composiciones contentivas de sílice de la invención.

Tabla 6: Valores de AUC 3,95 para diversas sílices y composiciones contentivas de sílice

| MUESTRA                               | % de AUC 3,95 en SÍLICE | d <sub>50</sub> |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| Dentífrico de Prueba (Ejemplos 3 y 4) | 24,0                    | 8,2             |
| Dentífrico de Control (Ejemplo 3)     | 16,4                    | 10,6            |
| Dentífrico de Control (Ejemplo 4)     | 16,6                    | 11,0            |
| Material de arranque de sílice INEOS  | 49,4                    | 3,95            |

|                                      |      |       |
|--------------------------------------|------|-------|
| AC43                                 |      |       |
| Sílice convencional de alta limpieza | 22,0 | 8,27  |
| Sílice abrasiva convencional         | 14,4 | 11,46 |
| Sílice espesante convencional        | 2,8  | 14,97 |

## REIVINDICACIONES

1. Una composición de cuidado oral, que incluye:

- a. un material adherente; y
- b. partículas de sílice

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

2. Una composición de cuidado oral, que incluye:

- a. un material adherente; y
- b. partículas de sílice que tengan una distribución de tamaño de partículas (PSD, por sus siglas en inglés) de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ .

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

3. Una composición de cuidado oral, que incluye:

- a. un material adherente; y
- b. partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ .

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

4. Una composición de cuidado oral, que incluye:

- a. un material adherente; y
- b. partículas de sílice que tengan un promedio de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ .

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

5. Una composición de cuidado oral, que incluye:

- a. un material adherente; y

b. partículas de sílice que tengan un promedio de tamaño de partículas de 2,7  $\mu\text{m}$  a 4,0  $\mu\text{m}$ .

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

6. Una composición de cuidado oral, que incluye:

a. un material adherente; y

b. una población de partículas de sílice que tienen una tamaño de partículas seleccionado del grupo que consiste de 2  $\mu\text{m}$ , 2,5  $\mu\text{m}$ , 3  $\mu\text{m}$ , 3,5  $\mu\text{m}$ , 4  $\mu\text{m}$ , 4,5  $\mu\text{m}$ , y 5  $\mu\text{m}$ , en donde la mencionada población de partículas de sílice comprende al menos 20% del total de partículas de sílice en la mencionada composición de cuidado oral.

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

7. Una composición de cuidado oral, que incluye:

a. un material adherente; y

b. partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 3  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ , un  $d_{10}$  de 1.5  $\mu\text{m}$  a 3  $\mu\text{m}$ , y un  $d_{90}$  de 6  $\mu\text{m}$  a 11  $\mu\text{m}$ ,

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

8. Una composición de cuidado oral, que incluye:

a. un material adherente; y

b. partículas de sílice que tengan una mediana de tamaño de partículas de 2  $\mu\text{m}$  a 4  $\mu\text{m}$ , un  $d_{10}$  de 0,5  $\mu\text{m}$  a 2  $\mu\text{m}$ , y un  $d_{90}$  de 5  $\mu\text{m}$  a 10  $\mu\text{m}$ ,

en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor que alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

9. Una composición de cuidado oral, que incluye:

a. un material adherente; y

b. partículas de sílice

en donde la composición tiene un volumen acumulado de de tamaño de partículas (AUC -siglas en inglés de área bajo la curva- 3,95) de al menos 20%, y en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

10. Una composición de cuidado oral, que incluye:

a. un material adherente; y

b. partículas de sílice

en donde las partículas de sílice comprenden una población de material de arranque partículas de sílice que tengan un volumen acumulado de tamaño de partículas (AUC 3,95) de al menos 40%, en donde la composición de cuidado oral proporciona un caudal de flujo fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal de flujo fluido de la dentina tallada.

11. La composición de la reivindicación 1, en donde las partículas de sílice tienen una porosidad menor a 0,45 cc/g en poros de 600 Angstroms o menores.

12. La composición de la reivindicación 1, en donde el material adherente es un polímero que tenga un peso molecular de promedio numérico entre 100.000 y 2.500.000, inclusive.

13. La composición de la reivindicación 1, en donde el material adherente se selecciona de polímeros de ácido polivinil-fosfónico, ácido poli-(l-fosfonopropeno)-sulfónico, poli-(ácido beta-estirén-fosfónico), ácido alfa-estirén-fosfónico, policarboxilato polimérico aniónico sintético, anhídrido maleico, ácido maleico, y éter metil-vinílico.

14. La composición de la reivindicación 1, en donde la molécula adherente es un polímero de éter metil-vinílico y anhídrido maleico.

15. La composición de la reivindicación 1, en donde se formula una composición en una forma que se selecciona de un enjuague, una pasta, un gel, una goma, una pastilla disoluble, y una película.

16. La composición de la reivindicación 1, en donde se formula una composición en una forma que se selecciona de una película soluble.

17. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un agente desensibilizador no hecho de sílice.

18. La composición de la reivindicación 17, en donde el agente desensibilizador se selecciona del grupo que consiste de una sal de nitrato, un éster de arginina, una sal de bicarbonato, nitrato de potasio, cloruro de potasio, un complejo de arginina-bicarbonato-fitado, citrato de potasio, y arginina.

19. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un agente antibacteriano.

20. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un agente seleccionado de un agente químico blanqueador, un agente blanqueador opaco y un agente anti-cálculo.

21. La composición de la reivindicación 1, que incluye además éter de 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenilo.

22. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un sistema surfactante que incluye lauril-sulfato de sodio y tauranol.

23. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un sistema surfactante que consiste esencialmente de lauril-sulfato de sodio y tauranol en una relación de 1:5 a 1:3.

24. La composición de la reivindicación 1, que incluye además un agente que selecciona de un agente de ión estañoso, un compuesto de fluoruro, fluoruro de sodio, clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC, por sus siglas en inglés); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC, por sus siglas en inglés); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC, por sus siglas en inglés); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión de zinc; agente de ión de cobre; aceites de

esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etillauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espino amarillo (*hippophae rhamnoides*), un peróxido, una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos.

25. Un método para reducir la sensibilidad dental que comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral de la reivindicación 1.

26. Un método para reducir la sensibilidad dental que comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral de la reivindicación 1, en donde el material adherente se selecciona de polímeros de ácido polivinil-fosfónico, ácido poli-(l-fosfonopropeno)-sulfónico, poli-(ácido beta-estirén-fosfónico), ácido alfa-estirén-fosfónico, policarboxilato polimérico aniónico sintético, anhídrido maleico, ácido maleico, y éter metil-vinílico.

