



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO _____
COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y
UTILIZACIÓN

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO _____
NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO _____
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. BOGOTÁ, D.C. _____

AS: 118.021

PETITORIO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-122686-00000-0000
Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

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, sírvase indicar el número de radicación (del poder). _____

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: ZAIDEL, Lynette; PRENCIPE, Michael; CHOPRA, Suman K.

Dirección: 510 Cranford Avenue, Cranford, NJ 07016, Estados Unidos de América; 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550, Estados Unidos de América; 6 Trotter Court, Monroe, NJ 08831, Estados Unidos de América; respectivamente.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América respectivamente.

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No.

PCT/US2010/029686

Fecha

01.04.2010

Publicación Internacional No

WO 2010/115041

A2

Fecha

07.10.2010

6 Título (54):

COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y UTILIZACIÓN

7 Clasificación Internacional (51):

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

US

01.04.2009

61/165,802

9 Comprobante de pago No. 11-75318, 11-63275, 11-81017, 11-75356, 11-58838, 11-81016 Fecha: 07-09-2011

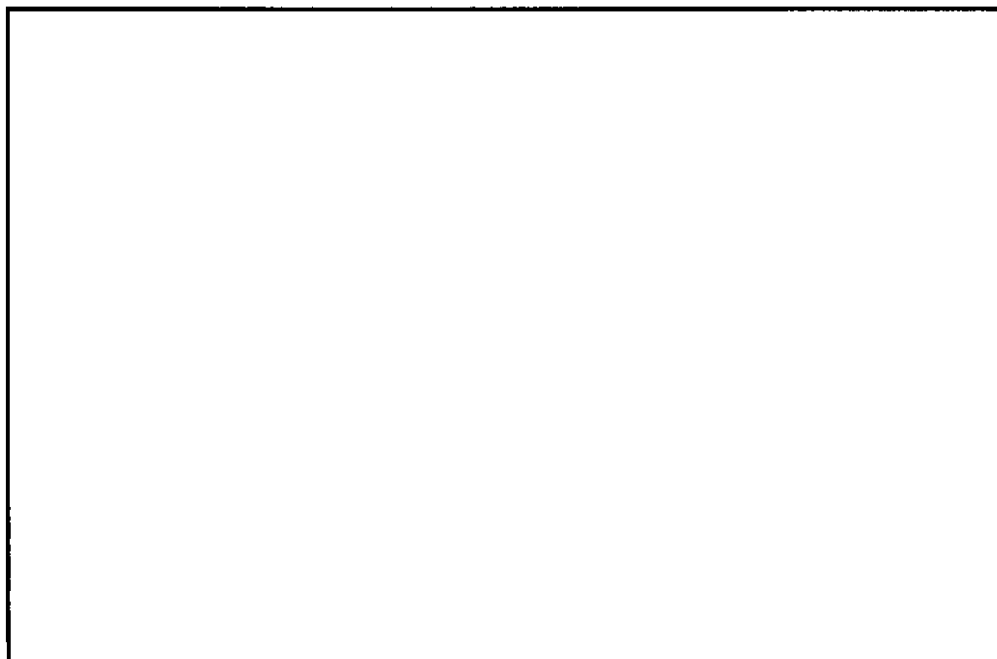
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

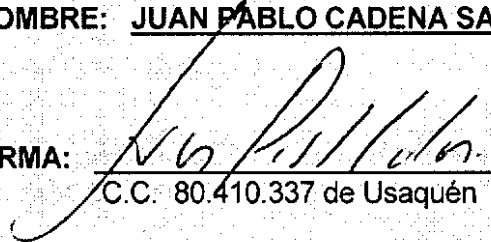
ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 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 \$ 540.000 (20*\$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.

118021 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0075318

Bogotá D.C., Agosto 05 de 2011 - 07:00:02

RECIBIDO DE : BRIGARD NI 800.134.536

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391765953	04/08/2011	36.912.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	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. 11-122686- -00000-0000

Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

118024

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0063275

Bogotá D.C., Junio 30 de 2011 - 08:30:19

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	430542291	29/06/2011	29.559.200.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	270.000.00	270.000.00
				\$270.000.00

SON: **DOSCIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-122686-00000-0000
Fecha: 2011-09-20 16:23:16
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION
Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 64

118021 5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

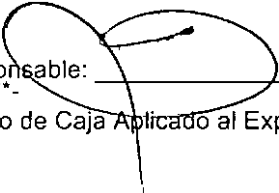
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0081017
		Bogotá D.C., Agosto 22 de 2011 - 16:46:30

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	411762584	22/08/2011	16.738.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
5 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL 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. 11-122686- -00000-0000
Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evt: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

119026

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0075356

Bogotá D.C., Agosto 05 de 2011 - 07:00:02

RECIBIDO DE : BRIGARD NI 800.134.536

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391765953	04/08/2011	36.912.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	54.000.00	54.000.00
				\$54.000.00
			=====	

SON: **CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-122686- -00000-0000

Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evø: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

118027

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0058838

Bogotá D.C., Junio 17 de 2011 - 16:42:49

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	456015324	17/06/2011	25.888.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-122686-00000-0000
Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

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 17 de 2011 - 16:42:54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0081016

Bogotá D.C., Agosto 22 de 2011 - 16:46:30

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	411762584	22/08/2011	16.738.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	54.000.00
				\$54.000.00

SON: **CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-122686-00000-0000
Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

- (51) International Patent Classification:
A61K 8/25 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2010/029686

(22) International Filing Date:
1 April 2010 (01.04.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/165,802 1 April 2009 (01.04.2009) 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): ZAMDEL, Lynette [US/US]; 510 Cranford Avenue, Cranford, New Jersey 07016 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, Princeton Junction, New Jersey 08550 (US). CHOPRA, Suman K. [US/US]; 6 Trotter Court, Monroe, New Jersey 08831 (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, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, 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))

(54) Title: ORAL COMPOSITIONS FOR TREATING TOOTH SENSITIVITY AND METHODS OF USE AND MANUFACTURE THEREOF

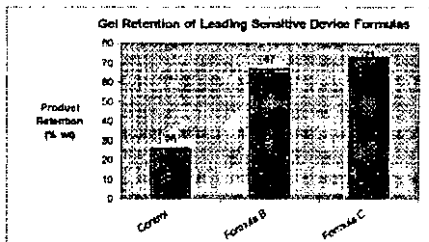


Figure 1

(57) Abstract: The invention encompasses oral care compositions comprising one or more active component and one or more adhesive polymers, which cause the active component to adhere to the tooth surface. In certain embodiments the active agent is an occlusion agent. The invention also encompasses methods of treating the teeth or a teeth surface with an active agent. In certain embodiments, the invention encompasses treating the teeth with an occlusion agent to prevent or alleviate tooth sensitivity.

WO 2010/115041 A2

COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y
UTILIZACIÓN

RESUMEN

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos y uno o más polímeros adhesivos, los cuales hacen que el componente activo se adhiera a la superficie dental. En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente oclusivo. La invención igualmente incluye los métodos para el tratamiento de los dientes o de una superficie dental con un agente activo. En ciertas aplicaciones, la invención incluye el tratamiento de los dientes con un agente oclusivo a los efectos de impedir o mejorar la sensibilidad dental.

**COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y
UTILIZACIÓN**

CAMPO DE LA INVENCION

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos y uno o más polímeros bioadhesivos, los cuales hacen que el componente activo se adhiera a una superficie dental. En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente oclusivo. La invención igualmente incluye métodos para el tratamiento de los dientes o de una superficie dental con un agente activo. En ciertas aplicaciones, la invención abarca el tratamiento de los dientes con un agente oclusivo a los fines de impedir o mejorar la sensibilidad dental.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existen ciertas situaciones en las cuales resulta conveniente disponer de un tiempo prolongado de contacto entre una composición para el cuidado oral y los dientes. Por ejemplo, pudiese resultar conveniente tratar o prevenir, por ejemplo, la xerostomía (resequedad bucal), la hipersensibilidad dental y la caries dental, con niveles del agente activo durante períodos prolongados de tiempo. Lo anterior puede ser llevado a cabo mediante la utilización de un molde dental, donde se aplica una composición al molde dental y luego se aplica la composición y el molde a los dientes a ser tratados; sin embargo, este método resulta inconveniente, por cuanto el usuario se ve obligado a mantener el molde en su boca durante su uso y, por ende, el tiempo de tratamiento se ve limitado por el tiempo durante el cual el usuario esté en la capacidad de mantener el molde en su boca.

Lo anterior puede ser igualmente llevado a cabo mediante la utilización de un barniz dental; sin embargo, los barnices dentales actualmente utilizados tienen la desventaja de ser multifásicos, por ejemplo, el componente activo es insoluble en la fase que forma la película adhesiva y el barniz puede separarse en distintas fases. Adicionalmente, los componentes de la fase que forma la película adhesiva pueden igualmente separarse en distintas fases con el transcurso del tiempo. Los usuarios típicamente tienen que agitar el barniz con el objeto de mezclar las fases, lo que toma tiempo y es antieconómico, por cuanto el barniz se adhiere al dispositivo de mezclado y es luego desechado.

Los inventores han desarrollado un producto para el cuidado oral con mayor eficacia, el cual incorpora polímeros oralmente adhesivos que incrementan la retención del producto sobre la superficie dental.

RESUMEN DE LA INVENCION

Las composiciones de la invención por lo general incluyen uno o más componentes activos y uno o más componentes poliméricos bioadhesivos que permiten que el material activo se adhiera a una o más superficies dentales.

En una aplicación, la invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más componentes activos, por ejemplo, agentes oclusivos, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo (por ejemplo, Novamina), carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice, por ejemplo, sílice de partículas pequeñas (por ejemplo, Sorbosil AC43 de Ineos) o sus combinaciones y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdne, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals).

En otra aplicación, la invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más agentes oclusivos y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdne, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals). En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo es vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice de partículas pequeñas o sus combinaciones.

La invención igualmente incluye métodos para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere.

En términos generales, la invención abarca métodos para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que consisten en administrarle a la cavidad oral, específicamente a los dientes o una superficie dental, una composición para el cuidado oral de la

invención. En diversas aplicaciones, las composiciones utilizadas en los métodos de la invención incluyen (i) uno o más componentes activos, por ejemplo, agentes oclusivos, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo (por ejemplo, Novamina), carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice, por ejemplo, sílice de partículas pequeñas (por ejemplo, Sorbosil AC43 de Ineos) o sus combinaciones y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdene, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals).

