



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

05-17045

21. **EXPEDIENTE No.**

54. **TITULO** COMPOSICION DENTAL DESENSIBILIZANTE QUE CONTIENE AGENTES

DESENSIBILIZANTES DE SAL DE POTASIO, QUE PROPORCIONA

BENEFICIOS DE REMINERALIZACION Y ANTICARIES MEJORADOS

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL** A61K7/18; A61P43/02

71. **SOLICITANTE** COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO NEW YORK, NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. **APODERADO** JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. **SANTAFE DE BOGOTA, D.C.** 23/02/2005

SS

PETITORIO

AS: 96.378



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación : 85817845 88888888 Folios: 115
 Fecha (AMD): 2005-02-23 16:07:09
 Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
 Dependencia: 2829 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL 05-03-2005

1

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

Dirección: 300 Park Avenue, New York, NY 10022, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 16-56 Piso 9

Teléfono: 380-2200

Fax: 380-2700

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Steven W. Fisher, Marilou T. Joziak, Richard J. Sullivan, Michael A. Stranick, Rodman T. Heu

Dirección: 321 Decatur Avenue, Middlesex, NJ 08846, US; 51 Burton Avenue, South River, NJ 08882, US; 35 Eton Way, Somerset, NJ 08873, US; 2 Black Court, Bridgewater, NJ 08807, US; 275 Shunpike Road, Chatham, NJ 07928, Estados Unidos de América (Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente)

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2003/024526 Fecha 04-08-2003

Publicación Internacional No. WO 2004/012693 A3 Fecha 12-02-2004

Título (54): COMPOSICION DENTAL DESENSIBILIZANTE QUE CONTIENE AGENTES DESENSIBILIZANTES DE SAL DE POTASIO, QUE PROPORCIONA BENEFICIOS DE REMINERALIZACIÓN Y ANTICARIES MEJORADOS

7 Clasificación Internacional (51) A61K7/18 A61P43/00

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

US

(32) Fecha

05-08-2002

07-01-2003

(31) Número de Solicitud

10/212,660

10/338,160

9 Comprobante de pago No. 05-569

Fecha 18-02-2005

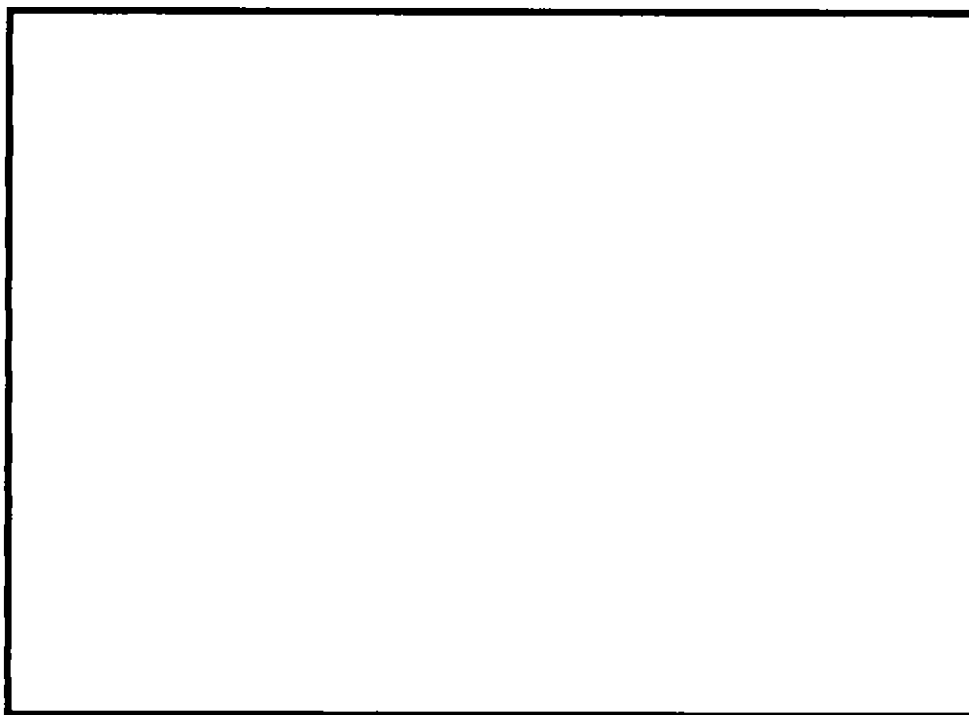
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$443.000
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☒ Traducción del examen preliminar 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.
- ☒ Otros Tarjeta de Propietarios

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: JUAN PABLO GADENA SARMENTO

FIRMA:

[Firma manuscrita]
C.C. 80410337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

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

A
3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 85817845 00000000

Folio: 115

Fecha (AMD): 2005-02-23 16:07:09

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 569
FECHA : ENERO 4 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28028770	04/01/2005	154,400.00
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28028771	04/01/2005	9,585,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

4

PATENTE ☒ PCT/US2003/024526 MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

SOLICITANTE/S RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO NEW YORK, NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TITULO COMPOSICION DENTAL DESENSIBILIZANTE QUE CONTIENE AGENTES DESENSIBILIZANTES DE SAL DE POTASIO, QUE PROPORCIONA BENEFICIOS CLASIFICACION

EXPEDIENTE No _____ FECHA DE SOLICITUD _____ ROLLO MICROFILM _____

CERTIFICADO No _____ FECHA DE CONCESION _____ VIGENCIA DESDE _____ HASTA _____

PRORROGA _____ CAMBIO DE NOMBRE _____

TRASPASO A _____

INVENTOR (ES) STEVEN W FISHER, MARILOU T JOZIAK, RICHARD J SULLIVAN, MICHAEL A STRANICK,

OTROS RODMAN T HEU

OFICINA DE COMUNICACIONES

✍

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



5

(43) International Publication Date
12 February 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/012693 A3

(51) International Patent Classification⁷: A61K 7/18

LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number:
PCT/US2003/024526

(22) International Filing Date: 4 August 2003 (04.08.2003)

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10/212,660 5 August 2002 (05.08.2002) US
10/338,160 7 January 2003 (07.01.2003) US

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations

(71) Applicant: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
[US/US]; 300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US).

(72) Inventors: FISHER, Steven, W.; 321 Decatur Avenue,
Middlesex, NJ 08846 (US). JOZIAK, Marlou, T.; 51
Burton Avenue, South River, NJ 08882 (US). SULLIVAN,
Richard, J.; 35 Eton Way, Somerset, NJ 08873 (US).
STRANICK, Michael, A.; 2 Black Court, Bridgewater,
NJ 08807 (US). HELL, Rodman, T.; 275 Shunpike Road,
Chatham, NJ 07928 (US).

Published:

- with international search report.
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(74) Agent: LIEBERMAN, Bernard; Colgate-Palmolive
Company, 909 River Road, P.O. Box 1343, Piscataway, NJ
08855-1343 (US).

(88) Date of publication of the international search report:
27 May 2004

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: DENTINAL DESENSITIZING DENTIFRICE

(57) Abstract: A dental composition which eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and exhibits enhanced anticaries and remineralization benefits which composition contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt and has a pH in the range of about 8 to about 9.9, the pH being buffered with phosphate salt.

WO 2004/012693 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International / Ion No

PCT/US 03/24526

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/18

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

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

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

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 702 686 A (MAEKAWA KIYOSHI ET AL) 30 December 1997 (1997-12-30) column 4, line 18 - line 27; example 2 column 4, line 6 - line 17 column 3, line 17 - line 31; claims 1-18	1,2,4-6, 8,9,11
Y	WO 01 45660 A (CHADWICK THOMAS C ;MATTHEWS ALAN (US); PINEDA RACHEL (US); DEN MAT) 28 June 2001 (2001-06-28) page 9, line 3 - line 10 page 10, line 13 - line 25 page 11, line 24 -page 12, line 3; example 9; table 2 -/-	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

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

"E" earlier document but published on or after the international filing date

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

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

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

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

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

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

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 March 2004

Date of mailing of the international search report

06. 04. 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Loloiu, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Patent No.

PCT/US 03/24526

7
X

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 215 740 A (DOMKE TODD W ET AL) 1 June 1993 (1993-06-01) column 1, line 52 -column 2, line 2; claims 1-4 column 2, line 37 - line 40; examples I-IV	1-12
Y	US 5 718 885 A (MARKOWITZ KENNETH J ET AL) 17 February 1998 (1998-02-17) column 4, line 58 -column 5, line 8; examples 24,27	1-12
A	GB 2 188 548 A (BEECHAM GROUP PLC) 7 October 1987 (1987-10-07) page 1, line 14 - line 46 page 2, line 26 - line 27; examples 6-8	1-12
A	US 5 895 641 A (USEN NORMAN ET AL) 20 April 1999 (1999-04-20) column 2, line 62 -column 3, line 43 column 9, line 20 - line 25; examples	1-12
X	US 6 180 089 B1 (GAMBOGI ROBERT J. ET AL) 30 January 2001 (2001-01-30) cited in the application column 2, line 41 - line 62 column 3, line 58 -column 4, line 56; claims 1-19; table I	13,15, 17-21, 23-28
X	WO 01 66074 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 13 September 2001 (2001-09-13) page 1, line 34 -page 2, line 7	13, 16-18,20 14,15, 21-28
A	page 2, line 32 -page 3, line 15; table I page 6, line 19 -page 7, line 33	
X	WO 00 62749 A (UNILEVER PLC ;LEVER HINDUSTAN LTD (IN); UNILEVER NV (NL)) 26 October 2000 (2000-10-26) page 4, line 10 - line 31	13,17-20
A	page 6, line 17 -page 8, line 9; examples 4-6	14-16, 21-28
X	WO 99 55297 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 4 November 1999 (1999-11-04) page 1, line 37 -page 3, line 14	13,16-20
A	page 6, line 8 -page 7, line 18; tables I-III	14,15, 21-28
A	WO 99 53893 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 28 October 1999 (1999-10-28) page 3, line 3 - line 7 page 3, line 31 - line 38 page 8, line 25 - line 36; claims; example 1	13-28
	-/-	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Search No.
PCT/US 03/24526

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 780 015 A (FISHER STEVEN W ET AL) 14 July 1998 (1998-07-14) column 2, line 38 - line 51; claims; examples; table I	13-28
A	US 5 939 052 A (WHITE DONALD JAMES ET AL) 17 August 1999 (1999-08-17) column 1, line 55 - line 62 column 2, line 15 - line 28 column 3, line 30 - line 58; claims	13-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Search No.
PCT/US 03/24526

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 8-12 and 21-28 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

see additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ASA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-12

The subject-matter of claims 1-12 refers to a dental composition containing a fluoride ion and a potassium ion releasable salt, the composition having a pH of 7.5-9 and being buffered with an alkali metal phosphate salt. The method of dispensing the said composition for the application on the teeth is also disclosed.

2. Claims: 13-28

The subject-matter of claims 13-28 pertains to a two components dental composition wherein the first component has a pH of 6.5-7.5 the pH being buffered with a phosphate salt and a second component has a pH of 8.0-9.9 and at least one of the components contains either a fluoride ion or a potassium ion releasable salt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International

an No

PCT/US 03/24526

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5702686	A	30-12-1997	NONE	
WO 0145660	A	28-06-2001	AU 2285801 A CA 2394865 A1 EP 1244422 A1 JP 2003518032 T WO 0145660 A1 US 2002006386 A1	03-07-2001 28-06-2001 02-10-2002 03-06-2003 28-06-2001 17-01-2002
US 5215740	A	01-06-1993	AU 2151292 A CA 2122123 A1 GB 2275872 A ,B WO 9307851 A1	21-05-1993 29-04-1993 14-09-1994 29-04-1993
US 5718885	A	17-02-1998	AT 210956 T AU 686831 B2 AU 2817695 A BR 9508360 A CA 2192315 A1 DE 69524747 D1 DE 69524747 T2 DK 760647 T3 EP 0760647 A1 ES 2170154 T3 FI 964844 A JP 10504528 T NZ 288826 A PT 760647 T WO 9533441 A1	15-01-2002 12-02-1998 04-01-1996 28-10-1997 14-12-1995 31-01-2002 08-08-2002 18-03-2002 12-03-1997 01-08-2002 28-01-1997 06-05-1998 24-09-1998 31-05-2002 14-12-1995
GB 2188548	A	07-10-1987	AU 596161 B2 AU 7102187 A ZA 8702441 A	26-04-1990 08-10-1987 30-12-1987
US 5895641	A	20-04-1999	US 5605675 A AU 700570 B2 AU 7103396 A BR 9611259 A CA 2219909 A1 EP 0831764 A1 JP 2001523217 T KR 274334 B1 WO 9725967 A1	25-02-1997 07-01-1999 11-08-1997 28-12-1999 24-07-1997 01-04-1998 20-11-2001 15-12-2000 24-07-1997
US 6180089	B1	30-01-2001	AU 762031 B2 AU 2731100 A BR 0007642 A CA 2358519 A1 CN 1343112 T EP 1156776 A1 JP 2002535264 T WO 0042981 A1 ZA 200106003 A	19-06-2003 07-08-2000 16-10-2001 27-07-2000 03-04-2002 28-11-2001 22-10-2002 27-07-2000 19-07-2002
WO 0166074	A	13-09-2001	US 6346235 B1 AU 4542001 A BR 0109016 A CA 2402016 A1	12-02-2002 17-09-2001 03-06-2003 13-09-2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International

on No

PCT/US 03/24526

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0166074	A	CN 1427713 T EP 1261313 A2 WO 0166074 A2	02-07-2003 04-12-2002 13-09-2001
WO 0062749	A 26-10-2000	AU 3432600 A CA 2365363 A1 WO 0062749 A1 EP 1178773 A1 US 6207139 B1 US 6248310 B1	02-11-2000 26-10-2000 26-10-2000 13-02-2002 27-03-2001 19-06-2001
WO 9955297	A 04-11-1999	AT 222749 T AU 749805 B2 AU 3666999 A BR 9909974 A CA 2329923 A1 CN 1307466 T DE 69902650 D1 DE 69902650 T2 DK 1076550 T3 EP 1076550 A1 ES 2182516 T3 NZ 507538 A PL 343674 A1 PT 1076550 T WO 9955297 A1 US 6346235 B1	15-09-2002 04-07-2002 16-11-1999 26-12-2000 04-11-1999 08-08-2001 02-10-2002 24-04-2003 23-12-2002 21-02-2001 01-03-2003 01-03-2002 27-08-2001 31-01-2003 04-11-1999 12-02-2002
WO 9953893	A 28-10-1999	US 6464963 B1 AT 224182 T AU 3659999 A BR 9909831 A CA 2329627 A1 CN 1306416 T DE 69903013 D1 DE 69903013 T2 DK 1073408 T3 EP 1073408 A1 ES 2184446 T3 JP 2002512177 T PL 343730 A1 PT 1073408 T WO 9953893 A1 ZA 200005631 A	15-10-2002 15-10-2002 08-11-1999 26-12-2000 28-10-1999 01-08-2001 24-10-2002 05-06-2003 27-01-2003 07-02-2001 01-04-2003 23-04-2002 10-09-2001 28-02-2003 28-10-1999 14-01-2002
US 5780015	A 14-07-1998	AU 735641 B2 AU 7566698 A BR 9808777 A CA 2290615 A1 CN 1259861 T EP 0981323 A1 JP 2001524982 T WO 9851271 A1 ZA 9803922 A	12-07-2001 08-12-1998 05-09-2000 19-11-1998 12-07-2000 01-03-2000 04-12-2001 19-11-1998 08-11-1999
US 5939052	A 17-08-1999	AT 222087 T AU 5202398 A CA 2271302 A1	15-08-2002 10-06-1998 28-05-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International /

App No

PCT/US 03/24526

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5939052	A	CN 1237894 A ,B	08-12-1999
		CZ 9901813 A3	15-09-1999
		DE 69714770 D1	19-09-2002
		DE 69714770 T2	24-04-2003
		DK 949899 T3	07-10-2002
		EP 0949899 A1	20-10-1999
		ES 2182126 T3	01-03-2003
		HK 1023502 A1	06-06-2003
		HU 9903532 A2	28-03-2000
		PT 949899 T	29-11-2002
		RU 2162319 C1	27-01-2001
		SK 68099 A3	18-01-2000
		TR 9901100 T2	21-07-1999
		US 2002106336 A1	08-08-2002
		WO 9822079 A1	28-05-1998
		US 6187295 B1	13-02-2001
		US 6350436 B1	26-02-2002
		US 2003206874 A1	06-11-2003

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
12 February 2004 (12.02.2004)

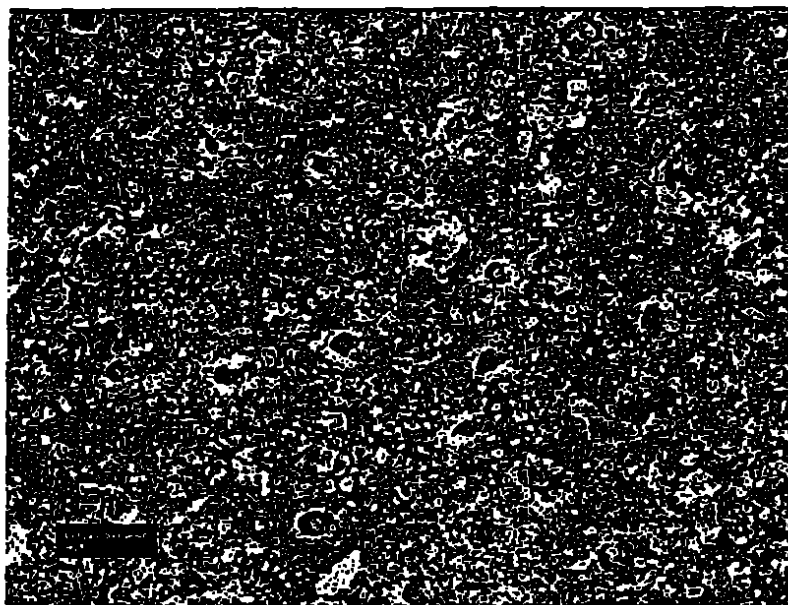
PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/012693 A2

- (51) International Patent Classification⁷: A61K 7/18 (74) Agent: LIEBERMAN, Bernard; Colgate-Palmolive Company, 909 River Road, P.O. Box 1343, Piscataway, NJ 08855-1343 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2003/024526 (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 4 August 2003 (04.08.2003) (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
10/212,660 5 August 2002 (05.08.2002) US
10/338,160 7 January 2003 (07.01.2003) US
- (71) Applicant: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US).
- (72) Inventors: FISHER, Steven, W.; 321 Decatur Avenue, Middlesex, NJ 08846 (US). JOZIAK, Marlou, T.; 51 Burton Avenue, South River, NJ 08882 (US). SULLIVAN, Richard, J.; 35 Eton Way, Somerset, NJ 08873 (US). STRANICK, Michael, A.; 2 Black Court, Bridgewater, NJ 08807 (US). HELL, Rodman, T.; 275 Shunpike Road, Chatham, NJ 07928 (US).
- Declarations under Rule 4.17:**
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations
— as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations

[Continued on next page]

(54) Title: DENTINAL DESENSITIZING DENTIFRICE PROVIDING ENHANCED REMINERALIZATION AND ANTICARIES BENEFITS



(57) Abstract: A dental composition which eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and exhibits enhanced anticaries and remineralization benefits which composition contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt and has a pH in the range of about 8 to about 9.9, the pH being buffered with phosphate salt.