27. Un método para reducir la sensibilidad dental comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral como se proporciona en este documento, en donde las partículas tienen una porosidad menor a 0,45 cc/g en poros de 600 Angstroms o menores.

28. Un método para proteger la dentina de degradación mediada por ácido, que comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de cuidado oral de la reivindicación 1.

29. Un método para mantener o aumentar la salud sistémica de un mamíferos que incluye el aplicarle una composición a una superficie oral de un mamífero al menos una vez diaria durante un período de tiempo, donde la composición incluye:

- a. una composición de cuidado oral de la reivindicación 1, en donde las partículas de sílice están presentes en la composición en una cantidad de 5% en peso o más, y
- b. un agente que selecciona de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de

cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión de zinc; agente de ión de cobre; aceites de esencias; furanonas; bacteriocinas, arginato de etillauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honoquiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinos amarillo (*hippophae rhamnoides*), un peróxido, una enzima, un extracto de *Camellia*, un flavonoide, un flavano, éter de difenilo halogenado, creatina, y propóleos.

30. Un método para ocluir un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero, que incluye el aplicar a la superficie del diente una composición que incluye un material adherente y una partícula de sílice que tiene una mediana de tamaño de partículas no mayor que un túbulo de dentina.

31. Un método para ocluir un túbulo de dentina dentro de la superficie de un diente de mamífero comprende el aplicarle a la superficie de un diente de mamífero una composición de la reivindicación 1.

32. El método de la reivindicación 31, en donde el método de aplicación es un método distinto a cepillar la superficie del diente.

33. Un método para desensibilizar un diente en menos de un día, incluyendo el método el aplicarle a la superficie del diente la composición de la reivindicación 1.

34. Un método para aumentar el flujo de potasio a través de uno o más túbulos de dentina incluyendo el método el aplicarle a la superficie de un diente la composición de la reivindicación 1.

35. Un método para aumentar el flujo de potasio de un dentífrico convencional contentivo de potasio, incluyendo el método el aplicarle a la superficie de un diente la composición de la reivindicación 1, en donde la composición se aplica:

- (a) antes de aplicar el dentífrico convencional al diente,
- (b) concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente, o

(c) concomitantemente con la aplicación del dentífrico convencional al diente en una mezcla con el dentífrico convencional,  
o por medio de cualquier combinación de (a)-(c).

## RESUMEN DE LA INVENCION

La invención incluye una composición de cuidado oral que reduce y/o elimina la percepción de la sensibilidad de un diente. La composición incluye un material adherente e incluye, en parte, partículas que tienen un tamaño de partículas de 2-5 micrones. El alcance de la invención incluye también métodos que incluyen el uso de tales composiciones, tales como métodos de reducir la sensibilidad dental.

1/5

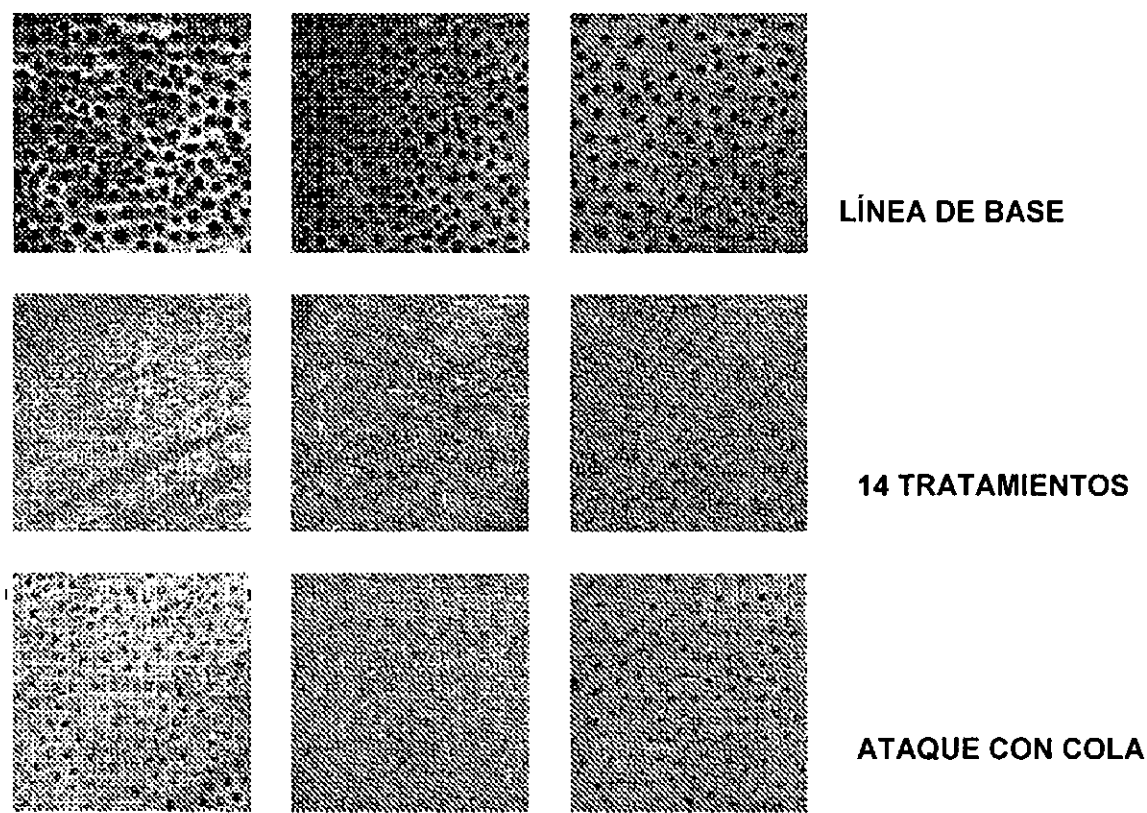


FIG. 1

HOJA SUSTITUIDA (REGLA 26)