En una aplicación, la invención abarca métodos para el tratamiento de la hipersensibilidad dental en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de uno o más dientes hipersensibles con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la oclusión al menos parcial de los túbulos de dentina en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de los túbulos con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la prevención del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la prevención de la caries incipiente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la remineralización del esmalte en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para sellar las fisuras en la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que

incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para sellar las picaduras en la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1 ilustra la aplicación de una composición de la invención a un portaobjetos, el cual fue luego pesado y posteriormente sumergido en un vaso de precipitado y agitado durante un período de 1 minuto.

La Figura 2 ilustra los resultados del experimento *in vitro* de conductancia descrito en el presente documento.

La Figura 3 ilustra los resultados de un estudio *in vitro* de dosis respuesta para la determinación del nivel óptimo de vidrio bioactivo y bio-aceptable para lograr la oclusión rápida de los túbulos.

La Figura 4 ilustra la resistencia a los ácidos de los dos sistemas aquí descritos, los cuales fueron evaluados *in vitro*.

La Figura 5 ilustra los resultados de los experimentos de conductancia con una crema dental contentiva de Novamina al 10% versus el control con una crema dental de sílice convencional no oclusiva. Las imágenes por microscopía láser confocal ilustran la respuesta a la dosis de Novamina y el efecto de refuerzo de la sílice AC43. La línea superior representa la Novamina y la línea inferior representa la muestra de control.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Descripción General de la Invención

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos, por ejemplo, uno o más agentes oclusivos y uno o más componentes bioadhesivos, lo que incluye copolímeros de PEG/PPG, éter polivinilmetílico/ácido maleico, PVP entrecruzada, laca, goma de éster y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el componente activo incluye un agente oclusivo, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y un abrasivo o sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo es vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores.

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el agente oclusivo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye copolímeros de PEG/PPG.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye éter polivinilmetílico/ácido maleico.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye PVP entrecruzada.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye laca.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye goma de éster.

En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 0,1 % en peso y 70 % en peso en términos del peso de la composición. En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 5 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente anti-caries.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es una fuente de fluoruro.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente para el tratamiento de la xerostomía.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente desensibilizante.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente blanqueador o para la decoloración de los dientes.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es vidrio bioactivo.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente antibacteriano.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es bicarbonato de arginina/carbonato de calcio.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un abrasivo que incluye sílice.

En ciertas aplicaciones, el componente activo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el agente activo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En otra aplicación, la invención abarca una composición para el cuidado oral que incluye un componente activo que a su vez incluye un agente oclusivo, un agente anti-caries, una fuente de iones fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente antibacteriano, un agente antisensibilidad, un agente para el blanqueamiento de los dientes, vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice en partículas o sus combinaciones y uno o más componentes bioadhesivos que incluyen copolímeros de PEG/PPG, éter polivinilmetílico/ácido maleico, PVP entrecruzada, laca, goma de éster y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, la composición es un barniz dental.

En otra aplicación, la invención abarca un método para el tratamiento de un diente, método éste que consiste en aplicarle la composición de la invención a un diente durante una cantidad efectiva de tiempo.

En ciertas aplicaciones, la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 24 horas.

En ciertas aplicaciones, la composición es aplicada a una pluralidad de dientes.

En una determinada aplicación, las composiciones son formulaciones de aplicación con brocha, por ejemplo, un barniz.

En ciertas aplicaciones, el barniz puede ser aplicado con un cepillo, por ejemplo, sumergiendo un cepillo en la composición y luego aplicándolo a una superficie dental, por ejemplo, una superficie dental seca. En ciertas aplicaciones, el barniz es temporal y desaparece de la superficie dental luego de transcurrido un período de tiempo, por ejemplo, en un plazo de 48 horas de su aplicación, de 24 horas de su aplicación, de 12 horas de su aplicación, de 6 horas de su aplicación o de 2 horas de su aplicación.

Sin vernos limitados por la teoría, se estima que se determinó que la adición de uno o más polímeros bioadhesivos mejora la eficacia y retención *in vitro*. La utilización de estas composiciones no tiene como resultado una reducción en la actividad del componente activo.

Composiciones de la Invención

A lo largo de la descripción, se utilizan rangos como un recurso para describir todos y cada uno de los valores que se ubican dentro del rango. Se puede seleccionar cualquier valor dentro del rango como el extremo de este último.

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más agentes activos de uso oral, por ejemplo, agentes oclusivos, fuentes de iones fluoruro, agentes antibacterianos, agentes blanqueadores de los dientes y/o de decoloración y agentes antisensibilidad, y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos, los cuales facilitan la adhesión del componente activo a la superficie dental y forman una película esencialmente continua sobre la superficie sobre la cual se aplica la invención. El componente polimérico bioadhesivo incluye copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maléico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polypladone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser), un éster de goma (por ejemplo, Eastman Chemicals) y sus combinaciones.

Agentes Poliméricos Bioadhesivos

El polímero bioadhesivo puede incluir cualquier polímero que promueva la adhesión del agente activo a los dientes. En ciertas aplicaciones, el polímero bioadhesivo puede tornarse más adhesivo cuando se humedece la composición o capa adhesiva con, por ejemplo, agua o saliva.

El término "polímero bioadhesivo" es ampliamente definido como un polímero que hace posible el contacto continuo de un ingrediente activo con los dientes o con una superficie dental y que es retenido sobre los dientes o sobre la superficie dental durante un período prolongado de tiempo, por ejemplo, 1 hora, 3 horas, 5 horas, 10 horas o 24 horas. En ciertas aplicaciones, el "polímero bioadhesivo" es un polímero que está en la capacidad de ser aplicado a los dientes o a una superficie dental y que hace posible el contacto continuo de un ingrediente activo con los dientes o una superficie dental. En otras aplicaciones, el polímero bioadhesivo es una material o una combinación de materiales que mejoran la retención del ingrediente activo sobre los dientes o sobre una superficie dental a la cual se le aplica la composición. Estos polímeros bioadhesivos, por ejemplo,

incluyen los polímeros orgánicos hidrofílicos, los polímeros orgánicos hidrofóbicos, las gomas de silicio, las sílices y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el agente bioadhesivo incluye un polímero bioadhesivo seleccionado a partir del grupo constituido por los copolímeros de PEG/PPG, los copolímeros de éter polivinilmetílico/anhídrido maleico, polivinilpirrolidona, PVP entrecruzada, laca, óxido de polietileno, los metacrilatos, los copolímeros de acrilatos, los copolímeros metacrílicos, los copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polivinil caprolactama, los poliláctidos, las resinas de silicio, los adhesivos de silicio, chitosán, las proteínas lácteas (caseína), amelogenina, goma de éster y sus combinaciones.

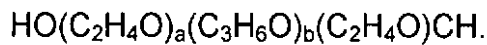
En diversas aplicaciones, el polímero bioadhesivo entre otros incluye copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maléico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polypladone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser), una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals) y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el polímero bioadhesivo es polivinil pirrolidona (PVP). Se ha determinado que los polímeros de PVP tienen una adhesión superior a los dientes cuando se humedece la superficie de una composición adhesiva esencialmente sólida con saliva o agua.

En diversas aplicaciones, el polímero bioadhesivo incluye polímeros orgánicos hidrofílicos, lo que entre otros incluye polietilenglicoles, polímeros no iónicos de óxido de etileno, copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, polímeros de carboximetileno, polivinil pirrolidona (PVP) y mezclas de los anteriores. En ciertas aplicaciones, los polímeros hidrofílicos no acuosos que resultan de utilidad en la puesta en práctica de la presente invención le aportan una viscosidad a la composición de entre 10.000 mPas (cps) y 600.000 mPas (cps).

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye polímeros hidrofílicos, lo que incluye los polímeros de polietilenglicoles y óxido de etileno que se rigen por la fórmula general: $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{OH}$, donde n representa el número promedio de grupos oxietileno. Los polietilenglicoles comercializados por Dow Chemical (Midland, Mich.) son identificados por un número tal como 200, 300, 400, 600, 2000 que representa el peso molecular promedio ponderado aproximado del polímero. Los polietilenglicoles 200, 300, 400 y 600 son líquidos viscosos y transparentes a temperatura ambiente y son utilizados en ciertas aplicaciones de la presente invención.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye un copolímero en bloque no iónico y soluble en agua de óxido de etileno y óxido de propileno de la fórmula:



En ciertas aplicaciones, el copolímero en bloque es seleccionado (en términos de a, b y c) de forma tal que el componente óxido de etileno represente entre 65 y 75% en peso de la molécula del copolímero y que el copolímero tenga un peso molecular promedio ponderado de entre 2.000 y 15.000, estando el copolímero presente en la composición para el cuidado oral a una concentración tal que la composición se encuentre en estado líquido a temperatura ambiente (23 °C).

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye PLURAFLO™ L1220 de BASF Corporation, el cual tiene un peso molecular promedio ponderado de 9.800. El bloque hidrofílico de óxido de poli(etileno) representa un promedio de 65% en peso del polímero.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye polímeros orgánicos de utilidad como agentes adhesivos de mejoramiento que incluyen polímeros hidrofílicos tales como carbómeros, polímeros de carboximetileno tales como polímeros de ácido acrílico, y copolímeros de ácido acrílico. El carboxipolimetileno es un polímero de vinilo ligeramente ácido con grupos carboxilo activos. Un carboxipolimetileno es CARBOPOL™ 974, comercializado por Noveon, Inc., Cleveland, Ohio, U.S.A.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye materiales orgánicos hidrofóbicos incluyendo mezclas de polietileno, petrolato, petrolato blanco, parafina líquida, mezclas de copolímeros de butano/etileno/estireno hidrogenado) (VERSAGEL™ comercializado por Penreco, Houston, Tex., U.S.A.), polímeros y copolímeros de acrilato y acetato de vinilo, ceras de polietileno, los polímeros de silicona descritos más adelante en el presente documento y copolímeros de polivinil pirrolidona/acetato de vinilo. En las aplicaciones de la presente invención que contienen un polímero hidrofóbico, los mismos pueden estar presentes en cantidades de entre 1 y 85% en peso de la composición.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye materiales inorgánicos, por ejemplo, polímeros de silicona tales como los compuestos de sílice amorfa que funcionan como agente aglutinantes (sílice pirotécnica CAB-O-SIL™ fabricada por Cabot Corporation, Boston, Mass., Estados Unidos de América; y SYLOX™ 15, igualmente conocido como SYLODENT™ 15, comercializado por la Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Columbia, Md., Estados Unidos de América).