WO 2004/012693 A2

- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

ning of each regular issue of the PCT Gazette.

- without international search report and to be republished upon receipt of that report

**DENTINAL DESENSITIZING DENTIFRICE PROVIDING
ENHANCED REMINERALIZATION AND ANTICARIES BENEFITS**

BACKGROUND OF THE INVENTION

5

1. Field of the Invention

10 The present invention relates to a desensitizing dentifrice composition which eliminates or reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and more particularly to a desensitizing dental composition containing a potassium salt desensitizing agents which exhibits unexpected enhanced anticavity and remineralization properties.

15 **2. The Prior Art**

Dentinal hypersensitivity is defined as acute, localized tooth pain in response to physical stimulation of the dentine surface as by thermal (hot or cold) osmotic, tactile combination of thermal, osmotic and tactile stimulation of the exposed dentin.

20

Exposure of the dentine, which is generally due to recession of the gums, or loss of enamel, frequently leads to hypersensitivity. The art has determined that dentine tubules open to the surface have a high correlation with dentine hypersensitivity, Abs, J. Clin. Periodontal. 14,280-4 (1987). Dentine tubules lead from the pulp to the cementum. When the surface
25 cementum of the tooth root is eroded, the dentinal tubules become exposed to the external environment. The exposed dentinal tubules provide a pathway for transmission of fluid flow to the pulpal nerves, the transmission induced by changes in temperature, pressure and ionic gradients.

30

It is known to the art that potassium salts are effective in the treatment of dentinal hypersensitivity. For example, U.S. 3,863,006 discloses that toothpastes containing potassium salts such as potassium nitrate desensitize the teeth after tooth brushing for several weeks. It is believed by those skilled in the art that an elevation in the extracellular potassium concentration in the vicinity of pulpal nerves underlying sensitive dentin is
35 responsible for the therapeutic desensitizing effect of topically applied oral products which contain potassium nitrate. Due to passive diffusion of potassium ion into and out of the open dentine tubules, repeated application of the active ingredient is necessary to build up the necessary concentration in the vicinity of the pulpal nerves.

12

It is believed that the improved pain relief is obtained from the use of potassium salts in combination with gradual mineralization on the dentin surface which can either totally or partially occlude dentin tubules. Total occlusion will dramatically reduce fluid flow within the tubules which stimulates pain. Partial occlusion of the dentin tubules is believed to increase delivery of potassium ion inside the tooth because the inward diffusive flux is less dependent upon tubule radius than outward fluid flow (due to positive pulpal pressures) (See DH Pashley and WG Mathews, Archs. Oral Biol. (1993) 38, 577-582). Therefore, this enhanced delivery of potassium should enhance relief.

It has also long been known to include fluoride releasing compounds in dentifrices as anticaries agents, and it has been established that these compounds are effective to reduce the incidence of dental caries. Fluoride compounds which are conventionally used are sodium fluoride, sodium monofluorophosphate and stannous fluoride. The fluoride compounds are effective mainly due to the fluoride ions which improve the acid resistance of tooth enamel and accelerate recalcification or remineralization of decayed teeth in their early stage when the demineralization has proceeded only slightly. By remineralization, pre-existing tooth decay and caries can be reduced or eliminated thereby reducing preexisting carious conditions in the tooth structure. The effect of improving the acid resistance of the enamel is believed to be due to the fact that the fluoride ions are incorporated into a crystal lattice of hydroxyapatite which is the main constituent of tooth enamel or, in other words, fluoride ions partially fluoridate hydroxyapatite and simultaneously repair the lattice irregularities.

The effectiveness of fluoride treatment is dependent upon the amount of fluoride ion which is available for deposition on the enamel being treated. It is, therefore, desirable to formulate dentifrice compositions which provide maximum fluoride ion availability in brushing solutions formed using the dentifrice.

While the prior art discloses the use of various oral compositions for the treatment of dentinal hypersensitivity, dental caries, and enamel demineralization there is still a need for additional compositions and methods which provide improved performance in such treatments.

SUMMARY OF THE INVENTION

In accordance with the present invention there is provided an oral composition and method for the treatment of dentinal hypersensitivity which exhibits improved anticavity and remineralization properties, the composition containing a fluoride ion releasing salt and a

181

potassium releasable salt compound in an orally acceptable vehicle in which the fluoride compound is present at a concentration sufficient to release about 500 to 8800 parts per million (ppm) fluoride, the composition being buffered to maintain an alkaline pH of about 7.5 to about 9 whereby upon repeated application of the composition to the teeth increased relief from dentinal hypersensitivity is experienced by the user accompanied by improved resistance to cavities.

In the Drawings

Fig. 1 is a SEM recorded at 2,000 x magnification, of a dentin disk surface treated with a dual component dentifrice containing high concentrations of a fluoride salt which releases 5000 ppm fluoride ion (1.1% by weight) and potassium nitrate (5% by weight), wherein the first component is buffered to a pH of 6.5 and the second component adjusted to a pH of 9.5 with sodium hydroxide, the pH of the combined components being 7.5 .

Fig. 2 is a SEM recorded at 2,000 x magnification, of a dentin disk surface treated with the combined components of a comparative dual component dentifrice of the prior art (US 6,180,089) containing 5% potassium nitrate and a fluoride containing salt which releases 1100 ppm fluoride ion wherein one component is maintained at alkaline pH and the second component maintained at an acid pH, the pH of the combined components being 7.0.

Fig. 3 is a scanning electron photomicrograph (SEM) recorded at 2,000 x magnification of a dentin disk surface treated with a phosphate buffer solution.

DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

The composition of the present invention may be a single phase composition or a dual phase composition.

The dual phase composition is comprised of two components in which a first dentifrice component is maintained at an alkaline pH of about 8.5 to about 9.9 and preferably about 9.0 to about 9.9, and a second dentifrice component is buffered to maintain the pH at a substantially neutral pH level of 6.5 to 7.0. The two components are preferably combined in approximately equal weight proportions, so that about one-half of the concentration of any particular ingredient within either component will be present when the components are combined and applied to the teeth, as by brushing. Both components are preferably formulated to have similar physical characteristics, so that the two components may be

simultaneously delivered in the desired predetermined amounts by extrusion when separately housed in a multicompartmented tube or pump device.

When the dentifrice of the present invention is to be prepared as a single phase product, a buffering agent is incorporated in the dentifrice component which is normally prepared using as a vehicle, one which contains water, humectant, surfactant and an abrasive. The pH of such single component dentifrice is in the alkaline pH buffered in the range of about 7.5 to about 9.0 and preferably about 8.5 to about 9. The buffering agent is preferably an alkali metal phosphate salt and most preferably a mixture of mono- and dibasic sodium phosphate salts. Each phosphate salt is present in the dentifrice at a concentration of about 1.5 to about 5% by weight. The combined amount of buffering agents incorporated in the dentifrice composition is at a concentration of about 5 to about 10% by weight and preferably about 6 to about 10% by weight.

In a dual component dentifrice of the present invention, the one dentifrice component is prepared having an alkaline pH and a composition otherwise similar to that of the other having a buffered neutral pH. The pH of the alkaline component is adjusted to a pH of about 8.5 to about 9.7 and preferably about 9.0 to about 9.5. The pH of the combined dentifrice components is in the range of about 7.5 to about 8.6 and preferably about 7.5 to about 8.5

An alkaline agent such as an alkali metal compound including sodium hydroxide, potassium hydroxide, sodium bicarbonate, sodium carbonate, N-sodium silicate a sodium silicate in 34.6% water available from PQ Corporation) is incorporated in the alkaline pH dentifrice component of the dual component dentifrice in amounts in the range of about 0.5 to about 15% by weight, preferably about 1.0 to about 8% by weight and most preferably at about 1.0 to about 5.0% by weight of the component. Mixtures of the above alkali metal compounds may also be used. Sodium hydroxide is the preferred alkaline agent.

The humectant used in the preparation of the vehicle for the dentifrice composition of the present invention is generally a mixture of humectants, such as glycerol, sorbitol and a polyethylene glycol of molecular weight in the range of 200 to 1000, but other mixtures of humectants and single humectants may also be employed. The humectant content is in the range about of 10% to about 50% by weight and preferably about 20 to about 40% by weight of the dentifrice component. The water content is in the range of about 20 to about 50% by weight and preferably about 30 to about 40% by weight.

Thickeners used in the preparation of the dentifrice vehicle include organic and inorganic

thickeners. Inorganic thickeners which may be included in the dentifrice components include amorphous silicas such as Zeodent 165 available from Huber Corporation, and Sylox 15 from W.R. Grace.

5 Organic thickeners of natural and synthetic gums and colloids may also be used to prepare the dentifrice components of the present invention. Examples of such thickeners are carrageenan (Irish moss), xanthan gum, sodium carboxymethyl cellulose, starch, polyvinylpyrrolidone, hydroxyethylpropylcellulose, hydroxybutyl methyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, and hydroxyethyl cellulose.

10

The inorganic thickener may be incorporated in the dentifrice composition of the present invention at a concentration of about 0.5 to about 5% by weight and preferably about 1 to about 3% by weight. The organic thickener may be incorporated in the compositions of the present invention at a concentration of about 0.1 to about 3% by weight and preferably

15

Surfactants may be incorporated in the dentifrice compositions to provide foaming properties. The surfactant is preferably anionic or nonionic in nature. Suitable examples of anionic surfactants are higher alkyl sulfates such as potassium or sodium lauryl sulfate which is preferred, higher fatty acid monoglyceride monosulfates, such as the salt of the monosulfated monoglyceride of hydrogenated coconut oil fatty acids, alkyl aryl sulfonates such as sodium dodecyl benzene sulfonate, higher fatty sulfoacetates, higher fatty acid esters of 1,2 dihydroxy propane sulfonate.

20

25 The surfactant agent is generally present in the dentifrice component composition of the present invention at a concentration of about 0.5 to about 10.0% by weight and preferably about 1.0 to about 5.0% by weight.

Abrasives may be incorporated in the dentifrice composition of the present invention and preferred abrasives are siliceous materials, such as silica. A preferred silica is a precipitated amorphous hydrated silica, such as Sorbosil AC-35, marketed by Crosfield Chemicals, or Zeodent 115 from Huber Company but other abrasives may also be employed, including hydroxyapatite, sodium metaphosphate, potassium metaphosphate, tricalcium phosphate, calcium phosphate dihydrate, anhydrous dicalcium phosphate, calcium pyrophosphate, magnesium orthophosphate, trimagnesium phosphate, calcium carbonate, sodium bicarbonate, alumina trihydrate, aluminum silicate, calcined alumina and bentonite.

30

35

The concentration of abrasive in the dentifrice composition of the present invention will normally be in the range of 5 to about 40% by weight and preferably about 10 to 25% by weight.

12

- 5 The source of desensitizing potassium ion is generally a water soluble potassium salt including potassium nitrate, potassium citrate, potassium chloride, potassium bicarbonate and potassium oxalate with potassium nitrate being preferred. The potassium salt is generally incorporated in one or more of the dentifrice components at a concentration of about 1 to about 20% by weight and preferably about 3 to about 10% by weight.

10

Fluoride ion releasing salts are incorporated in the dentifrice composition of the present invention and are characterized by their ability to release fluoride ions in water. It is preferable to employ a water soluble fluoride salt providing about 1000 to about 9000 ppm of fluoride ion, and preferably about 2500 to about 8800 ppm of fluoride ion. Suitable examples of fluoride ion releasing salts include water soluble inorganic metal salts, for example, sodium fluoride, potassium fluoride, sodium monofluorophosphate, stannous fluoride and sodium fluorosilicate. Sodium fluoride, sodium monofluorophosphate and stannous fluoride are preferred fluoride ion releasing salts.

15

- 20 Pyrophosphate salts having anticalculus efficacy useful in the practice of the present invention include water soluble salts such as dialkali or tetraalkali metal pyrophosphate salts such as $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (TSPP), $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ and $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Polyphosphate salts include the water soluble alkali metal tripolyphosphates such as sodium tripolyphosphate and potassium tripolyphosphate.

25

The pyrophosphate salts are incorporated in the dentifrice composition of the present invention at a concentration of about 0.5 to about 2.0% by weight, and preferably about 1.5 to about 2% by weight and the polyphosphate salts are incorporated in the dentifrice composition of the present invention at a concentration of about 1.0 to about 7.0% by weight.

30

Colorants such as pigments and dyes may be used in the practice of the present invention. Pigments include nontoxic, water insoluble inorganic pigments such as titanium dioxide and chromium oxide greens, ultramarine blues and pinks and ferric oxides as well as water insoluble dye lakes prepared by extending calcium or aluminum salts of FD&C dyes on alumina such as FD&C Green #1 lake, FD&C Blue #2 lake, FD&C R&D #30 lake and FD&C #Yellow 15 lake. The pigments have a particle size in the range of 5-1000 microns, preferably 250-500 microns, and are present at a concentration of 0.5 to 3% by weight.

35

22

Dyes used in the practice of the present invention are generally food color additives presently certified under the Food Drug & Cosmetic Act for use in the food and ingested drugs, including dyes such as FD&C Red No. 3 (sodium salt of tetraiodofluorescein),
5 FD&C Yellow No. 5 (sodium salt of 4-p-sulfophenylazo-1-p-sulfophenyl-5-hydroxypyrazole-3 carboxylic acid), FD&C Yellow No. 6 (sodium salt of p-sulfophenylazo-B-naphtol-6-monosulfonate), FD&C Green No. 3 (disodium salt of 4-([4-(N-ethyl-p-sulfobenzylamino)-phenyl]-(4-hydroxy-2-sulfoniumphenyl)-methylene)-[1-(N-ethyl-N-p-sulfobenzyl)-3,5-cyclohexadienimine], FD&C Blue No. 1 (disodium salt
10 of dibenzyl-diethyldiaminotriphenylcarbinol trisulfonic acid of indigotin) and mixtures thereof in various proportions. The concentration of the dye for the most effective result in the present invention is present in the dentifrice composition in an amount from about 0.0005 percent to about 2 percent of the total weight.

15 A striped dentifrice product may be obtained using the dual component dentifrice embodiment of the present invention, wherein colorants of contrasting colors are incorporated in each of the dentifrice components to be dispensed; the colorants being pharmacologically and physiologically non-toxic when used in the suggested amounts. Colorants used in the practice of the present invention include both the pigments and dyes
20 discussed above.

Any suitable flavoring or sweetening material may also be incorporated in the dentifrice composition of the present invention. Examples of suitable flavoring constituents are flavoring oils, e.g., oils of spearmint, peppermint, wintergreen, sassafras, clove, sage,
25 eucalyptus, marjoram, cinnamon lemon, and orange, and methyl salicylate. Suitable sweetening agents include sucrose, lactose, maltose, sorbitol, xylitol, sodium cyclamate, perillatine, and sodium saccharin. Suitably, flavor and sweetening agents may together comprise from 0.01% to 5% or more of the preparations.

30 Antibacterial agents are non-cationic antibacterial agents based on phenolic and bisphenolic compounds, halogenated diphenyl ethers such as Triclosan, benzoate esters and carbanilides as well as cationic antibacterial agents such as chlorhexidine digluconate. Such antibacterial agents can be present in quantities of from about 0.03 to about 1% by weight of the particular component.

35

When noncationic antibacterial agents or antibacterial agents are included in any of the dentifrice components, there is also preferably included from about 0.05 to about 5% of an agent which enhances the delivery and retention of the agents to, and retention thereof on oral surfaces. Such agents useful in the present invention are disclosed in U.S. Patents 5,188,821 and 5,192,531; and include synthetic anionic polymeric polycarboxylates, such as 1:4 to 4:1 copolymers of maleic anhydride or acid with another polymerizable ethylenically unsaturated monomer, preferably methyl vinyl ether/maleic anhydride having a molecular weight (M.W.) of about 30,000 to about 1,000,000, most preferably about 30,000 to about 800,000. These copolymers are available for example as Gantrez. e.g. AN 139 (M.W. 500,000), AN 119 (M.W. 250,000) and preferably S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 700,000) available from ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805. The enhancing agents when present are present in amounts ranging from 0.05 to about 3% by weight.