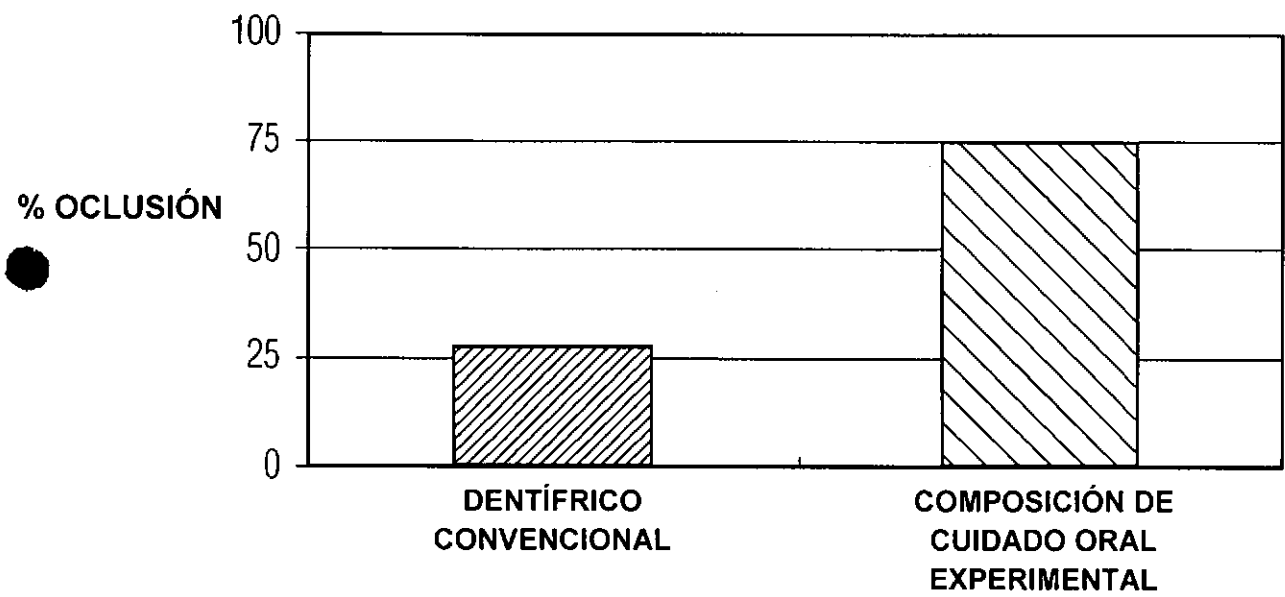


FIG. 2

3/5

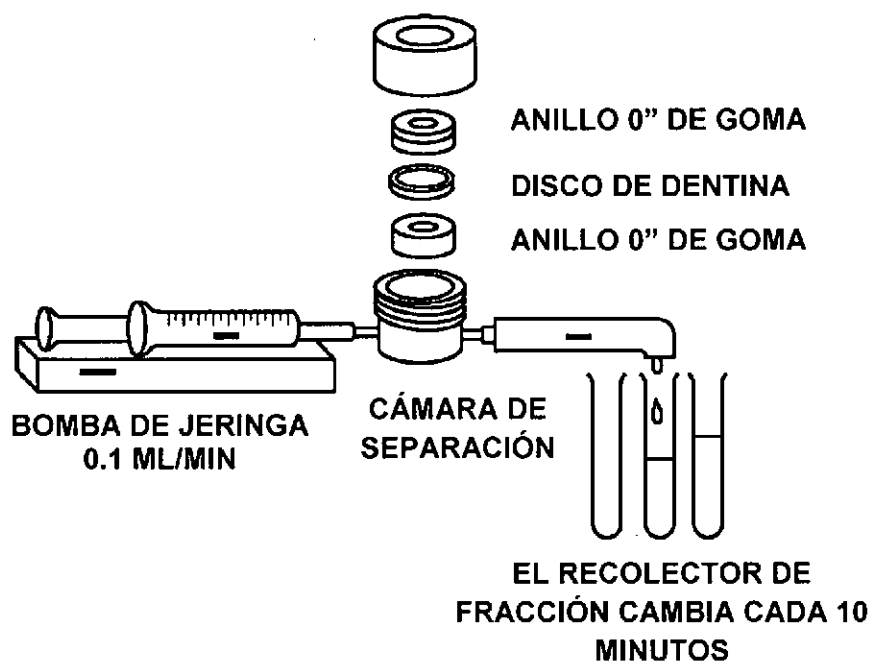


FIG. 3A

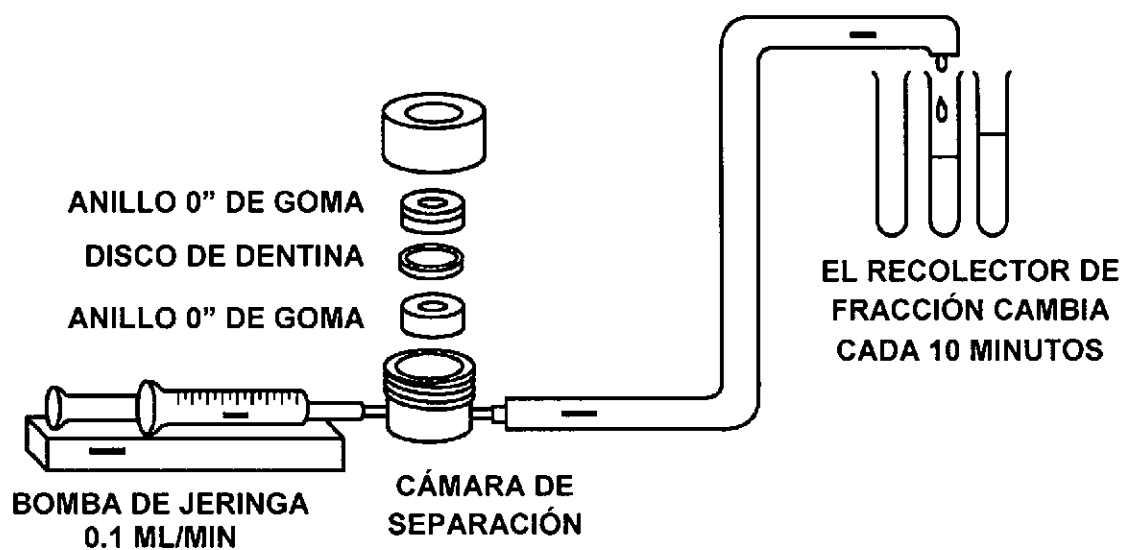


FIG. 3B

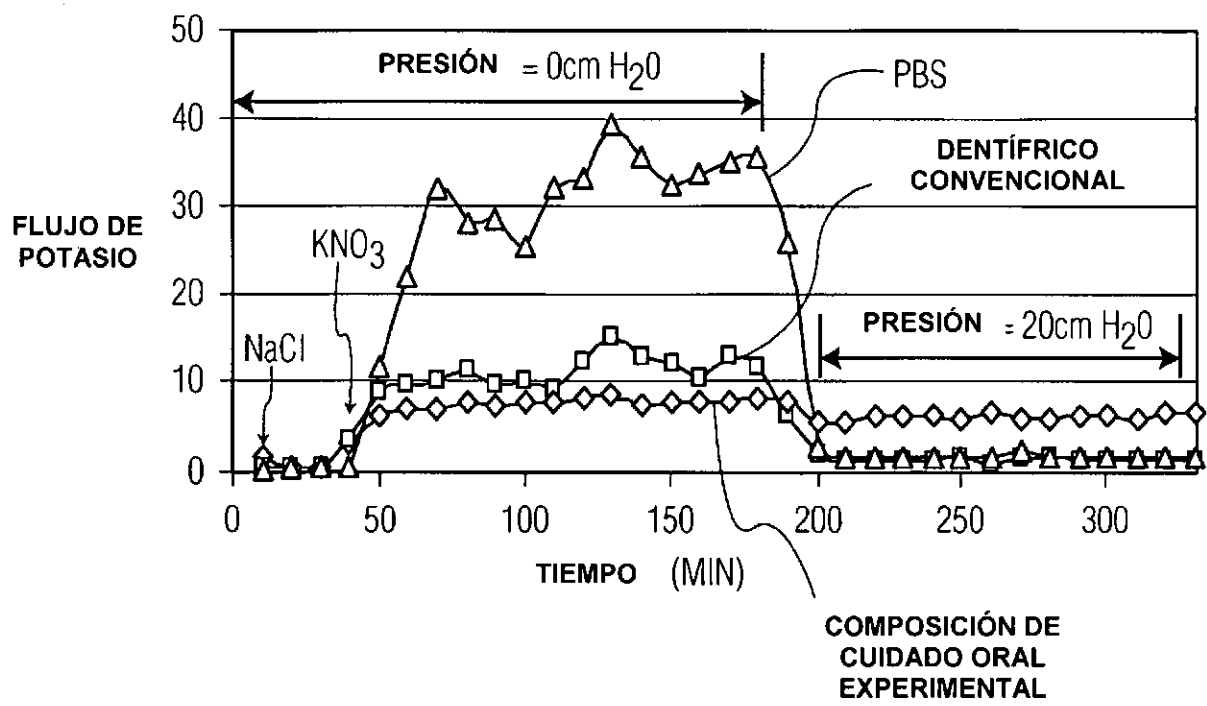


FIG. 4

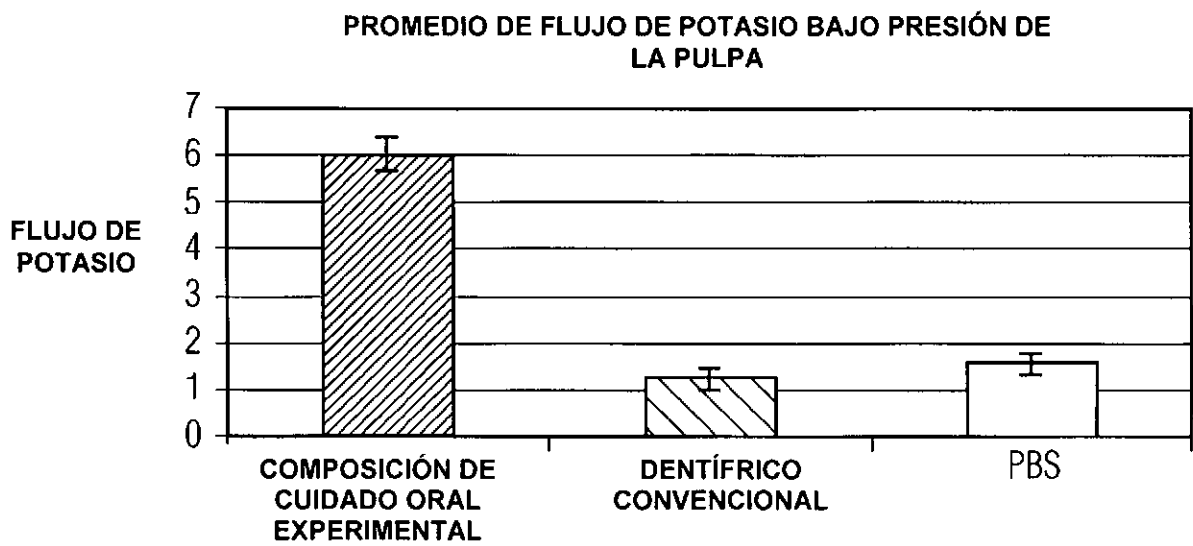


FIG. 5

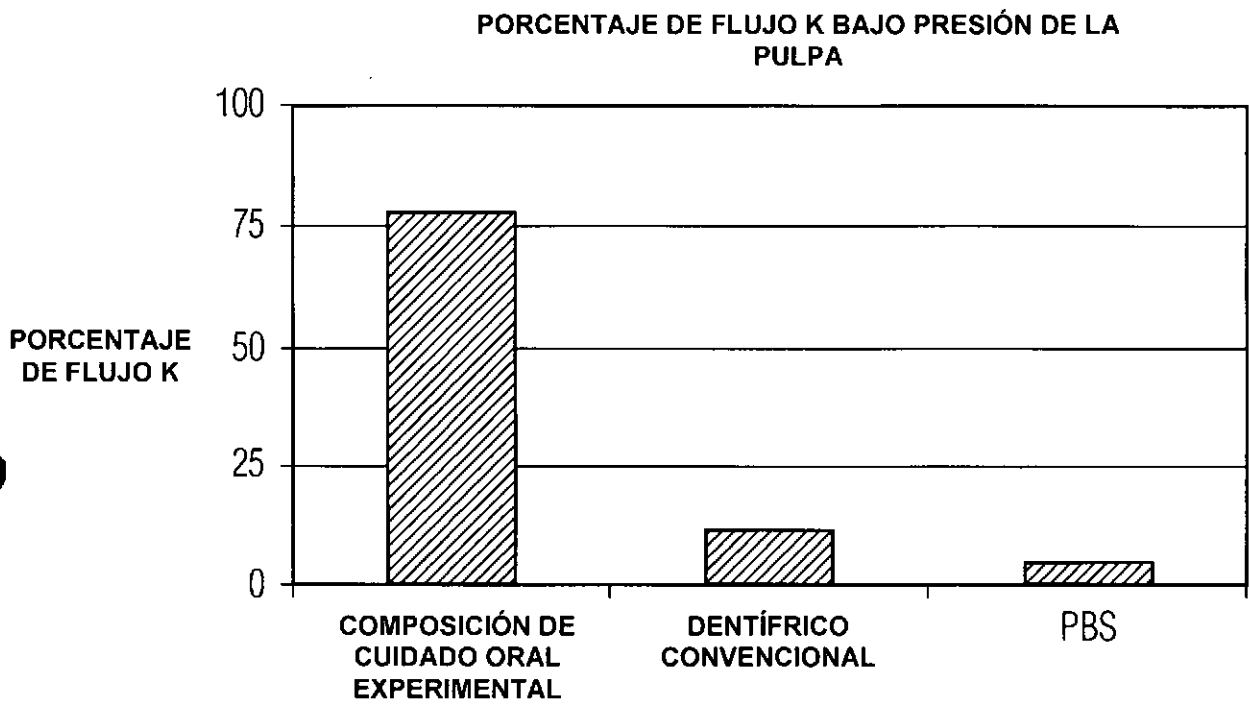


FIG. 6

*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 10TH DAY OF JUNE 2011
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff  
State Treasurer
8. NO: A428309
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Certificate Number: 120698286

Verify this certificate at

[https://www1.state.nj.us/TYTR\\_StandingCert/JSP/Verify\\_Cert.jsp](https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp)

8233-04-CO-01-OC

I, Brenda Matthews, 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. 12/356,837 filed January 21, 2009.

Brenda Matthews  
Brenda Matthews  
Patent Administrator  
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to  
Before me this 7 day  
of June 2011

X Emily Lang

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



### ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Lynette Zaidel, Suman K. Chopra, Michael Prencipe, Constantina Christopoulou (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 on January 21, 2009, Serial No. 12/356,837 entitled "Oral Care Composition To Reduce or Eliminate Dental Sensitivity;" 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 08855 (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: January 21, 2009  
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 10 day of March 2009.

Lynette Zaidel  
Lynette Zaidel  
510 Cranford Avenue  
Cranford, NJ 07016

State of New Jersey  
County of Middlesex

On this 10 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.

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