En otras aplicaciones, los polímeros pueden incluir uno o más copolímeros de acrilato (tales como un terpolímero de acrilato de t-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico, BASF Luvimer Pro55; o un copolímero de ácido acrílico, acrilato de metilo, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, BASF Lupasol FF4243), copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinilo (tal como BASF Luviskol VA 37E), copolímeros metacrílicos (tales como Evonik Eudragit), óxido de polietileno (tal como Dow Poliox (PEG2M)), y copolímeros de éter polivinilmetílico/anhídrido maléico (ISP Gantrez).

En otras aplicaciones, el polímero bioadhesivo incluye un material lac. Lac es una sustancia natural resinosa excretada por un insecto, *Laccifer Lacca*, y ha sido utilizada en odontología. (Véase A. Azucca, R. Huggett, y A. Harrison, "The Production of shellac and its General and Dental Uses: A review." *Journal of Oral Rehabilitation*, 1.993, vol. 20, pp. 393 400; y I. Klineberg y R. Earnshaw, "Physical Properties of shellac Baseplate Materials." *Australian Dental Journal*, octubre, 1.967, vol. 12 no. 5, pp. 468 475.) Otro uso de la laca en odontología incluye el tratamiento de una cavidad con la colocación de una película de laca hidrofílica de un revestimiento de poliestireno. (Véase M. Blixt y P. Coli, "La Influencia de las Técnicas de Revestimiento sobre los Sellos Marginales de las Restauraciones con Resinas Compuestas de la Clase II" *Quintessence International*, tomo 24, no. 3, 1.993). La laca ha sido igualmente preparada y utilizada en odontología para el uso de un adhesivo microesférico para fijar una restauración con porcelana por enchapado de una resina compuesta. (Véase, por ejemplo, C. Lee, H. Pierpont, y E. Strickler, "The Effect of Bead Attachment Systems on Casting Patterns and Resultant Tensile Bond Strength of Composite Resin Veneer Cast Restorations," *The Journal of Prosthetic Dentistry*, noviembre de 1.991, vol. 66, no. 5, pp. 623 630). En diversas aplicaciones, la laca o las composiciones lac de la invención no son tóxicas y pueden ser utilizadas para incorporar microesferas de vidrio para producir un recubrimiento dental temporal cosmético.

En otras aplicaciones, el agente polimérico adhesivo incluye una laca; en ciertas aplicaciones, la laca es una laca decolorada desparafinada. Sin limitarse por la teoría, se cree que una laca decolorada imparte menos color cuando es aplicada a un diente, y tiene una mayor estabilidad, por ejemplo, las fases no tienden a separarse.

En otras aplicaciones, la composición incluye laca decolorada en una cantidad de 5% a 70% en peso de la composición, por ejemplo, entre 5% y 40%, entre 10% y 30%, o 20%, o donde la laca decolorada incluye entre 10% y 50% en peso de la

película adhesiva que forma el componente, por ejemplo, entre 15% a 35%, o 25% en peso del componente.

Componentes Inertes

Las composiciones bioadhesivas pueden incluir componentes inertes adicionales al agente polimérico bioadhesivo para dar como resultado una composición final o capa que presente la propiedades deseadas. Ejemplos de componentes "inerte" incluyen, pero sin limitarse a, plastificantes y humectantes (por ejemplo, glicerina, sorbitol, polietilenglicol, propilenglicol, y polipropilenglicol), solventes volátiles (por ejemplo, agua y alcoholes, tales como etanol), agentes estabilizantes (por ejemplo, EDTA y ácido cítrico), agentes neutralizantes (por ejemplo, hidróxido de sodio), agentes aglutinantes (por ejemplo, sílice pirogénica), saborizantes, edulcorantes, y similares.

Cuando se utiliza agua como solvente en la fabricación de composiciones o capas adhesivas de acuerdo con la invención y luego es eliminadas por evaporación para dar como resultado una composición blanqueadora dental o desensibilizante sustancialmente sólida, se postula que una cantidad significativa de agua permanece unida o asociada con los componentes hidrofílicos dentro la composición adhesiva, lo que incluye el agente adhesivo del diente, cualquiera de los componentes inertes (por ejemplo, polioles añadidos en la forma de humectantes, agentes estabilizantes, agentes neutralizantes, y/o agente aglutinantes), y cualquiera de los agentes activos hidrofílicos (por ejemplo, agentes blanqueadores y/o desensibilizantes). Aunque la cantidad de agua residual no ha sido aún determinada, se cree que aproximadamente 10% del agua añadida inicialmente permanece, luego que el intermediario de la composición adhesiva inicialmente fluida se ha secado lo como suficiente para tener como resultado la capa o composición adhesiva esencialmente sólida.

Agentes Activos

Las composiciones de la invención incluyen uno o más componentes activos incluyendo un agente oclusivo, un agente anti-caries, un fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante, y/o un blanqueador o decolorante de los dientes, vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, arginina bicarbonato/carbonato de calcio, y un abrasivo, o sus combinaciones.

1. Agentes Oclusivos

Los agentes oclusivos de la invención entre otros incluyen vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice

de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores. Conforme es utilizado en el presente documento, el término "agente oclusivo" se refiere a cualquier agente que contribuya con la remineralización de los dientes o de una superficie dental o a los agentes que depositan compuestos sobre y en la superficie dental y que, al ser aplicados al tejido dental, impiden y/o reparan la debilidad dental. Por ejemplo, se puede utilizar vidrio bioactivo, por ejemplo, compuestos amorfos de calcio que incluyan fosfato de calcio amorfo, fosfato de calcio fluorado amorfo y carbonato de calcio fosfatado amorfo en la remineralización de los dientes. Al ser aplicados al tejido dental, los agentes oclusivos de la invención impiden y/o reparan la debilidad dental.

A. Vidrios Bioactivos

Las composiciones de la invención por lo general incluyen uno o más vidrios bioactivos y bio-aceptables.

Los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados en la invención entre otros incluyen un material vítreo inorgánico capaz de formar una capa de hidroxycarbonato apatita de acuerdo con la presente invención. En una aplicación, la composición dentífrica de la presente invención incluye un vidrio bioactivo y bioaceptable. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de entre 1,0 % en peso y 20 % en peso. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de entre 5,0 % en peso y 15 % en peso. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de 10 % en peso.

Los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados pueden tener composiciones que incluyan: entre 40 % en peso y 86 % en peso de dióxido de silicio (SiO_2); entre 0 % en peso y 35 % en peso de óxido de sodio (Na_2O); entre 4 % en peso y 46 % en peso de óxido de calcio (CaO); y entre 1 % en peso y 15 % en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Preferiblemente, el vidrio bioactivo y bioaceptable incluye: entre 40 % en peso y 60 % en peso de dióxido de silicio (SiO_2); entre 10 % en peso y 30 % en peso de óxido de sodio (Na_2O); entre 10 % en peso y 30 % en peso de óxido de calcio (CaO); y entre 2 % en peso y 8 % en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Los óxidos pueden estar presentes en la forma de soluciones sólidas u óxidos mixtos o en la forma de mezclas de óxidos. Algunos ejemplos de los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados en la presente invención incluyen Novamina[®], la cual tiene una composición que incluye 45 % en peso de dióxido de silicio, 24,5 % en peso de

óxido de sodio, 6 % en peso de óxido de fósforo y 24,5 % en peso de óxido de calcio.

En una aplicación, la composición del vidrio bioactivo y bioaceptable puede igualmente incluir: CaF_2 , B_2O_3 , Al_2O_3 , MgO y K_2O , además de óxidos de silicio, sodio, fósforo y calcio. En ciertas aplicaciones, el rango de CaF_2 se ubica entre 0 % en peso y 25 % en peso. El rango preferente de B_2O_3 se ubica entre 0 % en peso y 10 % en peso. El rango preferente de Al_2O_3 se ubica entre 0 % en peso y 4 % en peso. El rango preferente de MgO se ubica entre 0 % en peso y 5 % en peso. El rango preferente de K_2O se ubica entre 0 % en peso y 8 % en peso.

Una cantidad "efectiva" del vidrio bioactivo y bio-aceptable es una cantidad que es suficiente como para tener el efecto terapéutico o profiláctico deseado en el ser humano o un sujeto animal inferior al cual se le administra el agente activo, en la ausencia de efectos colaterales adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación, o una respuesta alérgica) y en proporción con una relación razonable beneficio/riesgo al ser utilizada de la manera prevista en la presente invención. La cantidad efectiva específica variará de conformidad con factores tales como la condición en particular que está siendo tratada, la condición física del sujeto, la naturaleza de la terapia concurrente (de haberla), el agente activo específico utilizado, la forma específica de dosificación, el vehículo empleado y el régimen deseado de dosificación.

Los vidrios bioactivos de la invención tienen como resultado un material eficaz en términos de su interacción con la estructura de un diente. Un vidrio biocompatible de acuerdo con la invención es uno que no dispara una respuesta inmunológica adversa.

De acuerdo con la invención, se ha determinado que los vidrios bioactivos con tamaños específicos de las partículas son de particular utilidad en el tratamiento de las condiciones anteriormente citadas. Específicamente, se han logrado resultados sorprendentes con las composiciones de la invención en aquellos casos donde se combinan partículas pequeñas y muy pequeñas. En ciertas aplicaciones, por ejemplo, la porción de vidrio bioactivo de las composiciones incluye partículas pequeñas que están en la capacidad de acoplarse a la estructura de un diente (por ejemplo, de menos de 90 micrones), al igual que partículas de menores dimensiones (por ejemplo, de menos de 10) que son utilizadas en combinación; las partículas más grandes se adhieren a la estructura de un diente y se comportan como receptores iónicos mientras que las más

pequeñas están en la capacidad de entrar y alojarse en el interior de las diversas irregularidades superficiales de la estructura del diente.