To prepare the dentifrice components of the present invention, generally the humectants, for example, propylene glycol, polyethylene glycol ingredients, are dispersed with any organic thickeners, sweetener, pigments such as titanium dioxide and any polyphosphates included as anti-calculus ingredients. Water is then added into this dispersion along with any antibacterial agent such as Triclosan, any antibacterial enhancing agent such as Gantrez and any anticalculus additional agents. In the first neutral pH component a fluoride ion source desensitizing agent and phosphate buffering agent is added. In the second component an ingredient to adjust the pH to an alkaline level is added, such as sodium hydroxide. These ingredients are mixed until a homogenous phase is obtained for each component. Thereafter inorganic thickener, silica abrasive, flavor and surfactant ingredients are added and the ingredients mixed at high speed under vacuum of from about 20 to 100 mm of Hg. The resultant product, in the case of each component, is a homogeneous, semi-solid, extrudible paste product.

The dentifrice composition may be applied to hypersensitive tooth surfaces in the form of a paste or gel by tooth brushing or topically applied by being painted directly on the tooth surfaces in the form of a liquid varnish using a soft applicator brush.

X
2

The single phase dentifrice composition embodiment of the present invention may be packaged in a single tube or other conventional package. The multicomponent dentifrice composition embodiment of the present invention is packaged in a suitable dispensing container in which the components are maintained physically separated and from which the separated components may be dispensed synchronously as a combined ribbon for application to a toothbrush. Such containers are known in the art. An example of such a container is a two compartment dispensing container, such as a pump or a tube, having collapsible sidewalls, as disclosed in U.S. Patents 4,487,757 and 4,687,663; wherein, the tube body is formed from a collapsible plastic web such as polyethylene or polypropylene and is provided with a partition within the container body defining separate compartments in which the physically separated components are stored and from which they are dispensed through a suitable dispensing outlet.

The following example is further illustrative of the present invention, but it is understood that the invention is not limited thereto. All amounts and proportions referred to herein and in the appended claims are by weight, unless otherwise stated.

Example I

A two component (Component A and B) desensitizing dentifrice of the present invention was prepared, designated "Dentifrice X", Component A having neutral pH (6.5) and a Component B having an alkaline pH (9.5). When combined in equal amounts for tooth brushing, Dentifrice X had a pH of 7.5 in a 1:3 slurry with water. The ingredients of Components A and B are listed in Table I below.

TABLE I		
Component Ingredients	Dentifrice X Weight %	
	A	B
Deionized Water	32.995	36.895
Sodium Fluoride	1.105*	1.105*
Potassium Nitrate	5.00	5.00
Glycerin	18.000	18.000
Polyethylene glycol 600	3.000	3.000
Xanthan gum	7.000	7.000
Carboxymethyl cellulose	0.500	0.500
Sorbitol 70% NC	5.00	5.000
Sodium saccharin	0.400	0.400
Titanium Dioxide	—	1.000
Pluronic F-127	2.000	2.000
Sodium Hydroxide (50%)	---	1.000
Sodium Phosphate Mono	4.000	—
Sodium Phosphate Dibasic	3.500	—
FD&C Blue #1 (1.25% solution)	—	0.300
Zeodent 115	20.000	15.000
Zeodent 165	1.000	1.500
Sodium bicarbonate	—	2.500
N-silicate	—	3.800
Sodium lauryl sulfate	1.500	1.500
Flavor	1.100	1.100
*Releases 5000 ppm fluoride ion		

In the preparation of Dentifrice X, components A and B were prepared wherein the glycerin, polyethylene glycol and organic thickeners were dispersed in a conventional mixer until the mixture became a slurry, which was smooth in appearance. Color and sweetener were dispersed in this slurry before the addition of water. In the preparation of Component A, potassium nitrate was then dispersed in this slurry. In the preparation of Component B, sodium hydroxide was then dispensed in the gel phase. This mixture was mixed for 20 to 30 minutes producing a homogeneous gel phase. The mixture was added to a vacuum mixer and cooled below 105°F. Zeodent 115, Zeodent 165 and sodium bicarbonate were then added and mixed for 10 to 30 minutes at high speed under a vacuum of about 50 mm Hg, providing a homogenous mixture. The sodium lauryl sulfate and flavor were then added to the individual dentifrice components which was followed by mixing another 5-15 minutes under vacuum of 50 mm Hg to prepare the resultant component product.

The desensitizing efficacy of the two component Dentifrice X was evaluated using 4.25mm X 4.25mm square dentin disks of 750µm thickness cut from extracted human molars. The disks were prepared for treatment by etching with 6% citric acid for 2 minutes to remove any surface smear.

For purposes of comparison the procedure of the Example I was repeated with another group of similarly prepared disks using a dual component dentifrice designated "Dentifrice Y", comparable to that of US 6,180,089 in which the alkaline component designated "Component C" had a pH of 9.5 and the acidic component designated "Component D" had a pH of 5.2. The ingredients of Components C and D of Dentifrice Y are listed in Table II below.

As a control, the procedure of the Example was repeated using a phosphate buffer solution as the treatment which treatment was designated "Control". The ingredients of the phosphate buffer solution are listed in Table III below.

The ingredients of Components C and D of Dentifrice Y are listed in Table II below.

TABLE II			
Dentifrice Y			
Component C		Component D	
Ingredient	%	Ingredient	%
Deionized water	29.57	Dionized water	25.66
Potassium nitrate	10.000	Anhydrous citric acid	0.531
Glycerin	25.48	Sodium citrate	2.657
PEG 600	3.00	Stannous chloride	0.600
Xanthan NF	0.700	Stannous fluoride	0.908*
Sodium carboxymethyl cellulose	0.50	Glycerin	33.704
Sodium saccharin	0.4	Xanthan	0.500
Titanium dioxide	2.00	Sodium carboxymethyl cellulose 2000S	0.700
Fluoronic F-127	1.00	Sodium saccharin	0.400
Zeodent 115	15.00	Tetrasodium pyrophosphate	0.500
Zeodent 165	1.75	FD&C Blue #1 (1.25% soln.)	0.240
Sodium bicarbonate	5.00	PEG 40 oil	6.00
Sodium hydroxide	3.00	Fluoronic F-127	2.00
Flavor stannous plus	1.10	Zeodent 115	20.00
Sodium lauryl sulfate	1.5	Zeodent 165	3.00
		Flavor	1.100
		Sodium lauryl sulfate	1.500
Totals	100		100

- 5 *Releases 2200 ppm fluoride ion. Fluoride ion delivery of Dentifrice Y is 1100 ppm when Component C and D are combined for use.

TABLE III Phosphate Buffer Solution		
Ingredient	Wt. %	Millimoles
Sodium phosphate mono	0.0087	0.63
CaCl ₂	1.1456	1.06
NaCl	0.877	150.0

The etched disks were then treated by separately brushing the discs for a 60 second period with either Dentifrice X or Y or the phosphate buffer solution (control).

5

The surface composition of the treated disks were then subjected to Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (ESCA) and Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis. The ESCA results are recorded in Table IV below as an average for each group. The percentage of nitrogen on the dentin surface is generally attributed to the amount of exposed collagen material which is an integral part of the dentin structure. The reduced amount of nitrogen is indicative of a surface coating, and the higher the amount of calcium ion, the greater the degree of tubular occlusion.

10

TABLE IV ESCA Analysis Atomic Percent										
Dentifrice	C	O	N	Ca	P	Si	Na	Sn	F	P/Ca Ratio
X	33.20	42.63	3.78	7.66	6.32	4.88	0.80	0.19	0.55	0.82
Y	27.76	47.27	2.45	4.73	4.10	11.39	1.02	1.16	0.11	0.86
Control	59.69	22.78	14.72	1.17	0.99	0.68	--	--	--	0.85

15 The results recorded in Table IV indicate that the amount of deposit formed on the surface of the dentin disks treated with the combined components of Dentifrice X of the present invention is substantially greater than the disks treated with comparative Dentifrice Y, indicating a significantly greater degree of tubular obturation would be experienced with the use of Dentifrice X as compared to Dentifrice Y.

29

- The SEM photomicrographs taken of the dentin surfaces subjected to the brushing treatments are shown in Figures 1-3 respectively. Examination of the SEM of the Dentifrice X treated dentin disk surface, (Figure 1), indicates that dentinal tubule obturation
- 5 was substantially complete as compared to treatment with comparative dual component Dentifrice Y as indicated by examination of the photomicrograph of Fig. 2. The Control treatment of the dentin disks using an phosphate buffer solution as shown in the SEM of Fig. 3 indicates a limited amount of dentinal tubule obturation.
- 10 The ESCA and the SEM results all provide evidence that the unique combination of the neutral and alkaline potassium ion containing dentifrice components in combination with high releasable fluoride ion concentration levels effects an unexpected significant improvement in the remediation of dentinal hypersensitivity.

Example II

A single component dentifrice designated Dentifrice Z was prepared which contained the ingredients listed in Table V below. The dentifrice composition has a pH of 8.5.

TABLE V	
Ingredients	Dentifrice Z (Wt. %)
Deionized Water	34.345
Sodium Fluoride	1.105*
Potassium Nitrate	5.00
Glycerin	18.000
Polyethylene glycol 600	3.000
Xanthan gum	0.7000
Carboxymethyl cellulose	0.500
Sorbitol 70% NC	5.00
Sodium saccharin	0.400
Pluronic F-127	2.000
Sodium phosphate mono	2.0
Sodium phosphate dibasic	1.75
FD&C Blue #1 (1.25% solution)	0.2
Zeodent 115	17.5
Zeodent 165	1.25000
Sodium Bicarbonate	1.75
Sodium lauryl sulfate	1.500
Flavor	1.100

5

*Releases 5000 ppm fluoride ion

In-Vitro Remineralization/Demineralization Test with Fluoride Uptake

▪ Specimen Preparation

An in vitro fluoride uptake test method using enamel specimens (3 mm diameter) removed from extracted human teeth and mounted in rods to evaluate the performance of Dentifrice 2. The specimens were ground and polished to a high luster with Gamma Alumina using standard methods. Eighteen specimens per group were prepared for this study.

▪ Initial Decalcification

Artificial lesions were formed in the enamel specimens by a 96-hour immersion into a solution of 0.1 M lactic acid and 0.2% Carbopol C907 which was 50% saturated with hydroxyapatite and adjusted to pH 5.0. The lesion surface hardness range was 25-45 and average lesion depth was approximately 70 μ .

▪ Saliva Collection

A 50:50 mixture of pooled, human saliva and a mineral solution was used as the remineralization medium in all treatment regimens. Wax-stimulated saliva was collected from at least five individuals and refrigerated until used. Saliva samples were then pooled with vigorous stirring prior to distribution (7.5 ml + 7.5 ml mineral mix) into 30 ml treatment beakers. Fresh saliva/mineral mix was used each day (changed during the acid challenge period).

▪ Treatment Slurries

During the treatment period, the specimens were immersed in dentifrice slurries to simulate daily brushing. The slurries were prepared by adding 5.0 g of dentifrice to 10 g of the fresh saliva/mineral mix solution in a beaker with a magnetic stirrer. A fresh slurry was prepared just prior to each treatment.

▪ Treatment Regimen

The cyclic treatment regimen consisted of a 4.0 hour/day acid challenge in the lesion forming solution described above with four, one-minute dentifrice treatment periods. After the treatments, the specimens were rinsed with running distilled water and then replaced back into the saliva. The remaining time (about 20 hours) the specimens were in the pooled, human saliva, remineralization system. The regimen was repeated for 20 days. The treatment schedule used was as follows:

32

- 5
- 10
- a. 8:00-8:01 a.m. Dentifrice treatment*
 - b. 8:01-9:00 a.m. Saliva treatment
 - c. 9:00-9:01 a.m. Dentifrice treatment
 - d. 9:01-10:00 a.m. Saliva treatment
 - e. 10:00 a.m.-2:00 p.m. Acid challenge
 - f. 2:00-3:00 p.m. Saliva treatment
 - g. 3:00-3:01 p.m. Dentifrice treatment
 - h. 3:01-4:00 p.m. Saliva treatment
 - i. 4:00-4:01 p.m. Dentifrice treatment
 - j. 4:01 p.m.-8:00 a.m. Saliva treatment
 - k. Back to (a)

15 * On the first day, this treatment was not given; the test began with one hour in saliva to permit pellicle development prior to any treatments.

▪ **Fluoride Analysis**

20 At the end of the 20-day treatment regimen, the fluoride content of each enamel specimen was determined using the microdrill technique to a depth of 100 μ . Fluoride data were calculated as $\mu\text{g F/cm}^3$: ($\mu\text{g F} \times \text{dilution factor} - \text{volume of drilling}$). The results of the fluoride analysis are recorded in Table VI below.

25 For purposes of comparison, a phase dentifrice designated "Composition C", which had a fluoride ion content of 5000 ppm in which potassium nitrate was absent was also tested for fluoride ion uptake. Composition C had a pH of 7.5. The fluoride uptake for Composition C is also recorded in Table VI.

Table VI		
Fluoride Uptake Assay Results		
Dentifrice	Fluoride ion Uptake $\mu\text{g/cm}^3$	Standard Deviation
Z	8128	± 131
C	1987	± 341

The fluoride uptake data recorded in Table VI indicate that the single phase composition that contained 5% potassium nitrate in which the pH was 9.0 unexpectedly deposited substantially more fluoride ion about four times as much than a comparative single phase composition in which the pH was 8.0 and potassium nitrate was not present in the dentifrice.

Dentifrice Z was tested in vitro for in situ remineralization of caries lesions in employing the methodology described below.

10 ▪ **Remineralization Measurements**

Following fluoride analysis discussed above all samples were tested for surface hardness changes. The difference between the hardness following treatment and initial lesion hardness indicated the ability of that treatment to enhance remineralization.

15 ▪ **Determination of Enamel Resistance to Demineralization**

The resistance of the treated enamel to a subsequent acid challenge was determined by placing the treated specimens into the lesion formation solution (with no remineralization phase) for one 2-hour and one 16-hour period of simulated plaque acid challenge (SPAC). Following each acid challenge, the surface hardness of the specimens was measured as a Vickers Hardness Number (VHN) using a Leite Microhardness tester. The difference between the hardness following each subsequent demineralization and the initial lesion hardness reflected the degree of resistance to demineralization provided by each dentifrice.

25 Results of the remineralization tests of Dentifrice Z are recorded in Table VII below.

For purposes of comparison a toothpaste product designated Dentifrice D having a composition substantially similar to Dentifrice Z except that potassium nitrate was not included in Dentifrice D was also tested for remineralization efficacy. The pH of Dentifrice D was 7.5. The remineralization results for Dentifrice D are also recorded in Table VII below.

Table VII Enamel Hardness	
Composition	Δ VHN
Z	133 $\pm$ 8
D	21 $\pm$ 4

The desensitizing efficacy of Dentifrice Z was evaluated following the procedure of Example I.

- 5 For purposes of comparison the procedure of the Example I was repeated with another group of similarly prepared disks using a dentifrice designated "Dentifrice E". Dentifrice E differed from Dentifrice Z in that the fluoride content was 1100 ppm Fluoride and did not contain phosphate buffering salts.
- 10 Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (ESCA) and Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis results are recorded in Table VIII below.

TABLE VIII										
ESCA ANALYSIS										
Atomic Percent										Ratio
Dentifrice	C	O	N	Ca	P	Si	Na	Sn	F	P/Ca
E	33.05	42.46	5.75	3.81	3.14	10.19	0.70	0.82	0.09	0.83
Z	32.06	43.37	1.14	10.78	8.68	2.10	0.96	—	0.93	0.81

- 15 The results recorded in Table VIII indicate that the amount of Ca and deposited on the surface of the dentin disks treated with Dentifrice Z of the present invention was significantly greater, that is, three times greater than the disks treated with comparative Dentifrice E, indicating a significantly greater degree of tubular obturation would be experienced with the use of Dentifrice Z as compared to Dentifrice E.

CLAIMS

What is claimed is:

5

1. A dental composition which eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and exhibits enhanced anticaries and remineralization benefits which composition comprises a fluoride ion and a potassium ion releasable salt, the composition having a pH in the range of about 7.5 to about 9, the pH being buffered with an alkali metal phosphate salt, whereby application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity results in heightened desensitization as well as heightened tooth fluoridation and remineralization.

10

2. The composition of claim 1 wherein the potassium ion releasable salt is potassium nitrate.

15

3. The composition of claim 1 wherein the fluoride releasable salt present in the composition delivers a fluoride ion concentration of about 1100 to about 8800 ppm.

20

4. The composition of claim 1 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium fluoride.

5. The composition of claim 1 wherein the pH is buffered with a sodium phosphate salt.

25

6. The composition of claim 1 wherein the pH is buffered with a combination of sodium mono and di- basic phosphate salts.

7. The composition of claim 1 wherein the alkali metal phosphate salt is present in the composition at a concentration of about 1.0 to about 10% by weight.

30

8. A method for eliminating or reducing the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity concomitant with enhancing tooth remineralization and reducing the occurrence of caries, which method comprises preparing a dentifrice having a pH buffered with a phosphate salt in the range of about 7.5 to about 9.0 and containing a desensitizing potassium ion releasable salt and a fluoride ion releasable salt, dispensing the composition for application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity and thereafter applying the composition to the teeth whereby heightened tooth desensitization, enhanced tooth remineralization and increased fluoride uptake is experienced by the user.

35

6
3

9. The method of claim 6 wherein the potassium ion releasable salt is potassium nitrate.
10. The method of claim 8 wherein the fluoride salt present in the composition delivers a
5 fluoride ion concentration of about 1100 to about 8800 ppm.
11. The method of claim 8 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium fluoride.
12. The method of claim 8 wherein the alkaline dentifrice component is an aqueous
10 dentifrice having a pH of about 9 to about 11.
13. A two component dental composition which eliminates or substantially reduces the
discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity which composition
comprises a first dentifrice component having a neutral pH in the range of about 6.5 to
15 7.5, the pH being buffered with a phosphate salt, a second dentifrice component having
an alkaline pH in the range of about 8.0 to about 9.9, and at least one of the
components containing a fluoride ion or potassium ion releasable salt, the first and
second components being maintained separate from each other until dispensed and
20 combined for application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity,
whereby heightened desensitization enhanced remineralization and increased fluoride
uptake is experienced by the user.
14. The composition of claim 13 wherein each component contains a fluoride ion and a
potassium ion releasable salt.
25
15. The composition of claim 13 wherein the potassium ion releasable salt is potassium
nitrate.
16. The composition of claim 13 wherein the fluoride salt present in the dual component
30 composition delivers a fluoride ion concentration of about 2500 to about 8800 ppm.
17. The composition of claim 13 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium
fluoride.
- 35 18. The composition of claim 13 wherein the alkaline dentifrice component is an aqueous
dentifrice having a pH of about 8.0 to about 9.9..