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 25 day of March 2009.

Suman Chopra  
Suman K. Chopra  
6 Trotter Court  
Monroe, NJ 08831

State of New Jersey  
County of Middlesex

On this 25 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

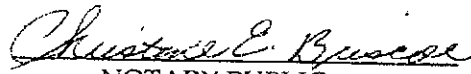
CHRISTINE E. BRISCOE  
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY  
I.D. # 2382679  
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 25 day of March 2009.

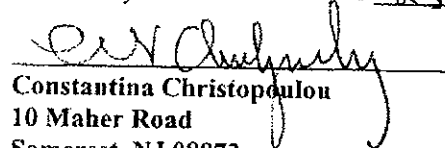
  
Michael Prencipe  
39 Spruce Street  
Princeton Junction, NJ 08550

State of New Jersey  
County of Middlesex

On this 25 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.

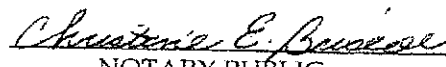
  
NOTARY PUBLIC  
CHRISTINE E. BRISCOE  
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY  
I.D. # 2382679  
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 25 day of March 2009.

  
Constantina Christopoulou  
10 Maher Road  
Somerset, NJ 08873

State of New Jersey  
County of Middlesex

On this 25 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.

  
NOTARY PUBLIC

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

### ASSIGNMENT

WHEREAS, I, **Qin Wang** (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 on **January 21, 2009**, Serial No. **12/356,837** entitled "**Oral Care Composition To Reduce or Eliminate Dental Sensitivity**;" 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 08855 (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;

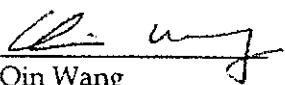
ASSIGNOR(S) hereby covenant that ASSIGNOR(S) have full right to convey the entire interest herein assigned, and that ASSIGNOR(S) have not executed, and will not execute, any agreement in conflict herewith;

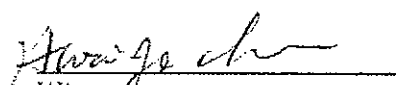