En una aplicación, el vidrio bioactivo y bioaceptable que puede ser utilizado en la presente invención es un vidrio bioactivo particulado y no entrecruzado. En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 90 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 70 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 50 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 40 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 30 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 20 μm . En ciertas aplicaciones, el tamaño de las partículas de la porción de vidrio bioactivo de las composiciones es inferior a 20, 10, 5, 4, 3, 2 ó 1 micrones.

En una aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 90 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 70 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 50 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 40 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 30 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 20 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 10 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 5 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 4 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 3 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 2 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 1 μm . En inclusive otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas seleccionado a partir del grupo constituido por 0,5 μm , 1 μm , 2 μm , 3 μm , 4 μm , 5 μm , 7,5 μm y 10 μm .

En ciertas aplicaciones, las partículas de mayores dimensiones (por ejemplo, de entre menos de 90 micrones y menos de 20 micrones) constituyen un receptáculo de calcio y fósforo adicional, de forma tal que se pueda dar continuidad a la mineralización o deposición de la capa de fosfato de calcio iniciada por las partículas pequeñas (por ejemplo, de entre menos de 20 micrones y menos de 1 micrón). En ciertas aplicaciones de la invención, se puede filtrar una cantidad

adicional de calcio y fósforo en la totalidad de la estructura de un diente, al igual que en las partículas que se han acoplado al interior o a los orificios de las irregularidades superficiales de la estructura de un diente tal como los túbulos de dentina. Lo anterior a su vez hace posible la continuación de la totalidad de la reacción y el crecimiento continuo de estas partículas de menores dimensiones que se han alojado en el interior o sobre los orificios de estas irregularidades superficiales y puede tener como resultado un efectivo recubrimiento o llenado de la irregularidad superficial. Esta concentración en exceso de iones de calcio y fósforo hace posible que tenga lugar la reacción de las partículas de menores dimensiones por cuanto las partículas de menores dimensiones rápidamente escapan de sus iones debido a su área superficial relativamente alta. Las partículas de mayores dimensiones reaccionarán y liberarán sus iones más lentamente en la forma de un efecto a más largo plazo. Adicionalmente, las partículas de mayores dimensiones llevarán a cabo la abrasión mecánica de la superficie dental y abrirán diversas irregularidades superficiales que permitirán que las partículas pequeñas entren y reaccionen con la irregularidad superficial.

Este efecto resulta sumamente beneficioso en una variedad de aplicaciones. Por ejemplo, en la prevención de la caries o el deterioro localizado, las composiciones de la invención están en la capacidad de penetrar en las profundidades de las más pequeñas de las irregularidades superficiales y recibir un suministro continuo de iones de las partículas cercanas de mayores dimensiones de forma tal de estar en la capacidad de crecer luego de agotar sus depósitos de iones. Lo anterior igualmente es de suma utilidad en el sellado de las picaduras y fisuras y se logra un sello mucho más efectivo y duradero.

La oclusión de estos túbulos conlleva a una reducción significativa en la cantidad de sensibilidad luego de, por ejemplo, una cirugía periodontal. En ciertas aplicaciones, se utiliza una mezcla de partículas de menos de dos micrones y más de 45 micrones de diámetro. Se ha determinado que esta combinación tiene como resultado una composición particularmente efectiva.

En ciertas aplicaciones, el vidrio bio-aceptable y bioactivo está representado por composiciones vítreas que incluyen los siguientes componentes en peso:

<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10

En ciertas aplicaciones, la siguiente es la composición en porcentaje en peso de un vidrio bioactivo:

<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10
K ₂ O	0-8
MgO	0-5

En diversas aplicaciones, el vidrio bioactivo está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

B. Bicarbonato de Arginina/Carbonato de Calcio

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo incluye un bicarbonato de arginina, un complejo de aminoácidos y partículas de carbonato de calcio. En ciertas aplicaciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio es un abrasivo. En ciertas aplicaciones, el complejo de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio crea un ambiente alcalino que mejora aún más el acoplamiento de las partículas. En ciertas aplicaciones, las composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio pueden contrarrestar la pérdida de minerales en los dientes de la caries dental y la hipersensibilidad dental. En otras aplicaciones, las composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio están en la capacidad de neutralizar la producción de ácidos y de remineralizar la estructura dental.

En diversas aplicaciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en

peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

C. Sílice de Partículas Pequeñas

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo incluye sílice y, en ciertas aplicaciones, sílice de partículas pequeñas. Se necesita que un material restaurador compuesto que es ampliamente utilizado en el campo dental en años recientes tenga las siguientes propiedades. En ciertas aplicaciones, la sílice de partículas pequeñas incluye una partícula ultrafina que tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,01 μm y 100 μm , entre 0,1 μm y 50 μm , entre 1 μm y 10 μm y 5 μm o combinaciones de los anteriores.

En un aspecto, las partículas de sílice que pueden ser utilizadas pueden, por ejemplo, tener un tamaño promedio de las partículas de 8 micrones o inferior, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 3 y 4 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 5 y 7 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 3 y 5 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 2 y 5 micrones o, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 2 y 4 micrones.

En otro aspecto, las composiciones de uso oral que se ubican dentro del alcance de la invención igualmente incluyen partículas que tienen un tamaño promedio de las partículas que no es superior al diámetro promedio de un túbulo de dentina de un mamífero, de forma tal que una o más partículas estén en la capacidad de alojarse en el interior del túbulo y, en consecuencia, lleven a cabo una reducción o eliminación de la sensibilidad dental percibida.

Adicionalmente, la presencia de sílice de partículas pequeñas actúa como agente regulador del pH de forma tal de llevar la formulación al rango de pH aceptado por las normas ISO, al igual que ofrecer el beneficio de la adición de oclusión. Los estudios *in vitro* de retención y conductancia de la dentina demuestran una mejora significativa en la retención, reducción del flujo de fluido dentinal y resistencia a los ácidos en comparación con el producto control previamente evaluado clínicamente y por el consumidor.

En diversas aplicaciones, la sílice de partículas pequeñas está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

2. Otros Agentes Activos

A. Agente para el Control del Sarro

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir un agente activo adicional, que entre otros incluye un agente para el control del sarro (anti-cálculo) formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas aquí descritos en detalle. Los agentes para el control del sarro que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen las sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo, sus sales de metales alcalinos y amonio: los fosfatos y polifosfatos (por ejemplo, los pirofosfatos), el ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), los sulfonatos de poliolefinas, los fosfatos de poliolefinas, los bifosfonatos tales como los azacicloalcano-2,2-bifosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil azaciclo-pentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-bifosfonato y los ácidos fosfonoalcano carboxílicos. Las sales inorgánicas de fosfato y polifosfato que resultan de utilidad incluyen los fosfatos monobásicos, dibásicos y tribásicos de sodio, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, los pirofosfatos mono-, di-, tri- y tetrasódicos, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y las mezclas de los anteriores.

B. Fuentes de Fluoruro

Las fuentes de fluoruro que pueden ser utilizadas en la presente invención pueden incluir cualquier agente contentivo de iones fluoruro particulado y oralmente aceptable que sea formulado de forma tal que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y que pueda ser, por ejemplo, de utilidad como agente anti-caries. Las fuentes de fluoruro que pueden ser utilizadas pueden entre otras incluir: fluoruros iónicos, lo que incluye los fluoruros de metales alcalinos; los fluoruros de aminas tales como olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro), fluoruro de indio, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de calcio, fluoruro de zinc, fluoruro de zinc amonio, fluoruro de litio, fluoruro de amonio, fluoruro estañoso, fluorozirconato estañoso, monofluorofosfato de sodio, monofluorofosfato de potasio, hidrofleururo de laurilamina, hidrofleururo de dietilaminoetilooctilamida, fluoruro de didecildimetilamonio, fluoruro de cetilpiridinio, fluoruro de dilaurilmorfolinio, fluoruro estañoso de sarcosina, fluoruro potásico de glicina, hidrofleururo de glicina, fluoruro de amina o sus combinaciones; y los monofluorofosfatos iónicos, lo que incluye los monofluorofosfatos de metales alcalinos tales como los fluoruros y monofluorofosfatos de potasio, sodio y amonio; y sus mezclas.

En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención adicionalmente incluye una fuente de flúor. En una aplicación, una composición adicionalmente incluye una sal de fluoruro. En una aplicación, una composición que adicionalmente incluye una sal de fluoruro incluye monofluorofosfato de sodio. En una aplicación, se puede opcionalmente agregar glicerofosfato de calcio, el cual se ha demostrado mejora la actividad de los monofluorofosfatos iónicos, cuando la fuente de fluoruro es un monofluorofosfato iónico. En una aplicación, una composición puede incluir una fuente de flúor que aporte entre 100 y 3.000 p.p.m. de fluoruro. En una aplicación, una composición puede incluir una fuente de flúor que aporte entre 500 y 2.000 p.p.m. de fluoruro.

C. Agentes Blanqueadores

Los agentes blanqueadores que pueden ser utilizados en la presente invención pueden incluir cualquier agente terapéuticamente efectivo que pueda ser utilizado en la cavidad oral. Los agentes blanqueadores que pueden ser utilizados entre otros incluyen: dióxido de titanio, peróxido de hidrógeno, tripolifosfato de sodio y similares. En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención adicionalmente incluye un agente blanqueador. En una aplicación, una composición de la invención adicionalmente incluye dióxido de titanio. En una aplicación, se puede incluir dióxido de titanio a niveles apropiados.

D. Abrasivos

Los abrasivos que pueden ser utilizados en la presente invención pueden entre otros incluir: sílice, ortofosfato de zinc, bicarbonato de sodio (bicarbonato sódico), partículas plásticas, alúmina, alúmina hidratada, carbonato de calcio, pirofosfato de calcio y mezclas de los anteriores. El abrasivo de sílice puede estar representado por una sílice amorfa natural, lo que incluye tierra de diatomáceas; o una sílice amorfa sintética tal como una sílice precipitada; o un gel de sílice tal como un xerogel de sílice; o mezclas de los anteriores.