19. The method of claim 13 wherein the pH of the neutral pH dentifrice component is buffered with a sodium phosphate salt.
- 5 20. The composition of claim 13 wherein the pH of the alkaline dentifrice component is adjusted with sodium hydroxide.
- 10 21. The method for eliminating or reducing the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity which comprises preparing (1) a first dentifrice component having a neutral pH buffered with a phosphate salt in the range of about 6.5 to about 7.5 and (2) a second dentifrice component having an alkaline pH in the range of about 8.0 to about 9.9, at least one of the components containing a desensitizing potassium ion releasable salt and a fluoride ion releasable salt, separately housing the first and second components, dispensing the first and second components and combining the
- 15 dispensed components for application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity and thereafter applying the combined components to the teeth whereby heightened desensitization is experienced by the user.
- 20 22. The method of claim 21 wherein each component contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt.
23. The method of claim 21 wherein the potassium ion releasable salt is potassium nitrate.
24. The method of claim 21 wherein the fluoride salt present in the composition delivers a
- 25 fluoride ion concentration of about 1100 to about 8800 ppm.
25. The method of claim 21 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium fluoride.
26. The method of claim 21 wherein the alkaline dentifrice component is an aqueous
- 30 dentifrice having a pH of about 8.0 to about 9.9.
27. The method of claim 21 wherein the pH of the alkaline dentifrice component is adjusted with sodium hydroxide.
- 35 28. The method of claim 21 wherein the pH of the neutral pH dentifrice is buffered with a sodium phosphate salt.

38

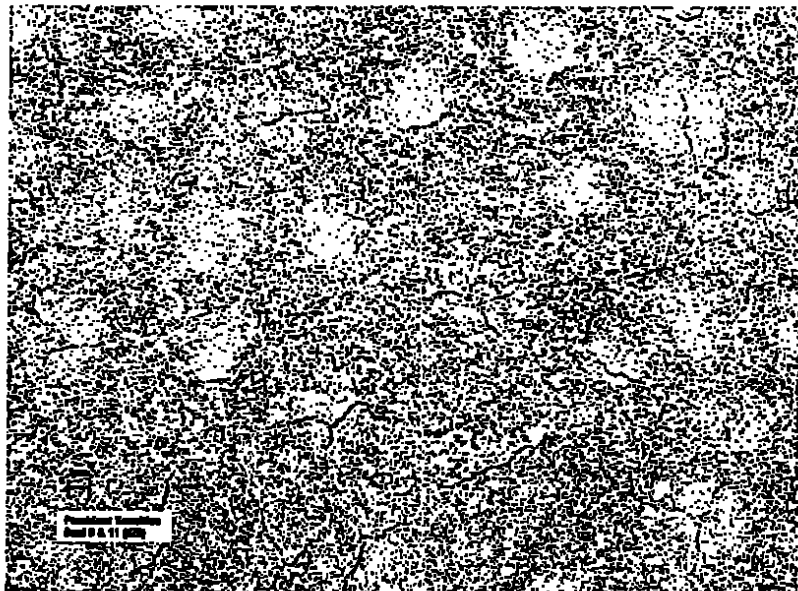


Figure 1

39

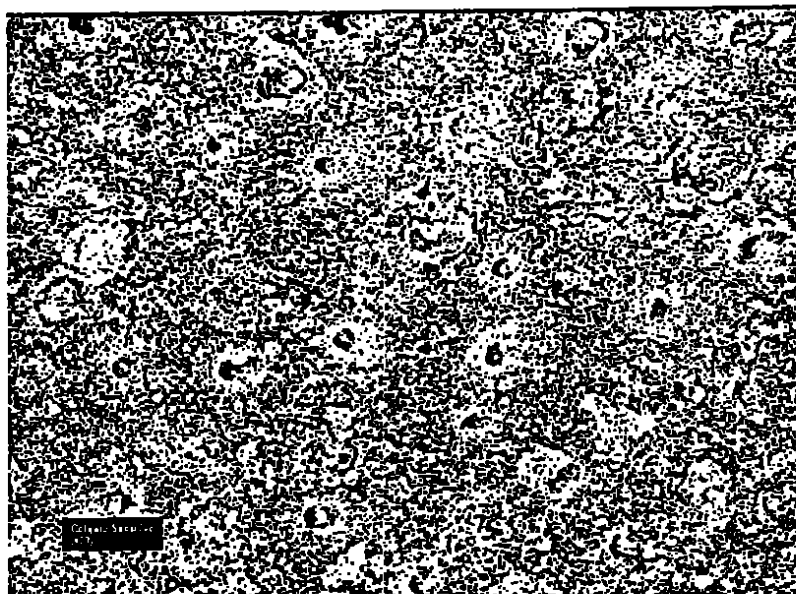


Figure 2

40



Figure 3

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

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual

Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación Internacional

12 de Febrero de 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2004/012963 A3

41

(51)	Clasificación Internacional de Patentes: A61K 7/18	MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UAM UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
(21)	Numero de Solicitud Internacional: PCT/US2003/024526	
(22)	Fecha de Presentación Internacional: 4 de Agosto de 2003 (04.08.2003)	
(25)	Lenguaje de entrega: Inglés	(84) Estados Designados (regional): patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
(26)	Lenguaje de Publicación: Inglés	
(30)	Datos de la Prioridad: 10/212,660 5 de Agosto de 2002 (05.08.2002) US 10/338,160 7 de Enero de 2003 (07.01.2003) US	
(71)	Solicitante (para todos los estados designados excepto US): COLGATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US)	
(72)	Inventores: FISHER, Steven, W.; 321 Decatur Avenue, Middlesex, NJ 08848 (US). JOZIAK, Marilou, T.; 52 Burton Avenue, South River, NJ 08852 (US). SULLIVAN, Richard, J.; 35 Eton Way, Somerset, NJ 08873 (US). STRANICK, Michael, A.; 2 Black Court, Bridgewater, NJ 08807 (US). HEU, Rodman T.; 275 Shunpike Road, Chatham, NJ 07928 (US).	Declaraciones bajo la Regla 4.17: — en cuanto al derecho del solicitante para solicitar y que le se conceda una patente (Regla 4.17(iii)) para todas las designaciones. — en cuanto al derecho del solicitante para solicitar y que le se conceda una patente (Regla 4.17(iii)) para todas las designaciones. — en cuanto al derecho del solicitante para reivindicar la prioridad de la publicación más temprana (Regla 4.17 (iii)) para todas las designaciones. — en cuanto al derecho del solicitante para reivindicar la prioridad de la publicación más temprana (Regla 4.17 (iii)) para todas las designaciones.
(74)	Agente: LIEBERMAN, Bernard; Colgate-Palmolive Company, 909 River Road, P.O. Box 1343, Piscataway, NJ 08855-1343 (US).	
(81)	Estados Designados (nacional): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HY, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA	Publicado: — con el informe de búsqueda internacional — antes del vencimiento del límite de tiempo para corregir las reivindicaciones y a ser vuelto a publicar en el evento de recibir las correcciones Para códigos de dos letras y otras abreviaciones, referirse a las "Notas de guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada edición de la Gaceta del PCT

(54) Título: DENTIFRICO-DESENSIBILIZANTE DENTAL

57) Resumen: Una composición dental la cual elimina o reduce sustancialmente la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dental y exhibe beneficios mejorados anticaries y de remineralización, composición que contiene una sal liberable con ión fluoruro y ión potasio y un pH en el rango de alrededor de 8 hasta alrededor de 9.9, el pH se amortigua con una sal de fosfato.

**DENTÍFRICO DESENSIBILIZANTE DENTAL QUE PROPORCIONA BENEFICIOS
DE REMINERALIZACIÓN Y ANTICARIES MEJORADOS**

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5

1. Campo de la Invención

La presente invención se refiere a una composición dentífrica desensibilizante la cual elimina o reduce la incomodidad y el dolor asociados con la hipersensibilidad de la dentina y más particularmente a una composición dental desensibilizante que contiene agentes desensibilizantes de sal de potasio los cuales exhiben propiedades de remineralización y en contra de las caries mejoradas e inesperadas.

15

2. El Arte Previo

La hipersensibilidad de la dentina se define como un dolor de los dientes localizado y agudo en respuesta a la estimulación física de la superficie de la dentina como por una combinación de tacto osmótica térmica (caliente o fría) de un estímulo térmico, osmótico y de tacto de la dentina expuesta.

La exposición de la dentina, lo cual es generalmente debido al retroceso de las encías, o a la pérdida de enamel, que frecuentemente lleva a la hipersensibilidad. El

arte ha determinado que los tubos de dentina se abren a la superficie que tiene una correlación alta con la hipersensibilidad de la dentina, Extractos de Diario de Clínica Periodontal. 14.280-4 (1987). Los tubos de la dentina llevan desde la pulpa al cemento. Cuando el cemento de superficie del diente es erosionado, los tubos de dentina se exponen al ambiente externo. Los tubos de dentina expuestos proporcionan una trayectoria para la transmisión del flujo de fluido a los nervios de la pulpa, la transmisión inducida por cambios en temperatura, presión y gradientes iónicos.

Se conoce en el arte que las sales de potasio son efectivas en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinal. Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos de América No. 3.863.006 describe que las pastas dentales que contienen sales de potasio tal como nitrato de potasio desensibilizan los dientes después del cepillado de los dientes por varias semanas. Se cree por aquéllos expertos en el arte que una elevación en la concentración de potasio extracelular en la cercanía de los nervios de la pulpa debajo de la dentina sensible es responsable por el efecto de sensibilizante terapéutico de los productos orales aplicados tópicamente los cuales contiene nitrato de potasio. Debido a la difusión pasiva del ión de potasio adentro y afuera de los tubos de dentina abiertos, la aplicación repetida del ingrediente activo es

necesaria para acumular la concentración necesaria en la
cercanía de los nervios de la pulpa.

Se cree que el alivio mejorado del dolor es
5 obtenido por el uso de sales de potasio en combinación con una
mineralización gradual de la superficie de dentina la cual
puede ocluir total o parcialmente los tubos de la dentina. La
oclusión total reducirá dramáticamente el flujo de fluido
dentro de los tubos los cuales estimulan el dolor. La oclusión
10 parcial de los tubos de dentina se cree que aumenta la entrega
de ión de potasio adentro de los dientes debido a que el flujo
difusor hacia adentro depende menos del radio de tubo que el
flujo de fluido hacia fuera (debido a las presiones de pulpa
positivas) (Vea la obra de DH Pashley y WG Mathews, Archs.
15 Biología Oral (1993) 38, 577-582). Por tanto, ésta entrega
mejorada del potasio debe incrementar el alivio.

También se ha conocido desde hace tiempo el
incluir los compuestos liberadores de fluoruro en los
20 dentífricos como agentes anticaries, y se ha establecido que
éstos compuestos son efectivos para reducir la incidencia de
las caries dentales. Los compuestos de fluoruro los cuales son
usados convencionalmente son el fluoruro de sodio, el
monofluorofosfato de sodio y el fluoruro estanoso. Los
25 compuestos de fluoruro son efectivos principalmente debido a
los iones de fluoruro los cuales mejoran la resistencia ácida

del enamel de los dientes y aceleran la recalcificación o la remineralización de los dientes que se están pudriendo en su fase inicial cuando la desmineralización ha procedido sólo ligeramente. Por medio de la remineralización, las caries y la descomposición pueden reducirse o eliminarse reduciendo por tanto las condiciones de caries preexistentes en la estructura dental. El efecto de mejorar la resistencia ácida del enamel se cree que se debe al hecho de que los iones de fluoruro son incorporados en una red de cristal de hidroxiapatita la cual es el principal constituyente del enamel dental o, en otras palabras, los iones de fluoruro parcialmente fluoridizan la hidroxiapatita y simultáneamente reparan las irregularidades de red.

La actividad del tratamiento de fluoruro dependerá de la cantidad de ión de fluoruro que está disponible para el depósito sobre el enamel que está siendo tratado. Se desea, por tanto, el formular composiciones dentífricas las cuales proporcionan una disponibilidad de ión de fluoruro máxima en las soluciones de cepillado formadas usando el dentífrico.

Aún cuando el arte previo describe el uso de varias composiciones orales para el tratamiento de la hipersensibilidad de la dentina, las caries dentales y la desmineralización de enamel aún hay una necesidad de

composiciones adicionales y métodos los cuales proporcionan un desempeño mejorado en tales tratamientos.

5

SÍNTESIS DE LA INVENCION

De acuerdo con la presente invención se proporciona una composición oral y un método para el tratamiento de la hipersensibilidad de la dentina el cual exhibe propiedades anti-caries y de remineralización, la composición contiene una sal de liberación de ión de fluoruro y un compuesto de sal liberable de potasio en un vehículo oralmente aceptable en el cual el compuesto de fluoruro está presente a una concentración suficiente para liberar alrededor de 500 a 8800 partes por millón (ppm) de fluoruro, la composición siendo amortiguada para mantener un pH alcalino de alrededor de 7,5 a alrededor de 9 por lo que con la aplicación repetida de la composición a los dientes se aumenta el alivio de la hipersensibilidad de la dentina y esto se percibe por el usuario acompañado por una resistencia mejorada a las cavidades.

En los Dibujos

La Figura 1 es un SEM registrado a una amplificación de 2.000 x de una superficie de disco de dentina

tratado con un dentífrico de componente dual que contiene concentraciones altas sal de fluoruro las cuales liberan 5.000 partes por millón de ión de fluoruro (1,1% por peso) y el nitrato de potasio (5% por peso), en donde el primer componente es amortiguado a un pH de 6,5 y el segundo componente es ajustado a un pH de 9,5 con hidróxido de sodio, el pH de los componentes combinados es de 7,5.

La Figura 2 es una SEM registrada a una amplificación de 2.000 x, de una superficie de disco de dentina tratada con los componentes combinados de un dentífrico de componente dual comparativo del arte previo (Estados Unidos de América Patente No. 6.180.089) conteniendo 5% de nitrato de potasio y una sal que contiene fluoruro la cual libera 1.100 partes por millón de ión de fluoruro en donde un componente es mantenido a un pH alcalino y el segundo componente es mantenido a un pH ácido, el pH de los componentes combinados siendo de 7,0.

La Figura 3 es una fotomicrografía de exploración electrónica (SEM) registrada a una amplificación de 2.000 x de una superficie de disco de dentina tratada con una solución amortiguadora de fosfato.

25

DESCRIPCIÓN DE LAS INCORPORACIONES PREFERIDAS

86

La composición de la presente invención puede ser una composición de fase única o una composición de fase dual.

5 La composición de fase dual está compuesta de dos componentes en los cuales un primer componente dentífrico es mantenido a un pH alcalino de alrededor de 8,5 a alrededor de 9,9 y preferiblemente de alrededor de 9,0 a alrededor de 9,9, y un segundo componente de dentífrico es amortiguado para
10 mantener el pH a un nivel de pH esencialmente neutral de 6,5 a 7,0. Los dos componentes son preferiblemente combinados en proporciones por peso aproximadamente iguales, de manera que alrededor de una mitad de la concentración de cualquier ingrediente particular dentro de cualquier componente estará
15 presente cuando los componentes sean combinados y aplicados a los dientes, tal como mediante el cepillado. Ambos componentes son preferiblemente formulados para tener características físicas similares, de manera que dos componentes pueden ser simultáneamente entregados en las cantidades predeterminadas
20 deseadas por extrusión cuando están albergados separadamente en un dispositivo de bomba o tubo de compartimentos múltiples.

 Cuando el dentífrico de la presente invención va a ser preparado como un producto de fase única, un agente
25 amortiguador es incorporado en el componente del dentífrico el cual es normalmente preparado usando como un vehículo, uno el

cual contiene agua, humectante, surfactante y un abrasivo. El pH de tal dentífrico de componente único es un pH alcalino amortiguado en el rango de alrededor de 7,5 a alrededor de 9,0 y preferiblemente de alrededor de 8,5 a alrededor de 9. El agente de amortiguamiento es preferiblemente una sal de fosfato de metal alcalino y más preferiblemente una mezcla de sales de fosfato de sodio mono-y dibásicas. Cada sal de fosfato está presente en el dentífrico a una concentración de alrededor de 1,5 a alrededor de 5% por peso. La cantidad combinada de agentes amortiguadores incorporada en la composición del dentífrico está a una concentración de alrededor de 5 a alrededor de 10% por peso y preferiblemente de alrededor de 6 a alrededor de 10% por peso.

En un dentífrico de componente dual de la presente invención, el componente del dentífrico es uno preparado teniendo un pH alcalino y una composición de otra manera similar a aquélla del otro teniendo un pH neutral amortiguado. El pH del componente alcalino es ajustado a un pH de alrededor de 8,5 a alrededor de 9,7 y preferiblemente de alrededor de 9,0 a alrededor de 9,5. El pH de los componentes del dentífrico combinado se está en el rango de alrededor de 7,5 a alrededor de 8,6 y preferiblemente de alrededor de 7,5 a alrededor de 8,5.

Un agente alcalino tal como un compuesto de metal alcalino incluyendo el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el bicarbonato de sodio, el carbonato de sodio, el silicato N-sódico un silicato de sodio en 34,6% de agua disponible de PQ Corporation es incorporado en el componente dentífrico pH alcalino del dentífrico de componente dual en cantidades en el rango de alrededor de 0,5 a alrededor de 15% por peso, preferiblemente alrededor de 1,0 a alrededor de 8% por peso y más preferiblemente a alrededor de 1,0 a alrededor de 5,0% por peso del componente. Las mezclas de los compuestos de metal alcalino anteriores también pueden ser usadas. El hidróxido de sodio es el agente alcalino preferido.