ASSIGNOR(S) agree to communicate to ASSIGNEE or to its successors, assigns or legal representatives any and all facts known to them or any of them respecting said invention, and without further remuneration to testify in any legal proceeding, sign all lawful papers, execute all divisional, continuation, 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.

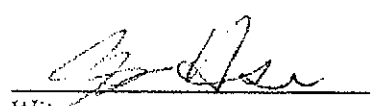
This Assignment is effective as of: January 21, 2009  
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 11<sup>th</sup> day of March 2009,

  
Qin Wang

  
Witness

3-11-09  
Date

  
Witness

3-11-09  
Date

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL DEL DOCUMENTO DE CESIÓN 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 América
2. Este documento público  
ha sido firmado por EMILY LANG
3. actuando en capacidad de NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
4. lleva el sello/timbre de EMILY LANG, NOTARIO

Certificado

5. en Trenton, New Jersey
6. el 10 de junio de 2011
7. por Andrew P. Sidamon-Eristoff, Tesorero de Estado
8. No. A428309
9. Sello/timbre

10. Firma

\_\_\_\_\_  
(Firma)

Hay un sello que dice:

EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY

Certificado Número: 120698286

Verifique este sello en línea en

[https://www1.state.nj.us/TYTR\\_StandingCert/JSP/Verify\\_Cert.jsp](https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp)

8233-04-CO-01-OC

Yo, Brenda Matthews de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, por la presente declaro que la copia anexa es una fotocopia verdadera de la cesión de la solicitud de patente de Estados Unidos Serial No. 12/356,837 presentada el 21 de enero de 2009.

(firma)  
Brenda Matthews  
Administradora de patentes  
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado ante mi este 02 de junio de 2011.