En términos generales, la cantidad del abrasivo que puede ser utilizada en la composición dentífrica de la invención será empíricamente determinada de forma tal que tenga como resultado un nivel aceptable de limpieza y pulitura, de acuerdo con técnicas que son ampliamente conocidas en este arte. En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención incluye un abrasivo. En una aplicación, una composición incluye un abrasivo de sílice. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de entre 1 % en peso y 30 % en peso. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de

entre 5 % en peso y 15 % en peso. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de entre 7 % en peso y 10 % en peso.

E. Agentes de Sensación Bucal

Los agentes de sensación bucal que pueden ser utilizados en la presente invención pueden incluir cualquier material oralmente aceptable que imparta una textura agradable u otra sensación durante el uso de la composición dentífrica, en cualquier forma o cantidad. Los agentes de sensación bucal que pueden ser utilizados entre otros pueden incluir: sabores dispersos, edulcorantes, agentes estimuladores de la formación de saliva y similares.

Los sabores que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen cualquier material o mezcla de materiales que pueda ser utilizado para mejorar el sabor de la composición. Se puede utilizar cualquier sabor natural o sintético oralmente aceptable, por ejemplo, aceites saborizantes, aldehídos saborizantes, ésteres, alcoholes, materiales similares y sus combinaciones. Los sabores incluyen vainillina, artemisa, mejorana, aceite de perejil, aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, los aceites cítricos, los aceites y esencias de frutas, lo que incluye aquellos derivados de limón, naranja, lima, toronja, albaricoque, cambur, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., los sabores derivados de los granos y frutos secos tales como café, cacao, cola, maní, almendra, etc., los sabores adsorbidos y encapsulados y las mezclas de los anteriores. Igualmente incluidos dentro de los presentes sabores se encuentran los ingredientes que tienen aroma y/u otro efecto sensorial en la boca, lo que incluye los efectos de frío o calor. Estos ingredientes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, alfa-irisona, propenil guaetol, timol, linalool, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-p-mentano-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), metona glicerol acetal (MGA) y las mezclas de los anteriores. Hay uno o más sabores opcionalmente presentes en una cantidad total de entre 0,01% y 5%, opcionalmente en diversas aplicaciones, de entre 0,05 y 2%, entre 0,1% y 2,5% y entre 0,1 y 0,5%.

Los edulcorantes que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen los edulcorantes naturales o artificiales oralmente aceptables, ya sea nutritivos o no. Estos edulcorantes incluyen dextrosa, polidextrosa, sucrosa, maltosa, dextrina, una azúcar invertida seca, manosa, xilosa, ribosa, fructosa,

levulosa, galactosa, jarabe de maíz (lo que incluye el jarabe de maíz de alto contenido de fructosa y los sólidos de jarabe de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, almidón hidrogenado hidrolizado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalta, aspartame, neotame, sacarina y sus sales, sucralosa, los edulcorantes intensos a base de dipéptidos, los ciclamatos, las dihidrochalconas y las mezclas de los anteriores. Hay uno o más edulcorantes opcionalmente presentes en una cantidad total que depende fuertemente del o de los edulcorantes particulares seleccionados pero que típicamente se ubica en niveles de entre 0,005% y 5%, opcionalmente de entre 0,01% y %.

Las composiciones de la presente invención pueden opcionalmente incluir un agente estimulador de la formación de saliva formulado de forma tal que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en detalle en el presente documento y que sea de utilidad, por ejemplo, en la mejora de la resequedad bucal. Hay uno o más agentes estimuladores de la formación de saliva opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva en términos de la estimulación de la formación de saliva.

F: Otros Ingredientes Activos

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir otros materiales activos que puedan ser utilizados en la prevención o tratamiento de una condición o trastorno del tejido escleroso o blando de la cavidad oral o en la prevención o tratamiento de un trastorno o condición fisiológica. En algunas aplicaciones, el agente activo es un "agente activo sistémico" que es utilizado para tratar o prevenir un trastorno que no es totalmente o en parte un trastorno de la cavidad oral. En algunas aplicaciones, el agente activo es un "agente activo para el cuidado oral" que es utilizado para tratar o prevenir un trastorno o tener un beneficio cosmético en el interior de la cavidad oral (por ejemplo, en los dientes, las encías u otro tejido escleroso o blando de la cavidad oral). Los agentes activos para el cuidado oral que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen los agentes blanqueadores, los agentes anti-carries, los agentes para el control del sarro, los agentes anti-placa, los agentes activos periodontales, los abrasivos, los agentes para el refrescamiento del aliento, los agentes para la desensibilización de los dientes, los agentes estimulantes de la producción de saliva y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir un agente antibacteriano formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en

detalle en el presente documento. Algunos ejemplos de agentes antibacterianos entre otros incluyen triclosán, cloruro de cetilpiridinio y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención incluyen un nutriente formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en detalle en el presente documento. Los nutrientes que pueden ser utilizados incluyen las vitaminas, los minerales, los aminoácidos y las mezclas de los anteriores. Las vitaminas incluyen las Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, los bioflavonoides y las mezclas de los anteriores. Los suplementos nutricionales incluyen los aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), los lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), Gantrez, amelogénina, las proteínas lácteas (caseína), chitosán, pluracare L1220 (copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno), poliox, PVP, los metacrilatos, laca, arginina y las mezclas de los anteriores.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente anti-manchas. Los agentes anti-manchas que pueden ser utilizados puede entre otros incluir: los ácidos carboxílicos, los compuestos de amino carboxilato, ácido fosfonoacético, polivinilpirrolidona y similares. El agente anti-manchas puede ser incorporado en la composición dentífrica o puede tener la forma de una composición independiente que es utilizada luego del dentífrico.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir cera de abejas, colofonio, masilla, una alquil celulosa insoluble en agua y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la presente invención pueden igualmente incluir un solvente; por ejemplo, la composición puede incluir entre 5% y 50% peso del solvente, por ejemplo, entre 10% y 40%, entre 25% y 30% o 27%.

En algunas aplicaciones, el solvente es seleccionado a partir de metanol, etanol, acetato de etilo, acetona, alcohol isopropílico o sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente para la desensibilización de los dientes, lo que incluye un agente para la desensibilización de los dientes seleccionado a partir de una sal potásica, capsaicina, eugenol, una sal de estroncio, una sal de zinc, una sal de cloruro o sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente iónico estañoso, triclosán, monofosfato de triclosán, clorhexidina,

alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicilanilida, ésteres de arginato, arginato de etil laurilo, bisfenoles, bromuro de domifeno, cloruro de tetradecilpiridinio, cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio, octenidina, delmopinol, octapinol, nisina, un agente iónico de zinc, un agente iónico de cobre, aceites esenciales, furanonas, bacteriocinas, un aminoácido básico o sus combinaciones.

Métodos para el Tratamiento y Prevención de los Trastornos de la Cavidad Oral

Las composiciones para el cuidado oral de la invención incluyen, en parte, uno o más agentes activos y uno o más componentes poliméricos bioadhesivos que son de utilidad en el tratamiento o prevención de diversos trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere, por ejemplo, de la remineralización del esmalte, la remineralización de las caries incipientes, la remineralización de la dentina cariada, la prevención de la caries, la detención del deterioro localizado, la reversión del deterioro localizado, los selladores anti-caries y para picaduras y fisuras, las pastas profilácticas, los tratamientos con fluoruro, los selladores dentales y sus combinaciones. Conforme es utilizado en el presente documento, el término "sujeto" incluye los mamíferos, por ejemplo, los seres humanos y los animales de compañía, lo que incluye los gatos y los perros.

El alcance de la invención igualmente incluye métodos adicionales para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral. En una aplicación, un método para la oclusión al menos parcial de los túbulos de dentina en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la prevención del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición dentífrica para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el tratamiento del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la prevención de las caries incipientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la remineralización del esmalte en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para sellar las fisuras en un sujeto que así lo requiere

incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para sellar las picaduras en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el revestimiento de la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para llevar a cabo el recubrimiento coronal de la pulpa dental en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el tratamiento de la estructura de un diente luego de una cirugía periodontal en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención.

EJEMPLOS

La invención será ahora descrita en relación con los siguientes ejemplos no limitantes:

Ejemplo 1

Los polímeros bioadhesivos que pueden ser utilizados incluyen copolímeros de PEG/PPG (Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (Polyplasdane, ISP), laca (Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (Eastman Chemicals). El agente oclusivo de desensibilización que puede ser utilizado en las fórmulas incluye vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (Cavistat/PCC) y sílice de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores.

Un ejemplo de una sílice de partículas pequeñas que puede ser utilizada incluye Sorbosil AC43 de Ineos. La siguiente Tabla 1 ilustra un ejemplo ilustrativo de una composición con vidrio bioactivo y el pH resultante.

Tabla 1

	Control	A	B	C	D
Ingrediente	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Glicerina	25				25
Pluracare L1220.		40	25	25	
Pluracare L4370		28,7	28,7	26,7	
Fluido de Silicona		20	20	20	
Vidrio Bioactivo	5	10	10	10	10
Sílice de Partículas Pequeñas			15	15	15
Alcohol Etílico al 95%	27,5				27,7
Propilenglicol	10				
PEG 400	20				
Hidroxipropilcelulosa	0,2				
Crospovidona NF	12				
Gantrez				2	
Laca					20
Sacarina, Sabor	QS	QS	QS	QS	QS
Total	100	100	100	100	100
pH al 25% (ISO)	11,47	11,90	10,39	10,19	9,20

La Fórmula A es un ejemplo con un copolímero de PEG/PPG que incrementa la retención. La adición de sílice de partículas pequeñas disminuyó el pH significativamente (Fórmula B) al rango ISO aceptado ($< 10,5$). La sílice de partículas pequeñas tiene el beneficio agregado de igualmente tener como resultado oclusión dentinal y mayor resistencia a los ácidos. Las Fórmulas C y D son ejemplos con Gantrez y laca.

Se desarrolló un método experimental para evaluar las formulaciones en términos de su retención. Se aplicó una composición ilustrativa de la invención a un portaobjetos y el mismo fue pesado y luego sumergido en un vaso de precipitado con agitación durante un período de 1 minuto. El portaobjetos fue removido, secado y pesado a los efectos de calcular el % retenido del producto. La Figura 1 ilustra la retención de las Fórmulas B y C con el Control. Ambas fórmulas B y C presentaron una mayor retención con respecto a la fórmula de control.