El humectante usado en la preparación del vehículo para la composición dentífrica de la presente invención es generalmente una mezcla de humectantes, tal como glicerol, sorbitol y un polietilenglicol de un peso molecular en el rango de 200 a 1.000, pero también pueden ser empleadas otras mezclas de humectantes y humectantes únicos. El contenido de humectante está en el rango de alrededor de 10% a alrededor de 50% por peso y preferiblemente de alrededor de 20 a alrededor de 40% por peso del componente del dentífrico. El contenido de agua está en el rango de alrededor de 20 a alrededor de 50% por peso y preferiblemente de alrededor de 30 a alrededor de 40% por peso.

Los espesadores usados en la preparación del vehículo de dentífrico incluyen espesadores orgánicos e inorgánicos. Los espesadores inorgánicos los cuales pueden ser incluidos en los componentes dentífricos incluyen sílices amorfas tal como Zeodent 165 disponible de Huber Corporation, y Silos 15 de W.R. Grace.

Los espesadores orgánicos de gomas y coloides naturales y sintéticos también pueden ser usados para preparar los componentes dentífricos de la presente invención. Los ejemplos de tales espesadores son carragenina (musgo Irlandés), xantano, carboximetil celulosa de sodio, almidón, polivinilpirrolidona, hidroxietilpropilcelulosa, hidroxibutil metil celulosa, hidroxipropil metil celulosa, e hidroxietil celulosa.

El espesador inorgánico puede ser incorporado en la composición dentífrica de la presente invención a una concentración de alrededor de 0.5 a alrededor de 5% por peso y preferiblemente de alrededor de 1 a alrededor de 3% por peso. El espesador orgánico puede ser incorporado en las composiciones de la presente invención a una concentración de alrededor de 0.1 a alrededor de 3% por peso y preferiblemente de alrededor de 0.4 a alrededor de 1.5% por peso.

Los surfactantes pueden ser incorporados en las composiciones dentífricas para proporcionar propiedades de espumado. El surfactante es preferiblemente aniónico o no iónico en naturaleza. Los ejemplos adecuados de los surfactantes aniónicos son sulfatos de alquilo superior tal como sulfato de laurilo de potasio de sodio el cual es preferido, los monosulfatos monogliceridos de ácido graso superior, tal como la sal del monoglicerido monosulfatado de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenados, sulfonatos de alquil arilo tal como sulfonato dodecil benceno sódico, sulfoacetatos grasos superiores, ésteres de ácido graso superior de 1.2 dihidroxi propano sulfonato.

El agente surfactante está generalmente presente en la composición de componente dentífrico de la presente invención a una concentración de alrededor de 0,5 a alrededor de 10,0% por peso y preferiblemente de alrededor de 1,0 a alrededor de 5,0% por peso.

Los abrasivos pueden ser incorporados en la composición dentífrica de la presente invención y los abrasivos preferidos son materiales silicios, tal como sílice. Una sílice preferida es una sílice hidratada amorfa precipitada, tal como Sorbosil AC-35, comercializada por Crosfield Chemicals, o Zeodent 115 de Huber Company pero también pueden ser empleados otros abrasivos, incluyendo hidroxapatita, metafosfato de

sodio, metafosfato de potasio, fosfato de tricalcio, dihidrato
de fosfato de calcio, fosfato dicalcio anhidro, pirofosfato de
calcio, ortofosfato de magnesio, fosfato de trimagnesio,
carbonato de calcio, bicarbonato de sodio, trihidrato de
5 aluminio, silicato de aluminio, alumina calcinada y bentonita.

La concentración de abrasivo en la composición
dentífrica de la presente invención estará normalmente en el
rango de 5 a alrededor de 40% por peso y preferiblemente
10 alrededor de 10 a 25% por peso.

La fuente de ión de potasio de sensibilizante es
generalmente una sal de potasio soluble en agua que incluye
nitrato de potasio, citrato de potasio, cloruro de potasio,
15 bicarbonato de potasio y oxalato de potasio con el nitrato de
potasio siendo preferido. La sal de potasio es generalmente
incorporada en uno o más de los componentes dentífricos a una
concentración de alrededor de 1 a alrededor de 20% por peso y
preferiblemente de alrededor de 3 a alrededor de 10% por peso.

20

Las sales liberadoras de ión de fluoruro son
incorporadas en la composición dentífrica de la presente
invención y están caracterizadas por su habilidad para liberar
iones de fluoruro en el agua. Es preferible el emplear una sal
25 de fluoruro soluble en agua proporcionando alrededor de 1.000 a
alrededor de 9.000 partes por millón de ión de fluoruro, y

preferiblemente alrededor de 2.500 a alrededor de 8.800 partes por millón de ión de fluoruro. Los ejemplos adecuados de las sales liberadoras de ión de fluoruro incluyen las sales de metal inorgánicas solubles en agua, por ejemplo, el fluoruro de sodio, el fluoruro de potasio, el monofluorofosfato de sodio, el fluoruro estanoso y el fluorosilicato de sodio. El fluoruro de sodio, el monofluorofosfato de sodio y el fluoruro estanoso son sales liberadoras de ión de fluoruro preferidas.

Las sales de pirofosfato que tienen una eficacia en contra del cálculo usadas en la práctica de la presente invención incluyen sales solubles en agua tal como sales de pirofosfato de metal dialcalino o tetraalcalino tal como $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (TSPP), $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ y $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Las sales de fosfato incluyen los tripolifosfatos de metal alcalino solubles en agua tal como el tripolifosfato de sodio y el tripolifosfato de potasio.

Las sales de pirofosfato son incorporadas en la composición dentífrica de la presente invención a una concentración de alrededor de 0,5 a alrededor de 2,0% por peso, y preferiblemente de alrededor de 1,5 a alrededor de 2% por peso y las sales de polifosfato son incorporadas en la composición dentífrica de la presente invención a una concentración de alrededor de 1,0 a alrededor de 7,0% por peso.

Los colorantes tales como los pigmentos y tintes pueden ser usados en la práctica de la presente invención. Los pigmentos incluyen pigmentos inorgánicos insolubles en agua no tóxicos tales como dióxido de titanio y verdes de óxido de cromio, azules ultramarinos y rosas y óxidos férricos así como lacas de tinte insolubles en agua preparadas mediante el extender las sales de calcio o de aluminio de los tintes FD&C sobre alumina tal como la laca Verde #1 FD&C, la laca Azul #2 FD&C, la laca #30 FD&C R&D y la laca amarillo 15 FD&C. Los pigmentos tienen un tamaño particular en el rango de 5-1.000 micras, preferiblemente de 250-500 micras, y están presentes a una concentración de 0.5 a 3% por peso.

Los tintes usados en la práctica de la presente invención son generalmente aditivos de color alimenticio actualmente certificados bajo la Ley de Alimentos, Drogas y Cosméticos para usarse en drogas alimenticias e ingeridas, incluyendo tintes tal como el Rojo No. 3 FD&C (sal sódica de tetraiodofluoroesceína), Amarillo No. 5 FD&C (sal de sodio de 4-p-sulfofenilazo-1-p-sulfofenilo-5-hidroxipirazole-3 ácido carboxílico), Amarillo No. 6 FD&C (sal de sodio de p-sulfofenilazo-B-naftol-6-monosulfonato), Verde No. 3 FD&C (sal disódica de 4-{[4-(N-etilo-p-sulfobencilamino)-fenilo]-(4-hidroxi-2-sulfoniofenilo)-meuetileno}-[1-(N-etilo-N-p-sulfobenzilo)-3,5-ciclohexadienimina], Azul No. 1 FD&C (sal disódica de ácido dibencildietildiaminotrifenilcarbonil

trisulfónico de indigotin) y mezclas de los mismos en varias
proporciones. Las concentraciones del tinte para el resultado
más efectivo en la presente invención están presentes en una
composición dentífrica en una cantidad de desde alrededor de
5 0,0005 por ciento a alrededor de 2 por ciento del peso total.

El producto dentífrico veteado puede ser obtenido
usando la incorporación de dentífrico de componente dual de la
presente invención cuando los colorantes de colores
10 contrastantes son incorporados en cada uno de los componentes
dentífricos que van a ser surtidos; los colorantes siendo
farmacológicamente y fisiológicamente no tóxicos cuando se usan
en las cantidades sugeridas. Los colorantes usados en la
práctica de la presente invención incluyen ambos los pigmentos
15 y los tintes discutidos anteriormente.

Cualquier material endulzador o saborizante
adecuado también puede ser incorporado en la composición
dentífrica de la presente invención. Los ejemplos de los
20 constituyentes de sabor adecuado son aceites de sabor, por
ejemplo aceites de menta verde, hierbabuena, pirola, sassafras,
clavo, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón y naranja y
metil salicilato. Los agentes endulzadores adecuados incluyen
sucrosa, lactosa, maltosa, sorbitol, xilitol, ciclamato de
25 sodio, perillatina, y zacarina de sodio. Adecuadamente, los

agentes de sabor y endulzadores pueden juntos comprender 0,01% a 5% o más de las preparaciones.

Los agentes antibacteriales son agentes antibacteriales no catiónicos basados sobre compuestos fenólicos y bisfenólicos, difenil éteres halogenados tal como triclosan, ésteres de benzoato y carbanilidas así como agentes antibacteriales catiónicos tales como clorohexidina digluconato. Tales agentes antibacteriales pueden estar presentes en cantidades de desde alrededor de 0,03 a alrededor de 1% por peso del componente particular.

Cuando los agentes antibacteriales no catiónicos o los agentes antibacteriales son incluidos en cualquiera de los componentes dentífricos, también se prefiere el incluir de desde alrededor de 0,05 a alrededor de 5% de un agente el cual mejora la entrega y retención de los agentes a, y la retención de los mismos sobre las superficies orales. Tales agentes útiles en la presente invención están descritos en las patentes de los Estados Unidos de América Nos. 5.188.821 y 5.192.531; e incluyen los policarboxilatos poliméricos aniónicos sintéticos, tal como los copolímeros 1:4 a 4:1 de anhídrido o ácido maléico con otro monómero etilénicamente insaturado y polimerizable, preferiblemente anhídrido maléico/vinil éter de metilo que tiene un peso molecular (M.W.) de alrededor de 30.000 a alrededor de 1.000.000, más preferiblemente de alrededor de 30.000 a

alrededor de 800.000. Estos copolímeros están disponibles por ejemplo como Gantrez, por ejemplo AN 139 (peso molecular 500.000), AN 119 (peso molecular 250.000) y preferiblemente la clase farmacéutica S-97 (peso molecular 700.000) disponible de
5 ISP Technologies, Inc., de Bound Brook, New Jersey 08805. Los agentes mejoradores cuando están presentes lo están en cantidades que varían de desde 0,05 a alrededor de 3% por peso.

Para preparar los componentes dentífricos de la
10 presente invención, generalmente los humectantes, por ejemplo, propilen glicol, los ingredientes de polietilen glicol son dispersados con cualquier espesadores orgánicos, endulzadores, pigmentos tal como dióxido de titanio y cualquier polifosfatos incluidos como ingredientes en contra del sarro. El agua es
15 entonces agregada en una dispersión junto con cualquier agente antibacterial tal como Triclosan, cualquier agente mejorador antibacterial tal como Gantrez y cualquier agentes adicionales en contra del cálculo. En el primer componente de pH neutral es agregado un agente amortiguador de fosfato y un agente
20 desensibilizante de fuente de ión de fluoruro. En el segundo componente es agregado un ingrediente para ajustar el pH a un nivel alcalino, tal como el hidróxido de sodio. Estos ingredientes son mezclados hasta que es obtenida una fase homogénea para cada componente. Después el espesador
25 inorgánico, el abrasivo de sílice, el sabor y los ingredientes surfactantes son agregados y los ingredientes son mezclados a

alta velocidad bajo vacío de desde alrededor de 20 a 100 mm de Hg. El producto resultante, en el caso de cada componente, es un producto de pasta que puede ser extrudido, semisólido y homogéneo.

5

La composición dentífrica puede ser aplicada a las superficies de dientes hipersensitivas en la forma de una pasta o gel mediante el cepillado de los dientes o ser aplicado tópicamente mediante el ser pintado directamente sobre las superficies de los dientes en la forma de un barniz líquido usando un cepillo aplicador suave.

La incorporación de la composición de dentífrica de fase única de la presente invención puede ser empacada en un tubo único u otro envase convencional. La incorporación de la composición dentífrica de componentes múltiples de la presente invención es envasada en un recipiente adecuado en el cual los componentes son mantenidos separados físicamente y desde el cual los componentes separados pueden ser surtidos sincrónicamente como una cinta combinada para la aplicación a un cepillo dental. Tales recipientes son conocidos en el arte. Un ejemplo de tales recipientes es un recipiente surtidor de dos compartimientos, tal como una bomba o tubo, que tiene paredes laterales plegables, como describió en las patentes de los Estados Unidos de América Nos. 4.487.757 y 4.687.663; en donde el cuerpo de tubo está formado de un tejido de plástico plegable tal como

polietileno o polipropileno y se proporciona con una división dentro del cuerpo del recipiente que define compartimientos separados en los cuales los componentes separados físicamente son almacenados y desde los cuales éstos son surtidos a través de una salida surtidora adecuada.

El siguiente ejemplo es además ilustrativo de la presente invención, pero se entiende que la invención no está limitada a éstos. Todas las cantidades y proporciones mencionadas aquí y en las reivindicaciones anexas son por peso, a menos que se indique de otra manera.

Ejemplo I

Un dentífrico desensibilizante de dos componentes (Componente A y B) de la presente invención fue preparado, designado "Dentífrico X", el componente A teniendo un pH neutral (6,5) y el componente B teniendo un pH alcalino (9,5). Cuando se combinaron en cantidades iguales para el cepillado de los dientes, el dentífrico X tuvo un pH de 7,5 en una solución de 1:3 con agua. Los ingredientes de los componentes A y B son listados en la Tabla I dada abajo.

TABLA I

Componente Ingredientes	Dentífrico X % por peso	
	A	B
Agua deionizada	32,995	36,895

Fluoruro de Sodio	1,105*	1,105*
Nitrato de Potasio	5,00	5,00
Glicerina	18,000	18,000
Polietilen Glicol 600	3,000	3,000
Goma Xantano	7,000	7,000
Carboximetil Celulosa	0,500	0,500
Sorbitol 70% NC	5,00	5,000
Sacarina de Sodio	0,400	0,400
Dióxido de Titanio	---	1,000
Pluronic F-127	2,000	2,000
Hidróxido de Sodio (50%)	---	1,000
Mono Fosfato de Sodio	4,000	---
Dibásico de Fosfato de Sodio	3,500	---
FD&C Azul # 1 (1.25% solución)	---	0,300
Zeodent 115	20,000	15,000
Zeodent 165	1,000	1,500
Bicarbonato de Sodio	---	2,500
N-silicato	---	3,800
Sulfato de Lauril de Sodio	1,500	1,500
Sabor	1,100	1,100

- Libera 5,000 partes por millón de ión de fluoruro.

En la preparación del dentífrico X, los
 5 componentes A y B fueron preparados en donde la glicerina, el
 polietilen glicol y los espesadores orgánicos fueron dispersados

en una mezcladora convencional hasta que la mezcla se hizo una solución, la cual fue suave en apariencia. El color y el endulzador fueron surtidos en la solución antes de la adición del agua. En la preparación del componente A, el nitrato de potasio fue entonces dispersado en ésta solución. En la preparación del componente B, el hidróxido de sodio fue entonces surtido en la fase de gel. Esta mezcla fue combinada por 20 a 30 minutos produciendo una fase de gel homogénea. La mezcla fue agregada a una mezcladora con vacío y se enfrió debajo de 105° F. El Zeodent 115, el Zeodent 165 y el bicarbonato de sodio fueron entonces agregados y mezclados por 10 o 30 minutos a una alta velocidad bajo un vacío de alrededor de 50 mm de Hg, proporcionando una mezcla homogénea. El sulfato lauril de sodio y el sabor fueron entonces agregados a los componentes de dentífrico individual lo cual fue seguido por el mezclado por otros 5-15 minutos bajo un vacío de 50 mm de Hg para preparar el producto de componente resultante.

La eficacia desensibilizante de los dos componentes del dentífrico X fue evaluada usando discos de dentina cuadrados de 4,25 milímetros por 4,25 de un grosor de 750 μ m cortados de molares humanos extraídos. Los discos fueron preparados para el tratamiento por decapado con 6% de ácido cítrico y por 2 minutos para remover cualquier suciedad de la superficie.

Para los propósitos de comparación el procedimiento del ejemplo I fue repetido con otro grupo de discos preparados similarmente usando un dentífrico de componente dual designado "Dentífrico Y", comparable a aquel de la patente de los Estados Unidos de América No. 6.180.089 en la cual el componente alcalino designado "Componente C" tuvo un pH de 9,5 y el componente ácido designado "Componente D" tuvo un pH de 5,2. Los ingredientes de los componentes C y D del dentífrico Y están listados en la Tabla II dada abajo.

10

Como un control, el procedimiento del ejemplo fue repetido usando una solución amortiguadora de fosfato como el tratamiento, cuyo tratamiento fue designado "de control". Los ingredientes de la solución amortiguadora de fosfato están listados en la Tabla III dada abajo.

15

Los ingredientes de los componentes C y D del dentífrico Y están listados en la Tabla II dada abajo.