(firma)

Hay un sello que dice:  
EMILY LANG  
Notario Público  
Estado de New Jersey  
Mi comisión vence el 30.Nov.2013

Hay un sello seco que dice:  
EMILY LANG  
Notario Público  
New Jersey

Expediente de abogado No. 8233-04-OC

### CESIÓN

CONSIDERANDO QUE NOSOTROS, **Lynette Zaidel, Suman K. Chopra, Michael Prencipe, Constantina Christopoulou** (referidos abajo como CEDENTES) residentes respectivamente como se establece mas adelante, hemos hecho una invención para la cual se presentó una solicitud para Título de Patente de los Estados Unidos en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, bajo el Serial No. 12/356,837 el 21 de enero de 2009, titulada COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O ELIMINAR LA SENSIBILIDAD DENTAL; 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 (referida abajo como el "CESIONARIO") desea obtener la totalidad del derecho, título e interés en y para la invención y solicitud de patente mencionada 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 por medio de la presente, el (los) CEDENTE(S) por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO el derecho total y exclusivo, título e interés en y para la invención arriba mencionada, la mencionada Solicitud de Patente de los Estados Unidos y todas las solicitudes de patente extranjeras correspondientes, todas las divisionales, continuaciones, continuación parcial, reemisiones, reexaminaciones y cualquier solicitud de Estados Unidos adicional, que reivindique la prioridad para la mencionada solicitud de Estados Unidos, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan a partir de esta en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el(los) derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, Convención Interamericana con Relación a Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier acuerdo internacional para el cual los Estados Unidos haga parte, y el(los) CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes extranjeras a emitir todos los Títulos de Patentes o derechos comparables que se emitan sobre cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe;

EL(LOS) CEDENTE(S), acuerda que el(los) CEDENTE(S) tiene pleno derecho para comunicar la totalidad del interés aquí cedido y que el(los) CEDENTE(S) no ha ejecutado y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

EL(LOS) CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o por cualquiera de ellos respecto a dicha invención y sin remuneración adicional para testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los papeles legales, ejecutar todas las solicitudes de divisional, 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, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, para obtener y hacer valer la protección de patente apropiada para dicha invención en todos los países y para mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

EL(LOS) CEDENTE(S) por la presente autoriza a los abogados del CESIONARIO a ingresar en este documento cualquier número de serie aplicable y fechas de presentación después de la ejecución por parte del(los) CEDENTE(S) de este documento.

Esta Cesión es efectiva desde: Enero 21, 2009  
(fecha de presentación)

Expediente de abogado No. 8233-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 10 de marzo de 2009.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
**LYNETTE ZAIDEL**  
510 Cranford Avenue  
Cranford, NJ 07016

Estado de New Jersey  
Condado de Middlesex

El 10 de marzo de 2009, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:  
**EMILY LANG**  
Notario Público  
Estado de New Jersey  
Mi comisión vence el 30.Nov.2013

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 25 de marzo de 2009.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
**SUMAN K. CHOPRA**  
6 Trotter Court  
Monroe, NJ 08831

Estado de New Jersey  
Condado de Middlesex

El 25 de marzo de 2009, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:  
**CHRISTINE E. BRISCOE**  
Notario Público de New Jersey  
Identificación No. 2382679  
Mi Comisión vence el 24 de febrero de 2014

Expediente de abogado No. 8233-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 25 de marzo de 2009.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
**MICHAEL PRENCIPE**  
39 Spruce Street  
Princeton Junction, NJ 08550

Estado de New Jersey  
Condado de Middlesex

El 25 de marzo de 2009, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:  
**CHRISTINE E. BRISCOE**  
Notario Público de New Jersey  
Identificación No. 2382679  
Mi Comisión vence el 24 de febrero de 2014

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 25 de marzo de 2009.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
**CONSTANTINA CHRISTOPOULOU**  
10 Maher Road  
Somerset, NJ 08873

Estado de New Jersey  
Condado de Middlesex

El 25 de marzo de 2009, ante mi, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

\_\_\_\_\_  
(firma)  
NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:  
**CHRISTINE E. BRISCOE**  
Notario Público de New Jersey  
Identificación No. 2382679  
Mi Comisión vence el 24 de febrero de 2014

Expediente de abogado No. 8233-04-OC

### CESIÓN

CONSIDERANDO QUE YO, **Qin Wang** (referido abajo como CEDENTE) residente respectivamente como se establece mas adelante, he hecho una invención para la cual se presentó una solicitud para Título de Patente de los Estados Unidos en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, bajo el Serial No. 12/356,837 el 21 de enero de 2009, titulada COMPOSICIÓN DE CUIDADO ORAL PARA REDUCIR O ELIMINAR LA SENSIBILIDAD DENTAL; 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 (referida abajo como el "CESIONARIO") desea obtener la totalidad del derecho, título e interés en y para la invención y solicitud de patente mencionada 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 por medio de la presente, el (los) CEDENTE(S) por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO el derecho total y exclusivo, título e interés en y para la invención arriba mencionada, la mencionada Solicitud de Patente de los Estados Unidos y todas las solicitudes de patente extranjeras correspondientes, todas las divisionales, continuaciones, continuación parcial, reemisiones, reexaminaciones y cualquier solicitud de Estados Unidos adicional, que reivindique la prioridad para la mencionada solicitud de Estados Unidos, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan a partir de esta en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el(los) derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, Convención Interamericana con Relación a Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier acuerdo internacional para el cual los Estados Unidos haga parte, y el(los) CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes extranjeras a emitir todos los Títulos de Patentes o derechos comparables que se emitan sobre cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe;

EL(LOS) CEDENTE(S), acuerda que el(los) CEDENTE(S) tiene pleno derecho para comunicar la totalidad del interés aquí cedido y que el(los) CEDENTE(S) no ha ejecutado y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

EL(LOS) CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o por cualquiera de ellos respecto a dicha invención y sin remuneración adicional para testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los papeles legales, ejecutar todas las solicitudes de divisional, 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, representantes legales y a quienes para tal efecto designe, para obtener y hacer valer la protección de patente apropiada para dicha invención en todos los países y para mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

EL(LOS) CEDENTE(S) por la presente autoriza a los abogados del CESIONARIO a ingresar en este documento cualquier número de serie aplicable y fechas de presentación después de la ejecución por parte del(los) CEDENTE(S) de este documento.