Para predecir la eficacia y la conductancia de la dentina, se utilizó una evaluación experimental con el objeto de medir la velocidad del flujo de fluido a través de segmentos de dentina y de graficar la dentina tratada con ya sea la Fórmula B o el Control. Luego de cada tratamiento, se midió inmediatamente la velocidad de flujo de fluido mediante la utilización de un instrumento Flodec. La conductancia de la dentina fue documentada en la forma de un % versus el valor de referencia graficado de segmento de dentina. Mientras menor sea el % de conductancia, más ocluidos estarán los túbulos de dentina. Luego de la fase de tratamiento, los segmentos fueron sumergidos en Coca Cola durante un lapso de 1 minuto a los fines de simular una exposición a ácidos. Se midió nuevamente la velocidad de flujo del fluido. La Figura 2 ilustra los resultados del experimento in vitro de conductancia.

En una aplicación, se demuestra la reducción en la sensibilidad de un diente y, en la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos de América No. 2.009/0092562, incorporada aquí en su totalidad a título de referencia, por medio de una reducción en la medición de la velocidad de flujo del fluido, una medida de la conductancia de la dentina. En un método, se cortan los molares extraídos de un ser humano en la corona y las raíces utilizando una sierra de diamante. Se remueve la pulpa y el segmento resultante de dentina es establemente montado, por ejemplo, sobre un bloque acrílico. Se conecta una tubería entre un orificio en el montaje del bloque acrílico y justo debajo de la cámara de pulpa. El segmento de dentina es conectado a un dispositivo que mide la velocidad de flujo de un fluido (conductancia hidráulica). Véase, Zhang y colaboradores, "Los efectos de un desensibilizante sin dolor sobre la permeabilidad de la dentina y la oclusión de los túbulos en el tiempo, in vitro", Revista de Periodontología Clínica, 25(11 Pt 1): 884-91 (Noviembre 1.998), cuyo contenido se encuentran incorporado en el presente documento a título de referencia.

La superficie superior de la dentina es grabada con ácido cítrico. Se mide la velocidad de flujo del fluido a través de la dentina grabada bajo una presión de agua de 70 cm. La superficie de la dentina es luego tratada con una suspensión de la composición de uso oral de la invención, diluida con 3 partes de agua desionizada y se mide nuevamente la velocidad de flujo del fluido. Véase Pashley y colaboradores, "Efectos de los dentífricos desensibilizantes in vitro," J. Periodontol., 55 (9): 522-525 (Septiembre de 1.984).

La Fórmula B presentó menores velocidades de flujo del fluido en comparación con el Control y alcanzó 14% del valor registrado luego de la cuarta aplicación.

Adicionalmente, la Fórmula B presentó mejor resistencia a los ácidos que el Control en la fase de tratamiento con cola. En consecuencia, la Fórmula B con el polímero de retención y la sílice de partículas pequeñas presentó una mejora significativa en comparación con la fórmula del Control clínicamente evaluado en términos de tanto la retención del producto como la eficacia in vitro.

Además de los posibles beneficios anti-sensibilidad de las sales potásicas, el potasio inesperadamente ayuda a espesar la fórmula no acuosa del vidrio bioactivo. A continuación se incluye una comparación de las aplicaciones ilustrativas de las composiciones y las viscosidades de las fórmulas preparadas con y sin cloruro de potasio. La Fórmula A con cloruro de potasio al 3,7% tiene una viscosidad aceptable. Sin embargo, al removerse el cloruro de potasio de la fórmula (Fórmula B), la viscosidad desciende dramáticamente y es inaceptable. Adicionalmente, el incremento del aglutinante de sílice no mejora la viscosidad (Fórmula C).

Tabla 2: Crema Dental No Acuosa con Vidrio Bioactivo

<u>Ingredientes</u>	<u>Fórmula A</u>	<u>Fórmula B</u>	<u>Fórmula C</u>
Glicerina	58,8	62,6	55,6
Vidrio Bioactivo (Novamina®)	5	5	5
Pluracare L1220	5	5	5
Sacarina	0,3	0,3	0,3
Sílice Zeodent 115	20	20	20
Sílice Zeodent 165 (aglutinante)	3	3	10
KCl	3,7	0	0
MFP	1,1	1,1	1,1
SLS en Polvo	1,2	1,2	1,2
Dióxido de Titanio	1	1	1
Sabor	0,8	0,8	0,8
Total (% en peso)	100	100	100
Viscosidad Brookfield (>1 semana)	26	4	6

Ejemplo 2 - Producto en la forma de una Crema Dental de Tubo Único que Incluye Agente(s) de Oclusión y Sal(es) de Potasio que Ofrece Mayor Alivio de la Sensibilidad Dental

Una aplicación ilustrativa de la invención abarca un producto en la forma de una crema dental de tubo único que incluye uno o más agentes de inclusión y una o más sales potásicas. En una aplicación ilustrativa, para lograr un alivio más rápido, se desarrolla una tecnología de tubo único que combina agentes oclusivos rápidos, por ejemplo, un vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina), con potasio. Se determinó que las formulaciones no acuosas del vidrio bioactivo y bio-aceptable con potasio tienen como resultado una oclusión significativa *in vitro*. En otra aplicación ilustrativa, sorprendentemente se determina que la fórmula del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) posee un beneficio adicional de oclusión al agregarle una sílice de partículas pequeñas disponible a nivel comercial (por ejemplo, Sorbosil AC-43).

La Figura 3 ilustra un estudio *in vitro* de dosis respuesta que fue llevado a cabo con la finalidad de determinar nivel óptimo del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) para lograr una oclusión rápida. Se prepararon productos con el vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) al 5%, 7,5% y 10%. Los productos fueron evaluados por microscopía confocal luego de 6 y 10 cepilladas. Luego de seis tratamientos, la fórmula del vidrio bioactivo y bio-aceptable al 10% (por ejemplo, Novamina) presentó una oclusión significativa, mientras que todos los niveles del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) tuvieron como resultado una oclusión significativa luego de 10 tratamientos.

Para incrementar la oclusión del vidrio bioactivo y bio-aceptable al 5% (por ejemplo, Novamina) en los seis tratamientos, se estudió el efecto que tiene la adición de sílice (por ejemplo, sílice AC43 de Ineos) *in vitro*. Conforme se ilustra en las siguientes imágenes por microscopía confocal, la adición de sílice al 9% (por ejemplo, sílice AC43 de Ineos) significativamente mejoró la oclusión en los seis tratamientos.

Se evaluó la resistencia a los ácidos de los dos sistemas principales *in vitro* (Figura 4). Los 6 discos de tratamiento con dentina fueron remojados durante 1 minuto en Coca Clásica. A continuación se ilustran las imágenes. Ambos sistemas tuvieron una resistencia significativa a la exposición a ácidos.

Para agregar cuerpo e impedir la separación, se agregaron diversas gomas a las fórmulas no acuosas a base de glicerina. En ciertas aplicaciones, la carboximetilcelulosa tuvo la mejor sensación bucal en general. El carbopol tuvo como resultado cuerpo pero, en ciertas aplicaciones, tuvo como resultado una

sensación adherente. Se optimizaron las fórmulas. Todas las fórmulas principales se mantuvieron estables durante 4 semanas a una temperatura de 40 °C.

Novamina al 10%/Pluraflo al 20%/CMC (ausencia de KCl)

Novamina al 10%/KCL al 3,75%/CMC

Novamina al 5%/KCL al 3,75%/AC43 al 9%/CMC

Ejemplo 6

En la Figura 5 se ilustra un conjunto de datos de conductancia con una crema dental con Novamina al 10% versus un control con una crema dental de sílice no oclusiva y las imágenes por microscopía láser confocal ilustran la dosis respuesta de la Novamina y el efecto incremental de la sílice AC43. La línea superior representa la muestra de Novamina y la línea inferior representa la muestra de control.

Tratamientos	Conductancia Promedio			
	% de		% de	
	reducción de		reducción del	
	la Novamina		Control	
	al 10%	stdev		Stdev
0	0,00	0,00	0,00	0
1	44,03	28,08	26,05	16,87
2	55,17	17,74	44,64	38,75
3	60,63	15,21	41,19	34,54
4	61,67	14,19	36,92	20,45
5	63,33	13,41	38,35	16,8
6	71,94	8,19	41,73	16,54
7	72,95	9,19	36,63	16,77
8	76,02	11,07	41,40	14,13
9	81,57	11,90	37,63	12,44
10	84,30	11,21	37,17	15,99

El alcance de la invención no ha de verse limitado por las aplicaciones específicas descritas en los ejemplos, los cuales se prevé sean ilustrativos de algunos aspectos de la invención y toda aplicación que sea funcionalmente equivalente se ubicará dentro del alcance de la presente invención. De hecho, diversas modificaciones de la invención además de aquellas ilustradas y descritas en el presente documento serán evidentes para aquellos con experiencia en este arte y se prevé que se ubiquen dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

La totalidad de las descripciones de todas las referencias citadas se encuentran incorporadas en el presente documento a título de referencia.

REIVINDICACIONES

1. Se reivindica una composición para el cuidado oral que incluye vidrio bioactivo y uno o más componente activos bioadhesivos, donde la composición para el cuidado oral tiene una velocidad de flujo del fluido no superior a alrededor de 45% de la velocidad de flujo del fluido en la dentina marcada.
2. La composición de la reivindicación 1, donde el agente bioadhesivo incluye un polímero bioadhesivo seleccionado a partir del grupo constituido por los copolímeros de PEG/PPG, los copolímeros de éter polivinilmetílico/anhídrido maleico, polivinilpirrolidona (PVP), PVP entrecruzada, laca, óxido de polietileno, los metacrilatos, los copolímeros de acrilato, los copolímeros metacrílicos, los copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polivinil caprolactama, los poliláctidos, las resinas de silicio, los adhesivos de silicio, chitosán, las proteínas lácteas (caseína), amelogenina, goma de éster y sus combinaciones.
3. La composición de la reivindicación 1, la cual adicionalmente incluye uno o más agentes oclusivos.
4. La composición de la reivindicación 3, donde el agente oclusivo incluye carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y una sílice de partículas pequeñas o sus combinaciones.
5. La composición de la reivindicación 2, donde el agente bioadhesivo incluye aminoácidos contentivos de arginina.
4. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos representan entre 0,1 % en peso y 70 % en peso de la composición.
5. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos representan entre 5 % en peso y 20 % en peso de la composición.
6. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más agentes oclusivos representan entre 0,1% y 50% en peso de la composición.
7. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos incluyen copolímeros de PEG/PPG.
8. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos incluyen éter polivinilmetílico/ácido maléico.
9. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos incluyen PVP entrecruzada.

10. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos incluyen laca.
11. La composición de la reivindicación 1, donde los uno o más polímeros bioadhesivos incluyen goma de éster.
12. La composición de la reivindicación 1, donde el agente oclusivo es un vidrio bioactivo.
13. La composición de la reivindicación 1, donde el agente oclusivo es bicarbonato de arginina/carbonato de calcio.
14. La composición de la reivindicación 1, donde el agente oclusivo es una sílice de partículas pequeñas.
15. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye un agente anti-caries.
16. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye una fuente de fluoruro.
17. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye un agente para el tratamiento de la xerostomía.
18. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye un agente desensibilizante.
19. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye un blanqueador o decolorante de los dientes.
20. La composición de la reivindicación 1, donde la composición adicionalmente incluye un agente antibacteriano.
21. Una composición para el cuidado oral que incluye un agente oclusivo, agente éste que incluye:
 - a. Vidrio Bioactivo,
 - b. bicarbonato de arginina/carbonato de calcio,
 - c. carbonato de arginina / calcio,
 - d. una sílice de partículas pequeñas, y
 - e. uno o más componentes poliméricos bioadhesivos que incluyen copolímeros de PEG/PPG, éter polivinilmetílico/ácido maléico, PVP entrecruzada, laca, goma de éster y sus combinaciones,donde la composición para el cuidado oral tiene una velocidad de flujo del fluido no superior a alrededor de 45% de la velocidad de flujo del fluido de la dentina marcada.
22. La composición de la reivindicación 21, la cual es un barniz dental.

23. Un método para el tratamiento de un diente que incluye la aplicación de la composición de la reivindicación 21 a un diente, durante una cantidad efectiva de tiempo.
24. El método de la reivindicación 23, donde la composición es aplicada a dos o más dientes.
25. El método de la reivindicación 23, donde la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 1 hora.
26. El método de la reivindicación 23, donde la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 2 horas.
27. El método de la reivindicación 23, donde la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 5 horas.
28. El método de la reivindicación 23, donde la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 24 horas.

Figura 1.

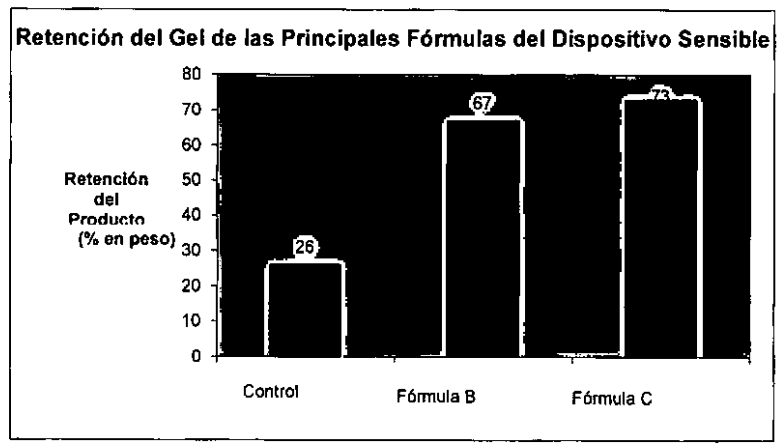


Figura 2.

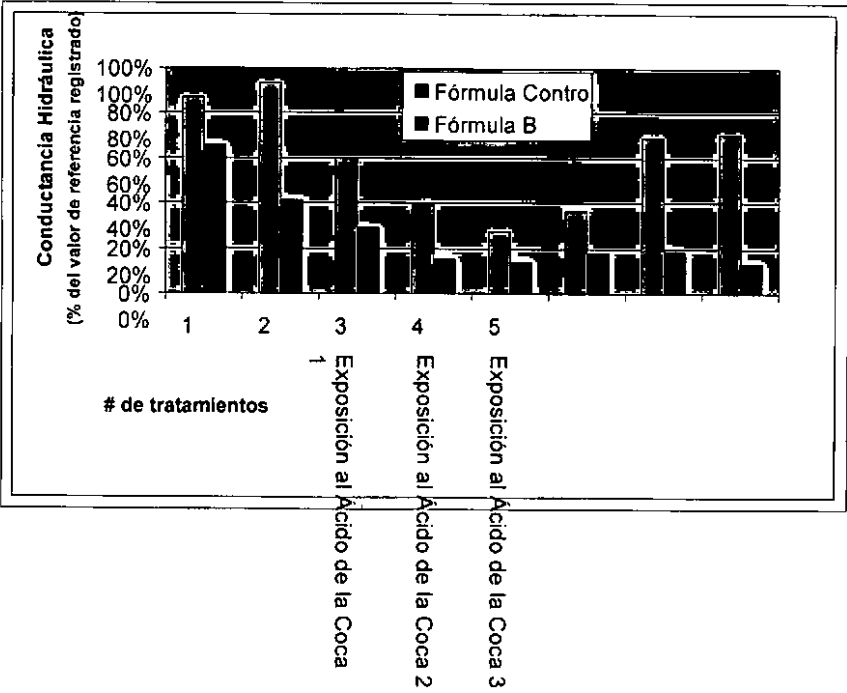


Figura 3.

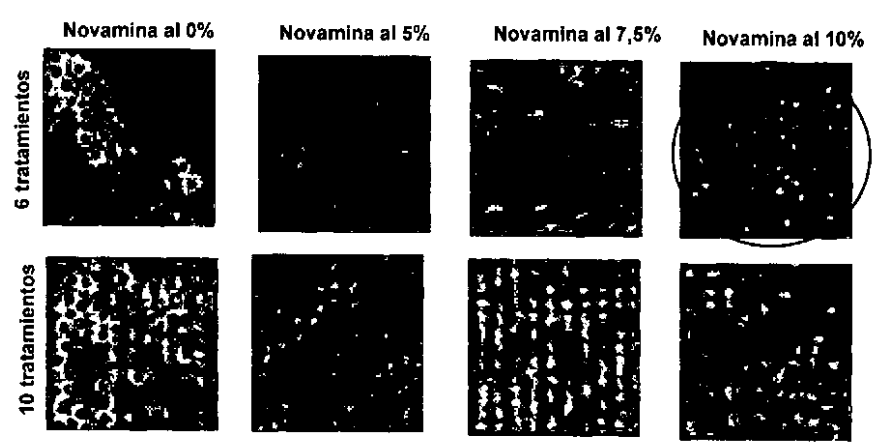


Figura 4.

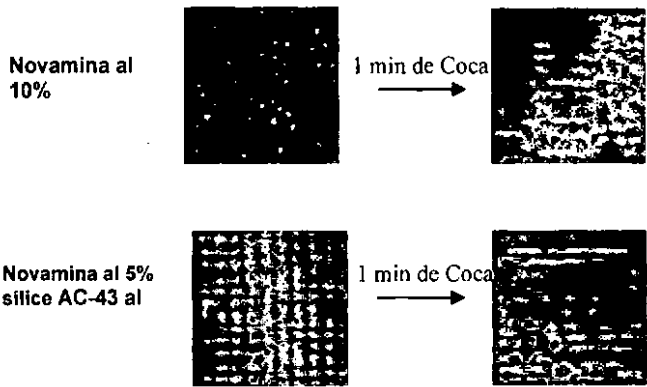
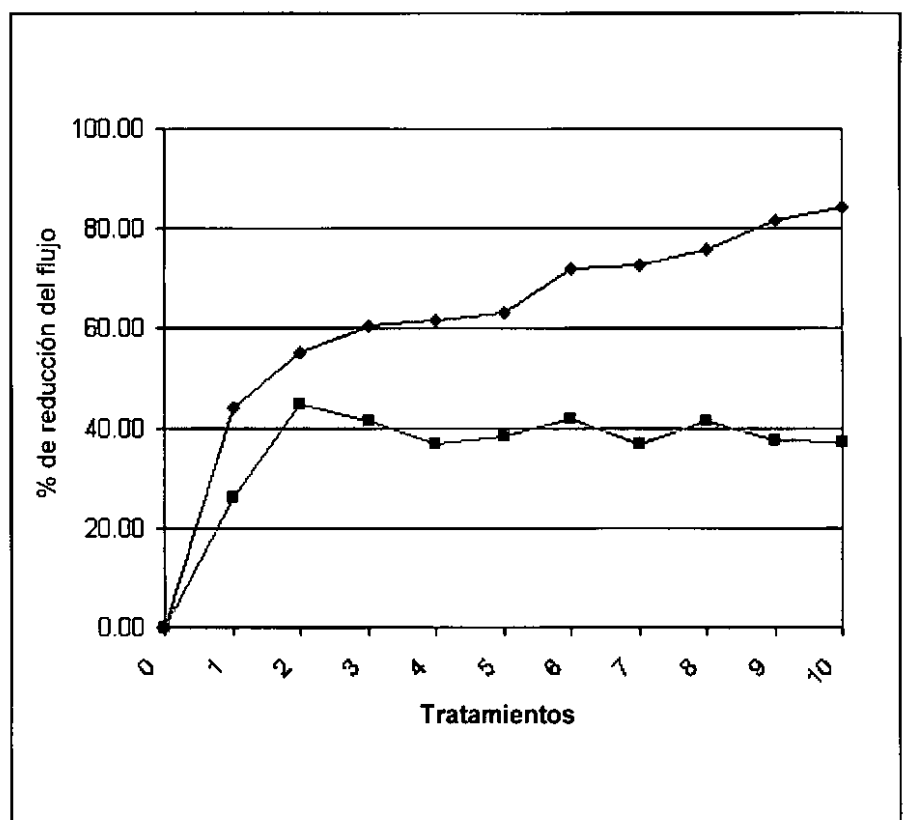


Figura 5.



*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 14TH DAY OF JULY 2011
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A431487
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Certificate Number: 121016812

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

I, Michele Konrad, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of United States Patent Application Serial No. 61/165,802 filed April 1, 2009.