20

TABLA II

Dentífrico Y			
Componente C		Componente D	
Ingrediente	%	Ingrediente	%

Agua Deionizada	29,57	Agua Deionizada	25,66
Nitrato de Potasio	10,000	Ácido Cítrico Anhidro	0,531
Glicerina	25,48	Citrato de Sodio	2,657
PEG 600	3,00	Cloruro Estanoso	0,600
Xantano NF	0,700	Fluoruro Estanoso	0,908*
Carboximetil Celulosa de Sodio	0,50	Glicerina	33,704
Sacarina de Sodio	0,4	Xantano	0,500
Dióxido de Titanio	2,00	Carboximetil Celulosa de Sodio 2000S	0,700
Pluronic F-127	1,00	Sacarina de Sodio	0,400
Zeodent 115	15,00	Pirofosfato Tetrasódico	0,500
Zeodent 165	1,75	FD&C Azul # 1 (1.25% de solución)	0,240
Bicarbonato de Sodio	5,00	Aceite PEG 40	6,00
Hidróxido de Sodio	3,00	Pluronic F-127	2,00
Sabor Estanoso más	1,10	Zeodent 115	20,00
Sulfato Lauril de Sodio	1,5	Zeodent 165	3,00
		Sabor	1,100
		Sulfato Lauril de Sodio	1,500
T O T A L E S	100		100

* Libera 2.200 partes por millón de ión de fluoruro. La entrega de ión de fluoruro del dentífrico Y es de 1.100 partes por millón cuando los componentes C y D son combinados para el

5 uso.

56

TABLA III

Solución Amortiguadora de Fosfato

Ingrediente	% por peso	Milimoles
Mono fosfato de Sodio	0,0087	0,63
CaCl ₂	1,1456	1,06
NaCl	0,877	150,0

5

Los discos decapados fueron entonces tratados mediante cepillado separado de los discos por un período de 60 segundos con ya sea el dentífrico X o Y o la solución amortiguadora de fosfato (control).

10

La composición de superficie de los discos tratados fue entonces sometida a espectroscopia electrónica para análisis químico (ESCA) y análisis de microscopía electrónica de exploración (SEM). Los resultados de la espectroscopia electrónica para análisis químico son registrados en la Tabla IV abajo como un promedio para cada grupo. El porcentaje de nitrógeno sobre la superficie de dentina es generalmente atribuido a la cantidad de material de colágeno expuesto el cual es una parte integral de la estructura de dentina. La cantidad reducida de nitrógeno es

15

20

indicativa de un recubrimiento de superficie, y entre más alta es la cantidad de ión de calcio, mayor el grado de oclusión tubular.

99

TABLA IV

Análisis de Espectroscopia Electrónica para Análisis Químico
Por ciento Atómico

Dentífrico	C	O	N	Ca	P	Si	Na	Sn	F	Razón P/Ca
X	33,20	42,63	3,78	7,66	6,32	4,88	0,80	0,19	0,55	0,82
Y	22,76	47,27	2,45	4,73	4,10	11,39	1,02	1,16	0,11	0,86
Control	59,69	22,78	14,72	1,17	0,99	0,68	---	---	---	0,85

5

Los resultados registrados en la Tabla IV indican que la cantidad de depósito formada sobre la superficie de los discos de dentina tratados con los componentes combinados del dentífrico X de la presente invención es sustancialmente mayor que la de los discos tratados con el dentífrico Y comparativo, indicando un grado significativamente mayor de obturación tubular que puede experimentarse con el uso del dentífrico X en comparación con el dentífrico Y.

15

Las fotomicrografías SEM tomadas de las superficies de dentina sometidas a los tratamientos de cepillado son mostradas en las figuras 1-3 respectivamente. El examen del SEM de la superficie de disco de dentina tratada con el dentífrico X, (figura 1), indica que la obturación del tubo dentinal fue completada sustancialmente en comparación al tratamiento con un dentífrico X de componente dual comparativo como se indicó por el examen de la fotomicrografía de la figura

20

2. El tratamiento de control de los discos de dentina usando una solución amortiguadora de fosfato como se mostró en SEM de la figura 3 indica una cantidad limitada de obturación de tubo dentinal.

5

Los resultados ESCA y SEM todos proporcionan evidencia de la combinación única de los componentes de dentífrico conteniendo ión de potasio alcalino y neutral en combinación con los niveles de concentración de ión de fluoruro de alta liberación efectúa una mejora significativa inesperada en el remedio de la hipersensibilidad dentinal.

Ejemplo II

15

Un dentífrico de componente único designado dentífrico Z fue preparado el cual contuvo los ingredientes listados en la Tabla V dada abajo. La composición dentífrica tuvo un pH de 8,5.

68

TABLA V

Ingredientes	Dentífrico X (% por peso)
Agua deionizada	34,345
Fluoruro de Sodio	1,105*
Nitrato de Potasio	5,00
Glicerina	18,000
Polietilen Glicol 600	3,000
Goma Xantano	0,7000
Carboximetil Celulosa	0,500
Sorbitol 70% NC	5,00
Sacarina de Sodio	0,400
Pluronic F-127	2,000
Mono Fosfato de Sodio	2,0
Dibásico de Fosfato de Sodio	1,75
FD&C Azul # 1 (1.25% solución)	0,2
Zeodent 115	17,5
Zeodent 165	1,25000
Bicarbonato de Sodio	1,75
Sulfato Lauril de Sodio	1,500
Sabor	1,100

* Libera 5,000 partes por millón de ión de fluoruro.

Prueba de Remineralización/Desmineralización In-Vitro con Toma
de Fluoruro

5 ● Preparación de Espécimen

Un método de prueba de toma de fluoruro in-vitro usando especímenes de enamel (de 3 milímetros de diámetro) removidos de los dientes humanos extraídos y montados en varillas para evaluar el desempeño del dentífrico 2. Los especímenes fueron molidos y pulidos a un lustre alto con alúmina gamma usando métodos estándar. Diez y ocho especímenes por grupo fueron preparados para éste estudio.

15 ● Descalcificación Inicial

Las lesiones artificiales fueron formadas y los especímenes de enamel por una inmersión de 96 horas adentro de una solución de 0,1 M ácido láctico y 0,2% de Carbopol C907 el cual fue 50% saturado con hidroxiapatita y ajustado a un pH de 5,0. El rango de dureza de superficie de lesión fue de 25-45 y la profundidad de lesión promedio fue de aproximadamente 70 μ .

● Recolección de Saliva

25

Una mezcla de 50:50 de saliva humana estancada y

de solución mineral fue usada como el medio de remineralización en todos los regimenes de tratamiento. La saliva estimulada con la cera fue recolectada de por lo menos cinco individuos y se refrigeró hasta que se usó. Las muestras de saliva fueron entonces puestas en un estanque con una agitación vigorosa antes de la distribución (7,5 mililitros + 7,5 mililitros de mezcla mineral) en vasos picudos de tratamiento de 30 ml. La mezcla de saliva/mineral fresca fue usada cada día (se cambió durante el período de desafío del ácido).

10

● Soluciones de Tratamiento

Durante el período de tratamiento los especimenes fueron sumergidos en soluciones de dentífrico para simular el cepillado diario. Las soluciones fueron preparadas mediante el agregar 5,0 gramos del dentífrico a 10 g de la solución de mezcla mineral/saliva fresca en un vaso picudo con un agitador magnético. Una solución fresca fue preparada justo antes de cada tratamiento.

20

● Régimen de Tratamiento

El régimen de tratamiento cíclico consiste de un desafío de ácido hora/día de 4,0 en la solución formadora de lesión descrita arriba con 4 períodos de tratamiento con dentífrico de 1 minuto. Después de los tratamientos, los

25

especímenes fueron enjuagados y se corrieron en agua destilada y después de volvieron a colocar dentro de la saliva. El tiempo restante (alrededor de 20 horas) los especímenes estuvieron en un sistema de remineralización de saliva humana estancado. El
 5 régimen fue repetido por 20 días. El programa de tratamiento usado fue como sigue:

- | | | | |
|----|----|----------------------|---------------------------|
| | a. | 8:00-8:01 a.m. | Tratamiento de Dentífrico |
| | b. | 8:01-9:00 a.m. | Tratamiento de Saliva |
| 10 | c. | 9:00-9:01 a.m. | Tratamiento de Dentífrico |
| | d. | 9:01-10:00 a.m. | Tratamiento de Saliva |
| | e. | 10:00 a.m.-2:00 p.m. | Desafío de Ácido |
| | f. | 2:00-3:00 p.m. | Tratamiento de Saliva |
| | g. | 3:00-3:01 p.m. | Tratamiento de Dentífrico |
| 15 | h. | 3:01-4:00 p.m. | Tratamiento de Saliva |
| | i. | 4:00-4:01 p.m. | Tratamiento de Dentífrico |
| | j. | 4:01 p.m.-8:00 a.m. | Tratamiento de Saliva |
| | k. | de regreso a (a) | |

20 * El primer día, éste tratamiento no fue dado; la prueba comenzó con una hora en saliva para permitir el desarrollo de película antes de cualquier tratamientos.

• Análisis de Fluoruro

25

Al final del régimen de tratamiento de 20 días, el

contenido de fluoruro de cada espécimen de enamel fue determinado usando la técnica de microperforación a una profundidad de 100 μ . Los datos de fluoruro fueron calculados a $\mu\text{g F/cm}^3$: ($\mu\text{g F} \times \text{factor de dilución} - \text{volumen de perforación}$).

- 5 Los resultados del análisis de fluoruro están registrados en la Tabla VI dada abajo.

Para los propósitos de comparación, un dentífrico de fase designado "Composición C" el cual tuvo un contenido de ión de fluoruro de 5.000 partes por millón en el cual el nitrato de potasio estuvo ausente también se probó para la toma de ión de fluoruro. La composición C tuvo un pH de 7,5. La toma de fluoruro para la composición C también se registró en la Tabla VI.

15

TABLA VI

Resultados de Ensayo de Toma de Fluoruro

Dentífrico	Ión de Fluoruro Toma $\mu\text{g/cm}^3$	Desviación Estándar
Z	8128	± 131
C	1987	± 341

20

Los datos de toma de fluoruro registrados en la Tabla VI indican que la composición de fase única que contenía 5% de nitrato de potasio en la cual el pH fue de 9,0

inesperadamente depositó esencialmente más ión de fluoruro alrededor de cuatro veces tanto como una composición de fase única comparativa en la cual el pH fue de 8,0 y el nitrato de potasio no estuvo presente en el dentífrico.

5

El dentífrico Z fue probado in vitro para la remineralización en el lugar de las lesiones de caries en el empleo de la metodología descrita abajo.

10

•

Mediciones de Remineralización

15

Siguiendo el análisis de fluoruro discutido anteriormente todas las muestras fueron probadas respecto de los cambios de dureza. La diferencia entre la dureza después del tratamiento y la dureza de lesión inicial indicó la habilidad del tratamiento para mejorar la remineralización.

•

Determinación de la Resistencia del Enamel a la Desmineralización

20

25

La resistencia del enamel tratado a un desafío de ácido subsecuente fue determinada mediante el colocar los especímenes tratados en la solución de formación de lesión (con ninguna fase de remineralización) para un período de 2 horas y de uno de 16 horas de desafío de ácido de placa simulado (SPAC). Después de cada desafío ácido, la dureza de superficie de los

especímenes fue medida con un número de dureza Vickers (VHN) usando un probador Leite Microhardness. La diferencia entre la dureza después de cada desmineralización subsecuente y la dureza de lesión inicial reflejada en el grado de resistencia a la desmineralización proporcionado por cada dentífrico.

Los resultados de las pruebas de remineralización del dentífrico Z están registradas en la Tabla VII dada abajo.

Para los propósitos de comparación un producto de pasta dental designado dentífrico D teniendo una composición esencialmente similar a la del dentífrico Z excepto porque el nitrato de potasio no fue incluido en el dentífrico D también fue probado para la eficacia de remineralización. El pH del dentífrico D fue de 7,5. Los resultados de remineralización para el dentífrico D también están registrados en la Tabla VII dada abajo.

TABLA VII

Dureza de Enamel

Composición	ΔVHN
Z	133 $\pm$ 8
D	21 $\pm$ 4

La eficacia desensibilizante del dentífrico Z se evaluó siguiendo el procedimiento del ejemplo 1.

Para los propósitos de comparación el procedimiento del ejemplo I fue repetido con otro grupo de discos preparado similarmente usando un dentífrico designado "Dentífrico E". El dentífrico E difirió del dentífrico Z que el contenido de fluoruro fue de 1.100 partes por millón de fluoruro y no contuvo sales amortiguadoras de fosfato.

Los resultados del análisis de espectroscopia electrónica para análisis químico (ESCA) y de microscopía de exploración electrónica (SEM) están registrados en la Tabla VIII dada abajo.

TABLA VIII
Análisis de Espectroscopia Electrónica
Por Ciento Atómico

Dentífrico	C	O	N	Ca	P	Si	Na	Sn	F	Razón P/Ca
E	33,05	42,46	5,75	3,81	3,14	10,19	0,70	0,82	0,09	0,83
Z	32,06	43,37	1,14	10,78	8,68	2,10	0,96	---	0,93	0,81

15

Los resultados registrados en la Tabla VIII indican que la cantidad de Ca depositada sobre la superficie de los discos de dentina tratados con el dentífrico Z de la presente invención fue significativamente mayor, esto es, tres veces mayor que los discos tratados con el dentífrico E comparativo, indicando un grado significativamente mayor de obturación tubular que sería experimentada con el uso del dentífrico Z en comparación al dentífrico E.

20

REIVINDICACIONES

1. Una composición dental la cual elimina o reduce esencialmente la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dentinal y exhibe beneficios en contra de la caries y remineralización mejorados cuya composición comprende un ión de fluoruro y una sal de liberación de ión de potasio, la composición tiene un pH en el rango de alrededor de 7,5 a alrededor de 9, el pH siendo amortiguado con una sal de fosfato de metal alcalino, por lo que la aplicación a los dientes que requieren alivio de la hipersensibilidad de la dentina resultan en una desensibilización incrementada así como en una fuorodización y remineralización de los dientes incrementadas.
2. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque la sal liberable de ión de potasio es nitrato de potasio.
3. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque la sal liberable de fluoruro presente en la composición entrega una concentración de ión de fluoruro de alrededor de 1.100 a alrededor de 8.800 partes por millón.
4. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque la sal liberable de ión de

fluoruro es fluoruro de sodio.

5. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque el pH es amortiguado con una sal de fosfato de sodio.

5

6. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque el pH es amortiguado con una combinación de sales de fosfato mono y di-básicas de sodio.

10

7. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 1, caracterizada porque la sal de fosfato de metal alcalino está presente en la composición a una concentración de alrededor de 1,0 a alrededor de 10% por peso.

15

8. Un método para eliminar o reducir la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dentinal concomitante con la remineralización de los dientes mejorada y la reducción de la ocurrencia de caries, cuyo método comprende el preparar un dentífrico que contiene un pH amortiguado con una sal de fosfato en el rango de alrededor de 7,5 a alrededor de 9,0 y que contiene una sal liberable de ión de potasio desensibilizante y una sal liberable de ión de fluoruro, surtir la composición para la aplicación a los dientes requiere alivio de la hipersensibilidad de la dentina y después aplicar la composición a los dientes por lo que es experimentada por el usuario una desensibilización de los dientes

20

25

incrementada, una remineralización de los dientes mejorada y una toma de fluoruro incrementada.

9. El método tal y como se reivindica en la cláusula 6, caracterizado porque la sal liberable de ión de potasio es nitrato de potasio.

10. El método tal y como se reivindica en la cláusula 8, caracterizado porque la sal de fluoruro presente en la composición entrega una concentración de ión de fluoruro de alrededor de 1.100 a alrededor de 8.800 partes por millón.

11. El método tal y como se reivindica en la cláusula 8, caracterizado porque la sal liberable de ión de fluoruro es fluoruro de sodio.

15

12. El método tal y como se reivindica en la cláusula 8, caracterizado porque el componente dentífrico alcalino es un dentífrico acuoso que tiene un pH de alrededor de 9 a alrededor de 11.

20

13. Una composición dental de dos componentes la cual elimina o reduce esencialmente la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dentinal cuya composición comprende un primer componente de dentífrico que tiene un pH neutral en el rango de alrededor de 6,5 a 7,5, el pH siendo amortiguado con una sal de fosfato, un segundo componente de

25

dentífrico que tiene un pH alcalino en el rango de alrededor de 8,0 a alrededor de 9,9, y por lo menos uno de los componentes conteniendo una sal liberable de ión de fluoruro o de ión de potasio, los componentes primero y segundo siendo mantenidos separados unos de otros hasta que se surten y se combinan para la aplicación a los dientes que requieren alivio de la hipersensibilidad de la dentina, por lo que es experimentada por el usuario una remineralización mejorada de la desensibilización y una toma de fluoruro incrementada.

10

14. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque cada componente contiene un ión de fluoruro y una sal liberable de ión de potasio.

15

15. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque la sal liberable de ión de potasio es nitrato de potasio.

20

16. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque la sal de fluoruro presente en la composición de componente dual entrega una concentración de ión de fluoruro de alrededor de 2.500 a alrededor de 8.800 partes por millón.

25

17. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque la sal liberable de ión de

20

fluoruro es fluoruro de sodio.

18. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque el componente dentífrico
5 alcalino es un dentífrico acuoso que tiene un pH de alrededor de 8,0 a alrededor de 9,9.

19. El método tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizado porque el pH del componente de
10 dentífrico de pH neutral es amortiguado con una sal de fosfato de sodio.

20. La composición tal y como se reivindica en la cláusula 13, caracterizada porque el pH del componente de
15 dentífrico alcalino es ajustado con hidróxido de sodio.

21. El método para eliminar o reducir la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dentinal que comprende el preparar (1) un primer componente
20 dentífrico que tiene un pH neutral amortiguado con una sal de fosfato en el rango de alrededor de 6,5 a alrededor de 7,5 y (2) un segundo componente de dentífrico que tiene un pH alcalino en el rango de alrededor de 8,0 a alrededor de 9,9, por lo menos uno de los componentes conteniendo una sal liberable de ión de
25 potasio desensibilizante y una sal liberable de ión de fluoruro, albergar separadamente los componentes primero y segundo, surtir

los componentes primero y segundo y combinar los componentes
surtidos para la aplicación a los dientes requiriendo alivio de
la hipersensibilidad de la dentina y después aplicar los
componentes combinados a los dientes por lo que se experimenta
5 una desensibilización incrementada para por el usuario.