Esta Cesión es efectiva desde: Enero 21, 2009  
(fecha de presentación)

Expediente de abogado No. 8233-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 11 de marzo de 2009.

(firma)  
QIN WANG

(firma)  
Testigo

03-11-09  
Fecha

(firma)  
Testigo

03-11-09  
Fecha

FROM : BRIGARD Y CASTRO

PHONE NO. : 3802700

OCT. 29 2001 01:09PM P2

# Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We)

domiciliado(s) en

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

Nombráramos a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN  
PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ  
JARAMILLO S.

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or  
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or 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  
obtenitor 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.

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 vegetables 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.

A este efecto, lo(s) facultamos 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  
creyeran conducentes al resguardo de mis (nuestros  
intereses), con todas las demás facultades legales  
necesarias.

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 values 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 steps of my (our) interest(s)  
with all the other legal powers.

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 nombramos 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.

This power includes the faculty to confirm  
deed, acts and compromise of 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 law, with powers to receive notifications  
and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Otorgado y firmado en

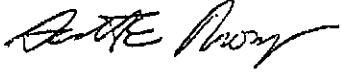
Granted and signed in New York, N.Y.

hoy de

VICE PRESIDENT &  
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL  
TRADEMARK

this OCT 29 2001 day of 2001

Firma

Signature 

Nombre

Name SCOTT E THOMPSON

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

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)

Notary Public (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL  
PERSONA NATURAL

ROSIE S. DIZON  
Notary Public, State of New York  
No. 31-494117  
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 precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

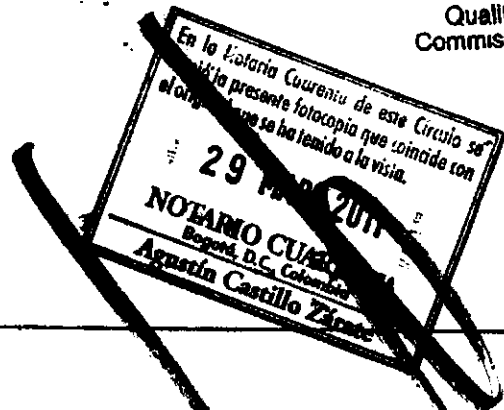
On this OCT 29 day of of  
personally appeared before me

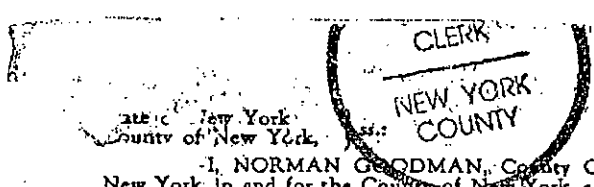
SCOTT E THOMPSON  
who is/are known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Notary Public (Seal)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

LEGALIZATION BY ROSIE S. DIZON  
Notary Public, State of New York  
No. 31-494117  
Qualified in New York County  
Commission Expires Aug. 15, 2002





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.

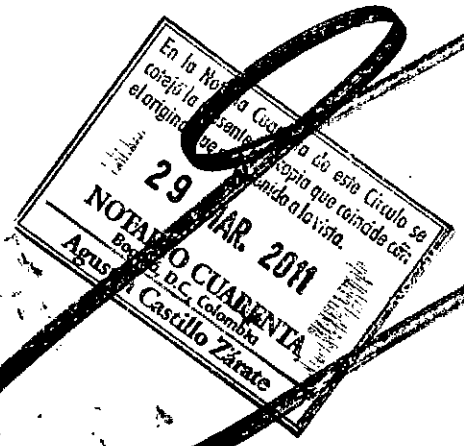
IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

*Norman Goodman*

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



# Apostille

(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**

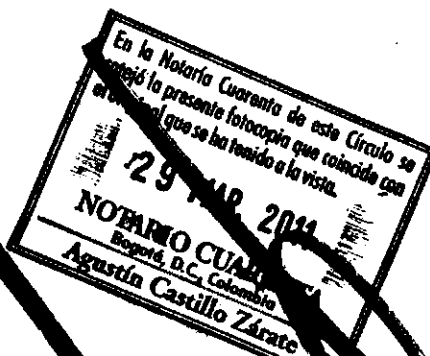
*Certified*

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

04136595.RSL (REV: 2/8/88)



APOSTILLE

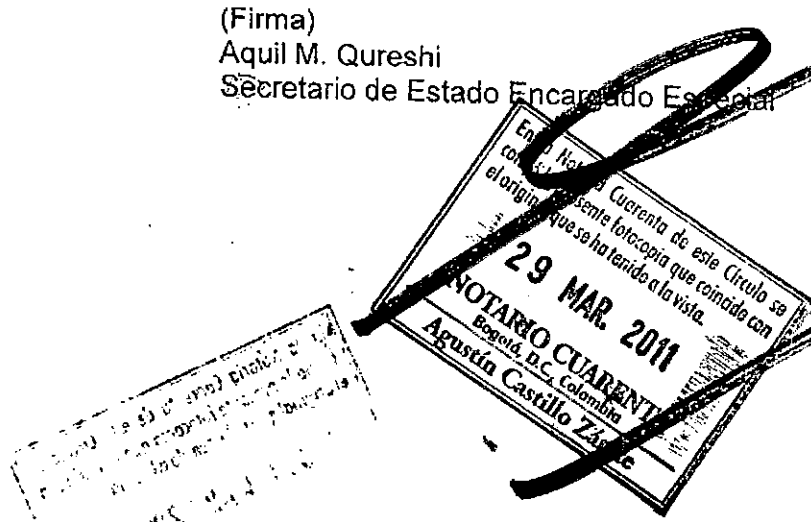
(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

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



TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL del Certificado Notarial y el la apostilla que vienen junto con el poder dado por Colgate-Palmolive Company, a Delaware Corporation, domiciliada en 300 Park Avenue, New York, New York, Estados Unidos de América a Ramiro Castro Duque y/o Juan Pablo Cadena Sarmento y/o Beatriz Jaramillo S. domiciliados en la Carrera 7 # 16-56 P. 9, Bogotá.

### Certificado Notarial

Estado de New York       )  
                                      ) ss.  
Condado de New York     )

252373

Yo, NORMAN GOODMAN, Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema del Estado de New York, en y para el Condado de New York, un Tribunal de Registros, que tiene un sello por ley.

CERTIFICO POR MEDIO DE LA PRESENTE de acuerdo con la Ley Ejecutiva del Estado de New York, que

**Rosie S. Dizon**

cuyo nombre está suscrito al acta notarial, deposición, certificado de reconocimiento o prueba, era al momento de tomar el mismo NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de New York debidamente comisionado, juramentado y calificado para actuar como tal; que de acuerdo con la ley, una comisión o un certificado de este carácter oficial, con su firma autógrafa ha sido presentada en mi oficina; que al momento de tomar tal prueba, reconocimiento o juramento, estaba debidamente autorizado para tomar el mismo; que estoy bien familiarizado con la escritura de tal NOTARIO PÚBLICO o he comparado la firma en el instrumento anexo con la firma autógrafa depositada en mi oficina, y creo que tal firma es genuina.

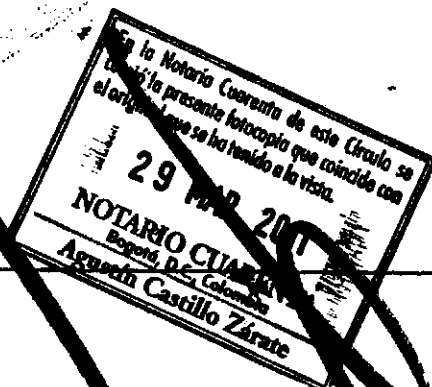
COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello oficial este

**30 de Octubre de 2001**

**TARIFA PAGADA \$3.00**

(Firma)

Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema, Condado de New York





GAVIRI A

ORGANIZACION ELECTORAL  
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo  
Serial

5562241

|                                                                                                                            |                                             |           |               |                  |        |     |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------|---------------|------------------|--------|-----|--|
| Datos de la oficina de registro                                                                                            |                                             |           |               |                  |        |     |  |
| Clase de oficina: ... Registraduría                                                                                        | Notaría <input checked="" type="checkbox"/> | Consulado | Corregimiento | Insp. de Policía | Código | 999 |  |
| País: Colombia - Departamento: Cundinamarca - Municipio: Bogotá D.C. - Corregimiento o/o Inspección de Policía: NOTARÍA 32 |                                             |           |               |                  |        |     |  |

|                                                                           |                               |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Datos del Inscrito                                                        |                               |
| Apellidos y nombres completos<br>CASTRO DUQUE RAMIRO                      |                               |
| Documento de identificación (Clase y número)<br>C.C. No. 170322 DE BOGOTÁ | Sexo (en Letras)<br>MASCULINO |

|                                                                                                                                       |                                                        |                                         |                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
| Datos de la defunción                                                                                                                 |                                                        |                                         |                                    |
| Lugar de la Defunción: País - Departamento - Municipio - Corregimiento o/o Inspección de Policía<br>COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C. |                                                        |                                         |                                    |
| Fecha de la defunción                                                                                                                 |                                                        | Hora                                    | Número de certificado de defunción |
| Año 2004                                                                                                                              | Mes 10                                                 | Día 30 04:10 PM                         | A. 2094375                         |
| Presunción de muerte                                                                                                                  |                                                        | Fecha de la sentencia                   |                                    |
| Juizado que profiere la sentencia                                                                                                     |                                                        | Año Mes Día                             |                                    |
| Documento presentado                                                                                                                  |                                                        | Nombre y cargo del funcionario          |                                    |
| Autorización judicial <input type="checkbox"/>                                                                                        | Certificado Médico <input checked="" type="checkbox"/> | ANDRÉS DÍAZ CAMPOS<br>R.M. No. 79982662 |                                    |

|                                                                                        |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Datos del denunciante                                                                  |  |
| Apellidos y nombres completos<br>EDGAR DAVID REGINO H.                                 |  |
| Documento de identificación (Clase y número)<br>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                      |       |        |  |
| Año 2004                                  | Mes 1 | Día 02 |  |
| Notario: BLANCA ... RESTREPO              |       |        |  |
| PADRES: ALFONSO CASTRO ESPACIO PARA NOTAS |       |        |  |
| MERCEDES DUQUE                            |       |        |  |

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO



No. 11-084233- -00000-0000

Fecha: 2011-07-06 17:15:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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

Bogotá D.C.,  
2020

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

|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 11 084233         |
|            | Solicitud internacional    | PCT/US2010/021582 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 21/08/2011        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 378               |
|            | Actuación                  | 430               |
|            | Oficio No.                 | <b>13668</b>      |

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. Con respecto al resumen y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 31 D. 486 en el cual se establece que el resumen consiste en una síntesis de la divulgación técnica contenida en la solicitud de patente, debe adecuar el resumen a los dispuesto en dicha norma, teniendo en cuenta que el extracto permitirá precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación. Anexo al presente requerimiento se sugieren los lineamientos principales para la presentación adecuada del resumen.

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.



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ  
Director de Nuevas Creaciones (C)

**02 SET. 2011**

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha \_\_\_\_\_  
adpa11

EJEMPLO DE RESUMEN

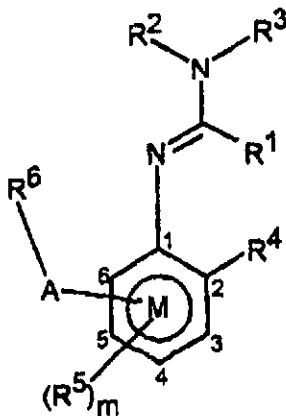
Patente US6893650

Objeto de la Invención:

Derivados de fenilamidina de fórmula (I) con aplicación como anti fúngicos.

Características de la Invención:

Compuestos fungicidas de fórmula (I) y sales donde: R1 es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, carbocíclico o heterocíclico cada uno de los cuales se encuentra sustituido; R2 y R3 son iguales o diferentes y se eligen entre: ciano, acilo, -ORa o -OSRa donde Ra es alquilo, alquenilo, alquinilo, carbociclilo o heterociclilo, o bien, R2 y R3 forman conjuntamente con el átomo al cual se unen un anillo que puede sustituirse por R4 que es alquilo, alquenilo, alquinilo, carbocíclico o heterociclilo y que pueden sustituirse por hidroxí, mercapto, azido, nitro, halógeno, ciano, acilo. R5 es igual a la definición contemplada para R4, R6 es un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido y A es un grupo enlazante o AR6 y AR5 forman un anillo fusionado con el anillo de benceno M.



Campo de aplicación:

Producción de agentes anti fúngicos con aplicación farmacéutica