Michele Konrad
Michele Konrad
Sr. Legal Assistant - Patent
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 5th day
of July 2011

X Emily Lang

NOTARY PUBLIC
JUL 10 2011

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

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Lynette Zaidel, Michael Prencipe and Suman K. Chopra, (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 April 1, 2009 as U.S. Provisional Serial No. 61/165,802, entitled "Oral Compositions For Treating Tooth Sensitivity and Methods of Use and Manufacture Thereof;" and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 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: April 1, 2009
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 24 day of July 2009.

Lynette Zaidel
Lynette Zaidel
510 Cranford Avenue
Cranford, New Jersey 07016

State of New Jersey

County of Middlesex

On this 24 day of July 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 28 day of July 2009.

Michael Prencipe
Michael Prencipe
39 Spruce Street
Princeton Junction, New Jersey 08550

State of New Jersey

County of Middlesex

On this 28 day of July 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 27 day of July 2009.

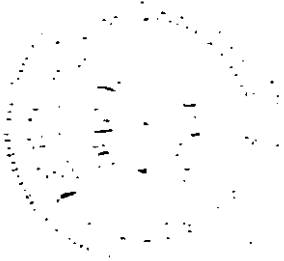
Suman Chopra
Suman K. Chopra
6 Trotter Court
Monroe, New Jersey 08831

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 27 day of July 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



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 14 de julio de 2011
7. por Andrew P. Sidamon-Eristoff, Tesorero de Estado
8. No. A431487
9. Sello/timbre

10. Firma

(Firma)

Hay un sello que dice:
EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY

Certificado Número: 121016812
Verifique este sello en línea en
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

8408-00-CO-01-OC

Yo, Michele Konrad 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 los Estados Unidos Serial No. 61/165,802 presentada el 01 de abril de 2009.

(firma)

Michele Konrad
Asistente Legal Senior - Patentes
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado ante mi este 05 de julio 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

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE NOSOTROS, **Lynette Zaidel, Michael Prencipe y Suman K. Chopra** (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. 61/165,802 el 01 de abril de 2009, titulada COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y UTILIZACIÓN; 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: Abril 1, 2009
(fecha de presentación)

Expediente de abogado No. 8408-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 24 de julio de 2009.

(firma)
LYNETTE ZAIDEL
510 Cranford Avenue
Cranford, New Jersey 07016

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 24 de julio de 2009, ante mí, 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. 8408-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 28 de julio de 2009.

(firma)
MICHAEL PRENCIPE
39 Spruce Street
Princeton Junction, New Jersey 08550

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 28 de julio 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. 8408-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 27 de julio de 2009.

(firma)
SUMAN K. CHOPRA
6 Trotter Court
Monroe, New Jersey 08831

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 27 de julio 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

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

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

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

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

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

Otorgado y firmado en

hoy de

Firma

Nombre

I (We)

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

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

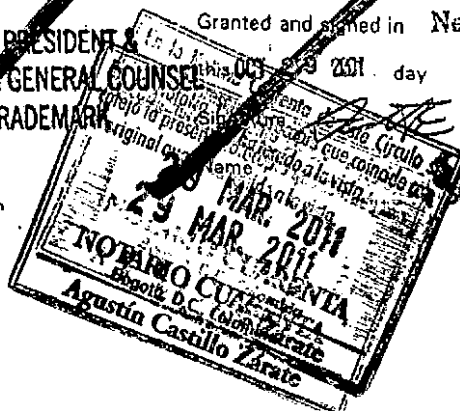
of Santafé de Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of 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.

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

This power includes the faculty to ratify or confirm, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to make substitutions. At the same time, I(We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S. domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in New York, N.Y.

VICE PRESIDENT & ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK



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 periodo 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 pre 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.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

COUNTY

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)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

On this OCT 29 2001 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.

Notary Public (Seal)

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

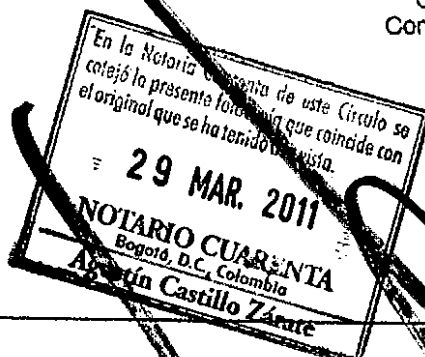
On this OCT 29 2001 day of of
personally appeared before me

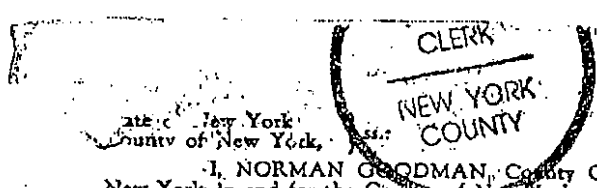
SCOTT E THOMPSON

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)

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.

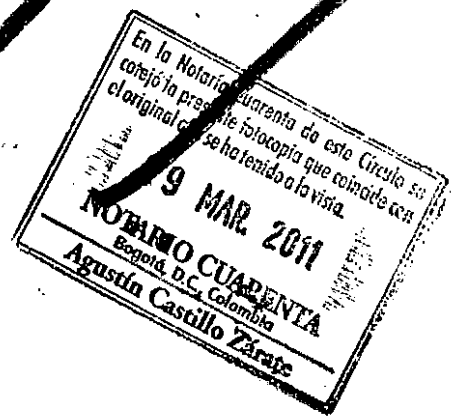
IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

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

[Large handwritten flourish]



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

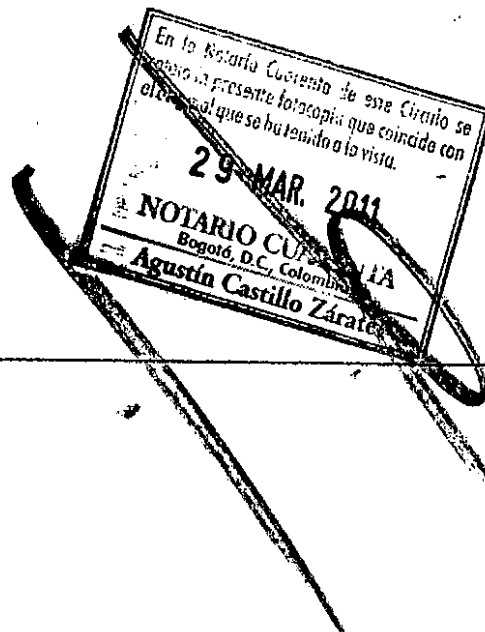
Certified

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

04135595.RSL (REV. 2/8/86)



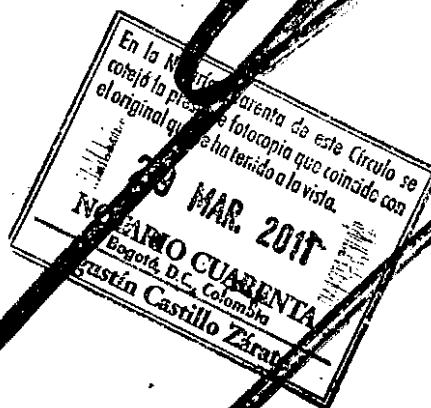
APOSTILLE

(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



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

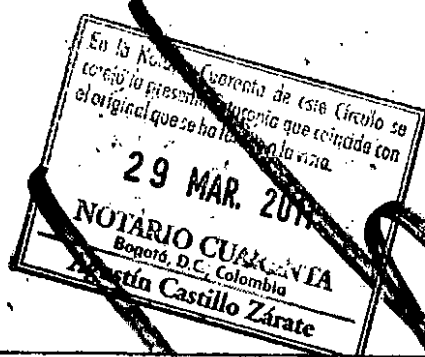
Yo, NORMAN GOODMAN, Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema del Estado de New York, en y para el Condado de New York, un Tribunal de Registros, que tiene un sello por ley.

Rosie S. Dizon

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

TARIFA: PAGADA \$3.00

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





GAVIRI A

ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo Serial 5562241

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

Datos de la oficina de registro									
Clase de oficina		Registraduría		Notaría		X		Cónsulado	
País		Colombia		Municipio		Bogotá		D.C.	
Código		9995		Insp. de Policía					
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C. NOTARIA 32.									
Datos del difunto									
Apellido(s) y nombres completos									
CASTRO DUQUE RAMIRO									
Documento de identificación (Clase y número)					Sexo (en Letras)				
C.C. No. 170322 DE BOGOTÁ					MASCULINO				
Datos de la defunción									
Lugar de la Defunción País - Departamento - Municipio - Corregimiento o Inspección de Policía									
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.									
Fecha de la defunción									
Año		2004		Mes		10		Día	
Hora		04:10 PM		Número de certificado de defunción		A- 2094375			
Presunción de muerte									
Lugar de la defunción									
Fecha de la defunción									
Documento presentado									
Autorización judicial									
Certificado Médico									
X									
Nombre y cargo del funcionario									
ANDRES DIAZ CAMPOS									
R.M. No. 79982662									
Datos del denunciante									
Apellido(s) y nombres completos									
EDGAR DAVID REGINO H.									
Documento de identificación (Clase y número)					Firma				
C.C. No. 15.030.154 DE LORICA CORDOBA									
Primer testigo									
Apellido(s) y nombres completos									
Documento de identificación (Clase y número)					Firma				
Segundo testigo									
Apellido(s) y nombres completos									
Documento de identificación (Clase y número)					Firma				
Fecha de inscripción									
Año		2004		Mes		10		Día	
Hora		02		Nombre y firma del funcionario que autoriza		BLANCA LUCIA VALLEJO RESTREPO			
PARENTES: ALFONSO CASTRO									
MERCEDES DUQUE									
ESPACIO PARA NOTAS									

OTARIA 32

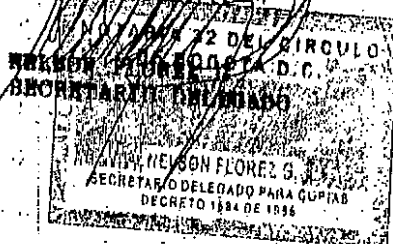
INCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

Germán Elíasar Moreno L.
Notario

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

CERTIFICADO QUE:

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





No. 11-122686- -00000-0000

Fecha: 2011-09-20 16:23:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO I

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

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

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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