22. El método tal y como se reivindica en la
cláusula 21, caracterizado porque cada componente contiene un
ión de fluoruro y una sal de liberación de ión de potasio.

10 23. El método tal y como se reivindica en la
cláusula 21, caracterizado porque la sal de liberación de ión de
potasio es nitrato de sodio.

15 24. El método tal y como se reivindica en la
cláusula 21, caracterizado porque la sal de fluoruro presente en
la composición entrega una concentración de ión de fluoruro de
alrededor de 1.100 a alrededor de 8.800 partes por millón.

20 25. El método tal y como se reivindica en la
cláusula 21, caracterizado porque la sal de liberación de ión de
fluoruro es fluoruro de sodio.

25 26. El método tal y como se reivindica en la
cláusula 21, caracterizado porque el componente del dentífrico
alcalino es un dentífrico acuoso que tiene un pH de alrededor de
8,0 a alrededor de 9,9.



27. El método tal y como se reivindica en la cláusula 21, caracterizado porque el pH del componente del dentífrico alcalino es ajustado con hidróxido de sodio.

5

28. El método tal y como se reivindica en la cláusula 21, caracterizado porque el pH del dentífrico de pH neutral es amortiguado con una sal de fosfato de sodio.

R E S U M E N

38

Una composición dental la cual elimina o esencialmente reduce la incomodidad y el dolor asociados con la
5 hipersensibilidad dentinal y exhibe beneficios de remineralización y anticaries mejorados cuya composición contiene una sal de liberación de ión de potasio y de ión de fluoruro y tiene un pH en el rango de alrededor de 8 a alrededor de 9,9, el pH siendo amortiguado con sal de fosfato.

PATENT COOPERATION TREATY

AS: 96.378

1-ES
2-EP

PCT

RECEIVED
NOV - 8 2004
CP PATENT DEPARTMENT

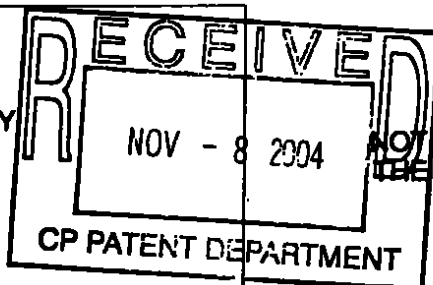
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT
(PCT Rule 71.1)

vis

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

PARK, Ellen K.
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
909 River Road
P.O. Box 1343
Piscataway, NJ 08855-1343
ETATS-UNIS D'AMERIQUE



Date of mailing
(day/month/year)

03.11.2004

Applicant's or agent's file reference
IR 6977-00

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US 03/24526

International filing date (day/month/year)
04.08.2003

Priority date (day/month/year)
05.08.2002

Applicant
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the International preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80288 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4485

Authorized Officer

Hick, N

Tel. +49 89 2399-7736



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT (PCT Article 36 and Rule 70)

Handwritten signature/initials

Applicant's or agent's file reference IR 6977-00		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEA/416)
International application No. PCT/US 03/24526	International filing date (day/month/year) 04.08.2003	Priority date (day/month/year) 05.08.2002
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K7/18		
Applicant COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions under the PCT).

 These annexes consist of a total of 6 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain documents cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02.03.2004	Date of completion of this report 03.11.2004
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized Officer Lokiu, C Telephone No. +49 89 2399-7245 

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/US 03/24526

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17):*

Description, Pages

1-19 as originally filed

Claims, Numbers

1-16 filed with telefax on 23.09.2004

Drawings, Sheets

1/3-3/3 filed with telefax on 23.09.2004

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
☒ the claims, Nos.: 17-28
☐ the drawings, sheets:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/US 03/24526**

82

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)).

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 9-16

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 9-16 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the Standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the Standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-16
	No: Claims	-
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-16
	No: Claims	-
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-8
	No: Claims	9-16

2. Citations and explanations

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/US 03/24526**

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US 03/24526

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

Claims 9-16 are directed to a method for eliminating or reducing the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity.

Therefore, claims 9-16 are directed to subject-matter considered by this authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT, since pain is always associated with therapeutic methods. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims.

However, since their subject-matter can readily and in a straightforward manner be understood in terms of the alleged effects of the compositions, an opinion on novelty and inventive step will be given, as far as the alleged effects are concerned.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following document:

D1: US 6180089

1. Document D1 is regarded as the most relevant state of the art for the subject-matter of the present application.

D1 (see claims 1-19) discloses a two component dental composition, the first component having a pH adjusted to an alkaline value of 8.0-10.5 and the second having the pH adjusted to an acid value 1.0-6.0, and at least one of the components containing a potassium ion releasable salt and a fluoride salt.

The subject-matter of claims 1-16 differs from the disclosure of D1 in that the pH of the second component is neutral.

The subject-matter of claims 1-16 is therefore new (Article 33(2) PCT).

The problem to be solved by the present invention may be regarded as providing an alternative dual component dentifrice composition exhibiting enhanced dentinal hypersensitivity remediation effect.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US 03/24526

The solution to this problem proposed in claims 1-16 of the present application, i. . the use of a second component characterised by a neutral pH, is not deducible in an obvious manner from the teaching of the available prior art.

In fact, according to D1 the acidic value of the second component's pH is an essential feature in order to obtained the desired dentinal hypersensitivity remediation effect. Moreover, according to the examples very acidic pH values are used in order to obtain the best effects.

There is no incentive in D1 to suggest that the use of a neutral pH would result in the effect. Moreover, the present application demonstrates that the choice of a neutral pH results in an unexpected improvement in dentinal hypersensitivity remediation in comparison with dentifrice compositions characterised by a combination of alkaline and acidic components.

Consequently, the subject-matter of claims 1-16 is considered as involving an inventive step.

2. Although the requirements of novelty and inventive step are met, upon entering the regional phase certain deficiencies are raised to the applicant's attention.
 - 2.1. It is clear from the description on page 14 lines 10-13, and also from the conclusions pointed out by the applicant in its reply, that the concentration level of fluoride ions, more specifically the range of 2500-8800 ppm specified in the present claim 4, is an essential feature to the definition of the invention
Since independent claims 1 and 9 does not contain this feature it does not meet the requirement following from Article 6 PCT taken in combination with Rule 6.3(b) PCT that any independent claim must contain all the technical features essential to the definition of the invention.
 - 3.1. Claim 7 encompasses both product and method features, the mixed type claims not being allowed.
 - 2.2. The inconsistency between claims 4 and 12 as regards the fluoride ion concentration should be removed.
 - 2.3. The description have to be brought in line with the amended claims and all the

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US 03/24526

passages referring to the one component dental composition should be removed.

2
D

Claims

What is claimed is:

1. A two component dental composition which eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity which composition comprises a first dentifrice component having a neutral pH in the range of 6.5 to 7.5, the pH being buffered with a phosphate salt, a second dentifrice component having an alkaline pH in the range of 8 to 12, and at least one of the components containing a fluoride and potassium ion releasable salt, the first and second components being maintained separate from each other until dispensed and combined for application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity, whereby heightened desensitization is experienced by the user.

2. The composition of Claim 1 wherein each component contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt.

3. The composition of Claim 1 wherein the potassium ion releasable salt is potassium nitrate.

4. The composition of Claim 1 wherein the fluoride salt present in the dual component composition delivers a fluoride ion concentration of about 2500 to about 8800 ppm.

5. The composition of Claim 1 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium fluoride.

6. The composition of Claim 1 wherein the alkaline dentifrice component is an aqueous dentifrice having a pH of about 8.0 to about 9.9.

7. The method of Claim 1 wherein the pH of the neutral pH dentifrice component is buffered with a sodium phosphate salt.

8. The composition of Claim 1 wherein the pH of the alkaline dentifrice component is adjusted with sodium hydroxide.

9. The method for eliminating or reducing the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity which comprises preparing (1) a first



dentifrice component having a neutral pH buffered with a phosphate salt in the range of 6.5 to 7.5 and (2) a second dentifrice component having an alkaline pH in the range of 8.0 to 12, at least one of the components containing a desensitizing potassium ion releasable salt and a fluoride ion releasable salt, separately housing the first and second components, dispensing the first and second components and combining the dispersed components for application to teeth requiring relief from dentine hypersensitivity and thereafter applying the combined components to the teeth whereby heightened desensitization is experienced by the user.

10. The method of Claim 9 wherein each component contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt.

11. The method of Claim 9 wherein the potassium ion releasable salt is potassium nitrate.

12. The method of Claim 9 wherein the fluoride salt present in the composition delivers a fluoride ion concentration of about 1100 to about 8800 ppm.

13. The method of Claim 9 wherein the fluoride ion releasable salt is sodium fluoride.

14. The method of Claim 9 wherein the alkaline dentifrice component is an aqueous dentifrice having a pH of about 8.0 to about 9.9.

15. The method of Claim 9 wherein the pH of the alkaline dentifrice component is adjusted with sodium hydroxide.

16. The method of Claim 9 wherein the pH of the neutral pH dentifrice is buffered with a sodium phosphate salt.

23-09-2004

SEP 23 2004

1:41 PM FR

GATE PATENT DEPT 878 7560 T PO - MUNICH

US0324526

P.08/11

94

ABSTRACT

5

A dental composition which eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and exhibits enhanced anticaries and remineralization benefits which composition contains a fluoride ion and a potassium ion releasable salt and has a pH in the range of about 8 to about 9.9, the pH being buffered with phosphate salt.

10

23-09-2004

104

1:41 PM FR

GATE PATENT DEPT 878 7650 T

PO - MUNICH

US0324526

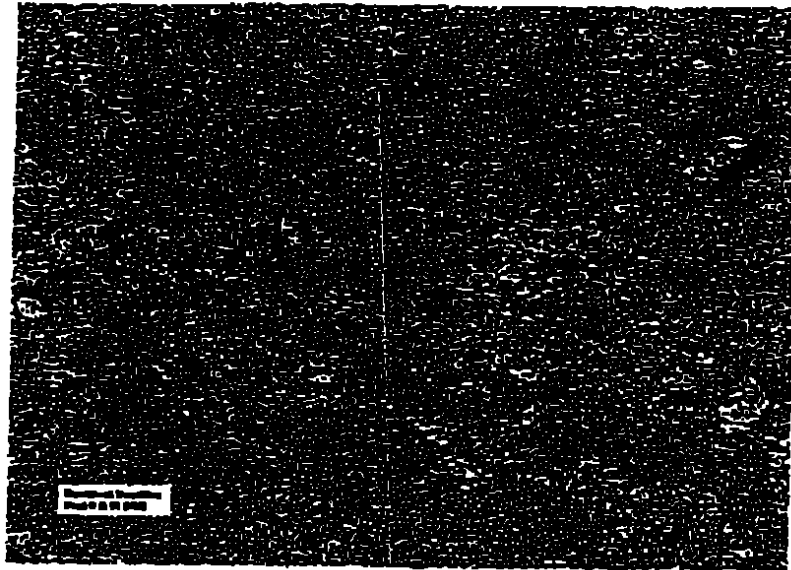


Figure 1

23-09-2004

104

1:42 PM FR

GATE PATENT DEPT 878 7660

EPO - MUNICH

US0324526

P.10/1

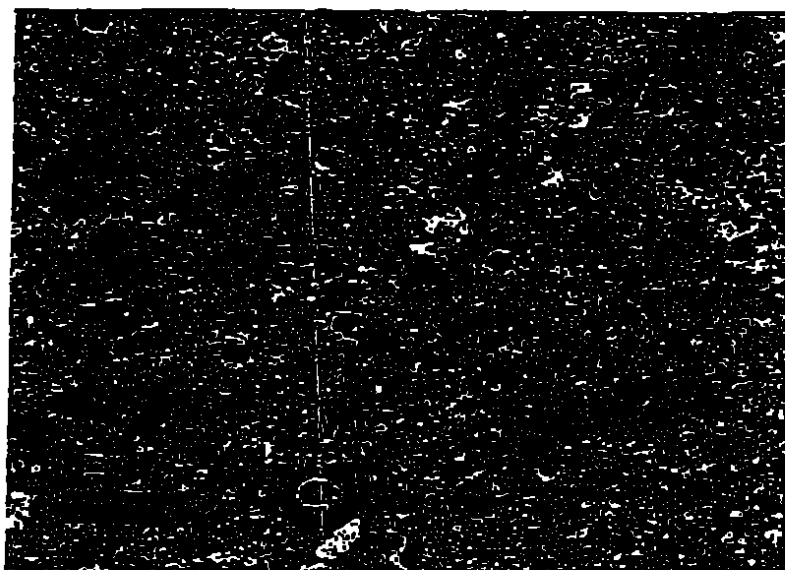


Figure 2

Handwritten signature

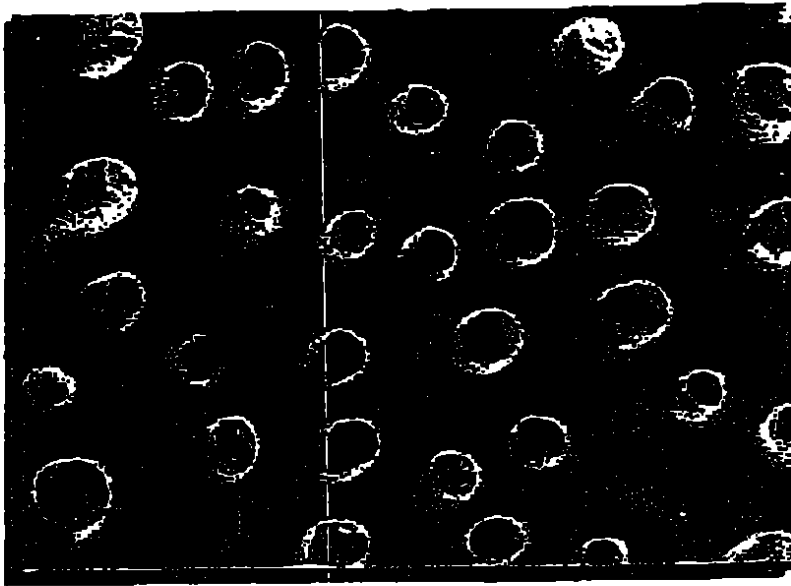


Figure 3

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES

98

Remitente:

OFICINA ENCARGADA DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

PARK, Ellen, K.
Colgate-Palmolive Company
909 River Road
P. O. Box 1343
Piscataway, NJ 08855-1343
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

PCT

NOTIFICACION DE TRANSMISION DEL INFORME DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(Regla 71.1 PCT)

Fecha de envío
(Día/Mes/Año)

03.11.2004

No. de Expediente del Solicitante o Apoderado

IR 6977-00

COMUNICACIÓN IMPORTANTE

No. de Solicitud Internacional

PCT/US 03/24526

Fecha Internacional de Presentación
(día/mes/año)

04.08.2003

Fecha de Prioridad (día/mes/año)

05.08.2002

Solicitante

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

1. Se comunica al solicitante que la oficina encargada del examen preliminar internacional le envía con el presente el informe de examen preliminar internacional, elaborado para la solicitud internacional, en caso dado con los anexos correspondientes.
2. Una copia del Informe, en caso dado con los anexos correspondientes, se hace llegar a la Oficina Internacional para su envío posterior a todas las oficinas seleccionadas.
3. A solicitud de una oficina seleccionada, la Oficina Internacional preparará una traducción del Informe (pero no de los anexos) al inglés y la remitirá a esta oficina.

4. RECORDATORIO

Para ingresar en la fase nacional el solicitante, dentro de los 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o en algunas oficinas incluso después), tiene que realizar ante cada oficina seleccionada ciertos actos (entrega de traducciones y desembolso de honorarios nacionales) (Artículo 39 (1)) (véase también la información remitida por la Oficina Internacional en el Formulario PCT/IB/301).

Si se tiene que enviar a una oficina seleccionada una traducción de la solicitud internacional, entonces esta traducción tiene que incluir traducciones de todos los anexos al informe de examen preliminar internacional. Es obligación del solicitante elaborar dichas traducciones y hacerlas llegar directamente a las oficinas seleccionadas respectivas.

Mayores detalles en cuanto a los plazos normativos y los requisitos de las oficinas seleccionadas se desprenden del Volumen II de la guía PCT para solicitantes.

Nombre y dirección postal de la autoridad que realiza el examen preliminar internacional:

Oficina Europea de Patentes
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523565 empu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Empleado Autorizado

Hick, N
Teléfono No. +49 89 2399-7736

TRATADO SOBRE COOPERACIÓN INTERNACIONAL
EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(Artículo 36 y Regla 70 PCT)

No. de Expediente del Solicitante o Apoderado IR 6977-00	PROCEDIMIENTO POSTERIOR	Véase comunicación sobre el envío del informe de examen preliminar internacional (Formulario PCT/IPEA/416)
No. Solicitud Internacional PCT/US 03/24526	Fecha Internacional de Presentación (día/mes/año) 04.08.2003	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 05.08.2002
Clasificación Internacional de Patente (IPC) o Clasificación Nacional e IPC A61K 7/18		
Solicitante COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		

1.	Este informe de examen preliminar internacional fue elaborado por la Oficina Encargada del Examen Preliminar Internacional y se envía al solicitante según Artículo 36.
2.	Este INFORME comprende un total de 7 hojas, inclusive esta portada ☒ Además se adjuntan ANEXOS al informe; en este caso se trata de hojas con descripciones, reivindicaciones y/o dibujos, que se modificaron y que sirvan de base a este informe, y/o hojas con correcciones efectuadas por esta oficina (véase Regla 70.16 y Sección 607 de las instrucciones administrativas al PCT). Estos anexos comprenden en total de 6 hojas.
3.	Este informe contiene datos con respecto a los siguientes puntos: I ☒ Base del Informe II ☐ Prioridad III ☒ Sin elaboración de un dictamen sobre novedad, actividad inventiva y posibilidad de aplicación industrial IV ☐ Uniformidad deficiente de la invención V ☒ Declaración justificada según Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la posibilidad de aplicación industrial; documentos y explicaciones que sustentan esta declaración VI ☐ Ciertos documentos enumerados VII ☐ Ciertas deficiencias del registro internacional VIII ☐ Ciertas observaciones relacionadas con la solicitud internacional

Fecha de presentación de la petición 02.03.2004	Fecha de la preparación de este informe 03.11.2004
Nombre y dirección postal de la autoridad que realiza el examen preliminar internacional: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 empu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Empleado Autorizado Loloiu, C. Teléfono No. +49 89 2399 - 7245

INFORME DEL EXAMEN

PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.

PCT/US 03/24526

I. Base para este informe.

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional (Las hojas de reemplazo que han sido entregadas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se referencian en éste informe como "entregadas originalmente" y nos anexadas a este informe ya que no contienen enmendaduras (Reglas 70.16 y 70.17)):

Descripción, páginas

1 – 19 como se entregaron originalmente

Reivindicaciones, No.:

1 – 16 Como se entregaron el 23.09.2004

Dibujos, Hojas

1/3 - 3/3 Como se entregaron el 23.09.2003

2. Respecto al idioma, todos los elementos anteriormente marcados estaban disponibles o fueron suministrados a esta oficina en el idioma en el que se entregó la solicitud internacional, a menos que se diga lo contrario en este punto. Estos elementos estaban disponibles o fueron entregados a esta oficina en el siguiente idioma _____ los cuales son

- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos de la búsqueda internacional (Regla 23.1 (b)).
- ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3 (b)).
- ☐ El idioma de la traducción entregada para propósitos del examen preliminar internacional (bajo las Reglas 55.2 y/o 55.3

3. respecto a cualquier secuencia de nucleótido y/o aminoácidos divulgados en esta solicitud internacional, el examen preliminar internacional se realizó sobre la base de la secuencia:

- ☐ contenida en la solicitud en forma impresa
- ☐ entregada junto con la solicitud internacional en una forma legible en un computador
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina de forma escrita
- ☐ suministrada subsiguientemente a esta oficina en forma legible en un computador
- ☐ la declaración que la secuencia escrita suministrada no va más allá de lo divulgado en la solicitud internacional como se entregó ha sido suministrada
- ☐ La declaración que la información registrada en la forma legible a computador es idéntica a la secuencia escrita ha sido suministrada.

4. ☐ Las correcciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas:
- ☐ las reivindicaciones, Nos:
- ☐ los dibujos, hojas:

101

- 5 ☐ Este informe ha sido admitido como si (algunas de) las enmendaduras no hubieran sido hechas, ya que se considera que estas van más allá de la divulgación preliminar, como se indica el Apartado Suplementario (Regla 70.2 (c)).

(Cualquier hoja de reemplazo que contenga dichas enmiendas debe ser referenciada bajo el asunto 1 y anexada a este informe.)

6. Observaciones adicionales, de ser necesarias:

III. Sin elaboración de un dictamen sobre novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial.

1. La cuestión de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucrar nivel inventivo (no ser obvia), o ser aplicable industrialmente no ha sido examinada respecto a:

☐ la totalidad de la solicitud internacional,

☒ las reivindicaciones No. 9-16

porque:

☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones No. 9-16 se relaciona con la siguiente materia la cual no requiere un examen preliminar internacional (especificar):

ver hoja aparte

☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*indicar elementos particulares debajo*) o dichas reivindicaciones No. son tan poco claras que no se puede formar una opinión coherente (especificar):

☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones No. están sustentadas tan inadecuadamente por la descripción que no se puede formar una opinión significativa.

☐ no se ha establecido un informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones No.

2. No se puede llevar a cabo un examen preliminar internacional significativo debido a que el listado de la secuencia de nucleótidos y/o de aminoácidos falla en cumplir con el estándar proporcionado en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

☐ la forma escrita no ha sido proporcionada o no cumple con el estándar.

☐ la forma legible por computador no ha sido proporcionada o no cumple con el estándar.

V. Declaración concluyente bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, el nivel inventivo o la aplicabilidad industrial; las citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. DECLARACIÓN

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones	1-16
	No:	Reivindicaciones	-
Nivel Inventivo (IS)	Si:	Reivindicaciones	1-16
	No:	Reivindicaciones	-
Aplicabilidad Industrial (IA)	Si:	Reivindicaciones	1-8
	No:	Reivindicaciones	9-16

2. CITAS Y EXPLICACIONES

Ver hoja aparte

INFORME DEL EXAMEN

PRELIMINAR INTERNACIONAL

No de Solicitud Internacional

PCT/US 03/24526

152

Ver Hoja Aparte

Re Item III

Sin elaboración de un dictamen respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.

Las reivindicaciones 9-16 se dirigen a un método para eliminar o reducir la incomodidad y el dolor asociados con la hipersensibilidad dental.

Por lo tanto, las reivindicaciones 9-16 se dirigen a una materia considerada por esta autoridad como cubierta por las disposiciones de la Regla 67.1(iv) del PCT, ya que el dolor siempre está asociado con los métodos terapéuticos. En consecuencia, no se formulará una opinión respecto a la aplicabilidad industrial de la materia de estas reivindicaciones.

Sin embargo, ya que la materia puede entenderse de manera rápida y directa en términos de los supuestos efectos de la composición, se dará una opinión sobre la novedad y el nivel inventivo, en cuanto a lo que respecta a los supuestos efectos.

Re Item V

Declaración justificada bajo el Artículo 35(2) respecto a la novedad, el nivel inventivo y la aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración.

Se hace referencia al siguiente documento

D1: US 6.180.089

- 1 El documento D1 se considera el estado del arte más relevante para la materia de la presente solicitud.

D1 (ver reivindicaciones 1-19) divulga una composición dental de dos componentes, el primer componente tiene un pH ajustado a un valor alcalino de 8.0-10.5 y el segundo tiene un pH ajustado a un valor ácido de 1.0-6.0, y al menos uno de los componentes contiene una sal liberable de ión de potasio y una sal de fluoruro.

La materia de las reivindicaciones 1-16 difiere de lo divulgado en D1 en que el pH del segundo componente es neutro.

La materia de las reivindicaciones 1-16 es por lo tanto nueva (Artículo 33(2) del PCT).

El problema a resolver por la presente solicitud puede considerarse como proporcionar una composición dentífrica de componente dual que exhibe efecto de alivio de la hipersensibilidad dental..

La solución a este problema propuesta en las reivindicaciones 1-16 de la presente solicitud, en otras palabras el uso de un segundo componente caracterizado por un pH neutro, no se deduce de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo disponible.

De hecho, de acuerdo con D1 el valor ácido del segundo componente es una característica esencial si se quiere obtener el efecto de mejoría de la hipersensibilidad dental deseado. Más aun, de acuerdo con los ejemplos los valores de pH muy ácidos se usan con el fin de obtener mejores efectos.

No hay un incentivo en D1 para sugerir que el uso de un pH neutro pueda resultar en el efecto. Más aun, la presente solicitud demuestra que la elección de un pH neutro resulta en una mejora inesperada en el alivio de la hipersensibilidad dental al compararla con composiciones dentífrica caracterizada por una combinación de componentes alcalinos y ácidos.

Consecuentemente, la materia de las reivindicaciones 1-16 es considerada como que involucra un nivel inventivo.

- 2 Aunque se cumplen los requerimientos de novedad y nivel inventivo, al entrar a la fase regional se elevan ciertas deficiencias a la atención del solicitante.

2.1 Es claro a partir de la descripción en la página 14, líneas 10-13, y también de las conclusiones señaladas por el solicitante en su respuesta, que los niveles de concentración de los iones de fluoruro, más específicamente el rango de 2500-8800 ppm especificado en la presente reivindicación 4, es una característica esencial para la definición de la invención.

Ya que las reivindicaciones independiente 1 y 9 no contienen esta característica no cumple el requerimiento de acuerdo con el artículo 6 del PCT tomado en combinación con la regla 6.3(b) del PCT de que cualquier reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales para la definición de la invención.

- 2.2 La reivindicación 7 abarca características tanto de método como de producto, estas reivindicaciones mixtas no están permitidas.
- 2.3 La inconsistencia entre las reivindicaciones 4 y 12 respecto a la concentración de iones de fluoruro debe removerse.
- 2.4 La descripción debe avenirse a las reivindicaciones corregidas y todos los pasajes

INFORME DEL EXAMEN

Solicitud internacional No. PCT/US 03/24526

PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA APARTE

que se refieren a la composición dental de un solo componente deben ser removidos.

Reivindicaciones

Lo que se reivindica es:

1. Una composición dental de dos componentes la cual elimina o reduce sustancialmente la incomodidad y el dolor asociados con la hipersensibilidad dental, composición que comprende un primer componente dentífrico que tiene un pH neutro en el rango de 6.5 a 7.5, el pH esta amortiguado con una sal de fosfato, un segundo componente dentífrico que tiene un pH alcalino en el rango de 8 a 12, y al menos uno de los componentes contiene una sal que libera iones de fluoruro y de potasio, el primer y segundo componentes se mantienen separados entre si hasta que son dispensados y combinados para ser aplicados a los dientes que requieren alivio de la hipersensibilidad dental, por lo cual el usuario experimenta una pérdida de sensibilidad acentuada.
2. La composición de la reivindicación 1 en donde cada componente contiene una sal que libera iones de fluoruro y potasio.
3. La composición de la reivindicación 1 en donde la sal que libera iones de potasio es nitrato de potasio.
4. La composición de la reivindicación 1 en donde la sal de fluoruro presente en la composición de componente dual entrega una concentración de iones de fluoruro desde alrededor de 2055 hasta alrededor de 8800 ppm.
5. La composición de la reivindicación 1 en donde la sal que libera ión de fluoruro es fluoruro de sodio.
6. La composición de la reivindicación 1 en donde el componente dentífrico alcalino es un dentífrico acuoso que tiene un pH desde alrededor de 8.0 hasta 9.9.
7. El método de la reivindicación 1 en donde el pH del componente dentífrico neutro es amortiguado con sal de fosfato de sodio.
8. La composición de la reivindicación 1 en donde el pH del componente dentífrico alcalino se ajusta con hidróxido de sodio.
9. El método para eliminar y reducir la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dental el cual comprende (1) un primer

componente dentífrico que tiene un pH neutro amortiguado con una sal de fosfato en el rango de 6.5 a 7.5 y (2) un segundo componente dentífrico que tiene un pH alcalino en el rango de 8.0 a 12, al menos uno de los componentes contiene una sal que elimina la sensibilidad y libera iones de potasio y una sal que libera iones de fluoruro, alojando separadamente el primer y segundo componentes, dispensando el primer y segundo componentes y combinando los componentes dispensados para ser aplicados a los dientes que requieren alivio de la hipersensibilidad dental y luego aplicando los componentes combinados a los dientes donde el usuario experimenta eliminación de la sensibilidad acentuada.

10. El método de la reivindicación 9 en donde cada componente contiene una sal que libera ión de fluoruro y ión de potasio.

11. El método de la reivindicación 10 en donde la sal que libera iones de potasio es nitrato de potasio.

12. EL método de la reivindicación 9 en donde la sal de fluoruro presente en la composición entrega una concentración de iones de fluoruro desde alrededor de 1100 hasta alrededor de 8800 ppm.

13. El método de la reivindicación 9 en donde la sal que libera iones de fluoruro es fluoruro de sodio.

14. El método de la reivindicación 9 en donde el componente dentífrico alcalino es un dentífrico acuoso que tiene un pH desde alrededor de 8.0 hasta alrededor de 9.9.

15. El método de la reivindicación 9 en donde el pH del componente dentífrico alcalino se ajusta con hidróxido de sodio.

16. El método de la reivindicación 9 en donde el pH del componente dentífrico neutro es amortiguado con una sal de fosfato de sodio.

RESUMEN

108

Una composición dental la cual elimina o reduce sustancialmente la incomodidad y el dolor asociado con la hipersensibilidad dental y exhibe beneficios anticaries y de remineralización mejorados la cual contiene una sal que libera iones de fluoruro e iones de potasio y tiene un pH en el rango desde alrededor de 8 hasta alrededor de 9.9 el cual está amortizado con sal de fosfato.

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

109

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

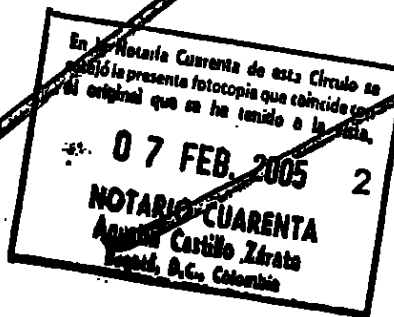
9. Seal/Stamp

10. Signature

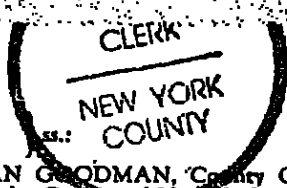
Aqil M. Qureshi

Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State

04135595.RSL (REV: 2/6/98)



011



State of New York
County of New York

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

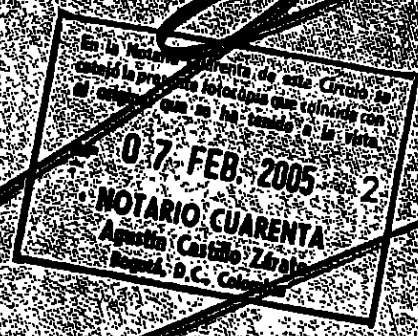
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his 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 and 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



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

COUNTY

Hoy de de , comparecí(eron)
ante mí

a quien(es) conozco y me consta que es(son): la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precade 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.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 07 29 day of Apr
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

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

VICE PRESIDENT &

ASSOCIATE GENERAL COUNSEL

TRADEMARK

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

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

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

State of Delaware
under date of May 13, 1997

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

Notary Public (Seal)

ROSIE S. DIZON

Notary Public, State of New York

No. 31-494

NOTARIAL CERTIFICATE

Qualified in New York City
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) sent(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

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We)

domiciliado(s) en

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

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

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

de Santafé de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñanzas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de 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.

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

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

To that effect they are hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kind of documents and 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.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre: lo que yo (nosotros) acordemos, desista, settle and compromise on my (our) behalf, and como la facultad de desistir, transigir, comprometer, ratificar, confirmar, o en parte y en todo, en las instituciones. At the same time I (We) hereby sustituciones. Asimismo nombrolamos a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S. JARAMILLO S. domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar judicial and extrajudicial attorneys.

This power includes the faculty to ratify or confirm in my (our) name: what I (we) agree, settle and compromise on my (our) behalf, and as the faculty to desist, transact, compromise, ratify, confirm, or in part and in whole, in the institutions. At the same time I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S. JARAMILLO S. domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) (ours) attorneys in fact, with powers to receive notifications and designate judicial and extrajudicial attorneys.

Otorgado y firmado en

Granted and signed in New York, N.Y.

hoy de

de 2001

this OCT 29 2001 day

of

2001

Firma

Signature

Nombre

Name

**VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK**

NOTARIO CUAREMA
FEB. 2005

113

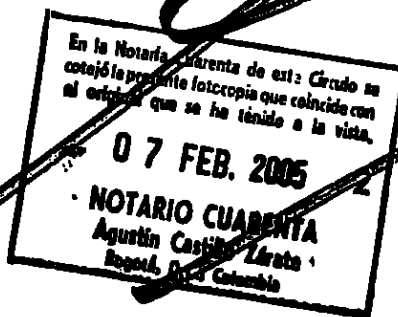
APOSTILLE

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

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

CERTIFICADO

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



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

Certificado Notarial

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

252373

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

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

Rosie S. Dizon

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

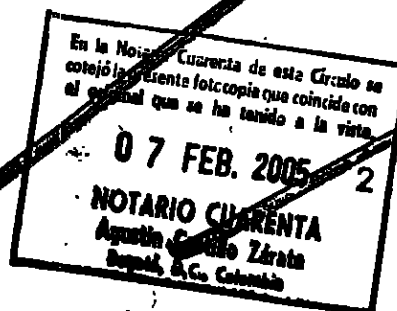
COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello oficial este

30 de Octubre de 2001

TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

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





GAVIRI A

ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo
Serial 5562241

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina: ...	Registraduría	Notaría	☒	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código 9795
País - Departamento - Municipio - Corregimiento a/o Inspección de Policía							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C. NOTARIA 32.							

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

Datos de la defunción			
Lugar de la Defunción: País - Departamento - Municipio - Corregimiento a/o Inspección de Policía			
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.			
Fecha de la defunción		Hora	Número de certificado de defunción
Año 2004	Mes 10	Día 30 04:10 PM	A- 2094375.
Presunción de muerte		Fecha de la sentencia	
Juzgado que profiere la sentencia		Año Mes Día	
Documento presentado		Nombre y cargo del funcionario	
Autorización Judicial ☐	Certificado Médico ☒	ANDRES DIAZ CAMPOS.- R. M. No. 79982662	

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

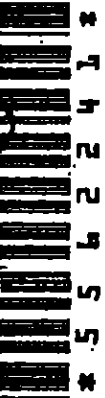
Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documentos de identificación (Clase y número)	
Firma	

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

Fecha de inscripción		Nombre y firma del funcionario que autoriza	
Año 2004	Mes 10	Día 02	BLANCA ... RESTREPO

PADRES: ALFON SO CASTRO		ESPACIO PARA NOTAS	
MERCEDES DUQUE			

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 85817845 88888888
Fecha (AMD): 2005-02-23 16:07:09
Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 115

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ✓	()	(✓)
MODELO DE UTILIDAD	()	(✓)
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	(✓)
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	(✓)
- Descripción de la invención.	()	(✓)
- Dibujos de ser estos pertinentes. ✗	()	(✓)
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	(✓)
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solcitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable: Claudia M Nova

Fecha:



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio 117

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Apoderado
COLGATE PALMOLIVE COMPANY

Oficio N° 12594

ASUNTO:	Radicación N°	05-17045
	Solicitud internacional	PCT/US2003/024526
	Fecha inicio fase nacional	05/03/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

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

- La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486).

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 15 ABR. 2005

202027

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia