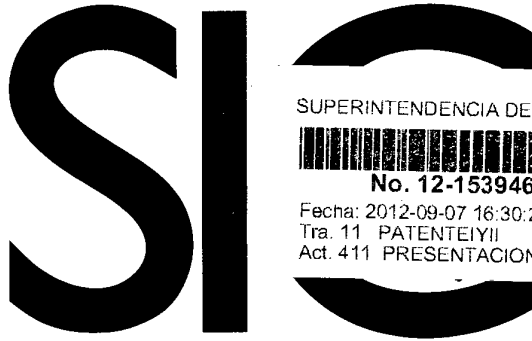


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-153946- -00000-0000

Fecha: 2012-09-07 16:30:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

COMPOSICIÓN PARA EL CUIDADO ORAL

54. TITULO _____

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO _____ NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

74. APODERADO _____ JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

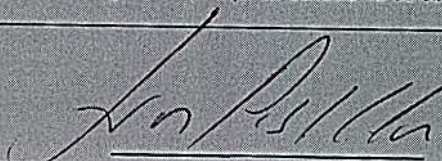
22. SANTAFE DE BOGOTÀ, D.C. _____

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-153946- -00000-0000 Fecha: 2012-09-07 16:30.28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEI/II Eve: 379 FASENACIONALII Act. 411 PRESENTACION Folios: 64
---	--

AS. 121.765

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2010/029465	Fecha 31.03.2010
Publicación Internacional No.		WO 2011/123121	Fecha 06.10.2011
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIÓN PARA EL CUIDADO ORAL			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
1. COLGATE-PALMOLIVE COMPANY			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN 300 Park Avenue, 10022		No. TELÉFONO	
CIUDAD New York		CORREO ELECTRÓNICO	
DEPARTAMENTO/ESTADO NY		NACIONALIDAD O US	
PAÍS DE RESIDENCIA US		LUGAR DE CONSTITUCIÓN	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. PORTER		Venda	US
2. MORGAN		Andre	US
3. PRENCIPE		Michael	US
4. MELLO		Sarita	BR
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. US	NJ	Piscataway	25 Wayne Avenue, 08854
2. US	NJ	Robbinsville	11 Abbington Lane, 08691
3. US	NJ	West Windsor	39 Spruce Street, 08550
4. US	NJ	Somerset	304 Holland Drive, 08873
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de información complementaria.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
CADENA SARMIENTO		JUAN PABLO	C.C. 80.410.337 T.P. 57492
DIRECCIÓN Calle 70A 4 41		No. TELÉFONO 7442200	
CIUDAD Bogotá, D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	
PAÍS CO		No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL	
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☒ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1.			
2.			
3.			

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. 12-81261, 12-89946		
		Fecha: 04.09.2012		
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL			
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio) 				
17	ANEXOS			
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano ☒ Descripción N° de folios: 5-30 ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 27 ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 39-40 ☒ Resumen. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. ☐ Arte final 12 x 12. ☐ Anexo formato digital. </td> <td style="vertical-align: top;"> Documentación Jurídica ☒ Poderes, si fuera el caso. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☒ Otros, especificar: IPRP ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10. </td> </tr> </table>			Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano ☒ Descripción N° de folios: 5-30 ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 27 ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 39-40 ☒ Resumen. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. ☐ Arte final 12 x 12. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica ☒ Poderes, si fuera el caso. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☒ Otros, especificar: IPRP ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano ☒ Descripción N° de folios: 5-30 ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 27 ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 39-40 ☒ Resumen. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. ☐ Arte final 12 x 12. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica ☒ Poderes, si fuera el caso. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☒ Otros, especificar: IPRP ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.			

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 October 2011 (06.10.2011)(10) International Publication Number
WO 2011/123121 A1

PCT

(51) International Patent Classification:

A61K 8/11 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/27 (2006.01)

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

(21) International Application Number:

PCT/US2010/029465

(22) International Filing Date:

31 March 2010 (31.03.2010)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): PORTER, Venda [US/US]; 25 Wayne Avenue, Piscataway, NJ 08854 (US). MORGAN, Andre [US/US]; 11 Abington Lane, Robbinsville, NJ 08691 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, West Windsor, NJ 08550 (US). MELLO, Sarita [BR/US]; 304 Holland Drive, Somerset, NJ 08873 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Continued on next page]

(54) Title: ORAL CARE COMPOSITION

Formula	Untreated	7X brushing cycles	12X, cola
Comparative Example 1 1wt% ZnO powder			
Comparative Example 2 5wt% AC43 silica			
Comparative Example 3 1wt% ZnO powder + 5 wt% AC43 silica			
Example 1 2wt% ZnO in polymer film			
Example 2 2wt% ZnO in polymer film + 5wt% AC43 silica			
Comparative Example 4 Total Advanced Sensitive [®]			

Figure 1

(57) Abstract: Disclosed are oral care compositions, for example dentifrice compositions, comprising an orally acceptable vehicle, metal oxide particles having an average particle size of no greater than a dentin tubule and a polymeric adherent material for adhering the metal oxide particles in the dentin tubule. The metal oxide particles have a median particle size of 5 microns or less, and may comprise zinc oxide.

WO 2011/123121 A1



Published:

— with international search report (Art. 21(3))

COMPOSICIÓN PARA EL CUIDADO ORAL

La presente invención se refiere a una composición para el cuidado oral, por ejemplo una composición dentífrica, para tratar o prevenir la hipersensibilidad de los dientes y a un método para tratar o prevenir la hipersensibilidad de los dientes. La presente invención tiene aplicación particular en el tratamiento o prevención de la hipersensibilidad de los dientes obstruyendo los túbulos dentinarios.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La dentina es una porción del diente interna al esmalte y cemento que tiene una apariencia radialmente estriada debido a un gran número de canales finos o túbulos conocidos como los túbulos dentinarios. Los túbulos corren desde la cavidad de pulpa a la periferia de la dentina y generalmente son aproximadamente de dos micras de diámetro en su base y un poco más estrechos en su periferia. Los túbulos usualmente no son expuestos al ambiente en la cavidad oral, ya que usualmente se cubren por el esmalte o cemento. El cemento a su vez frecuentemente se cubre por las encías.

Comúnmente se entiende que los túbulos parcialmente o completamente expuestos pueden conducir a la sensibilidad dental, una afección irritante y dolorosa. En esta teoría, la recesión de la línea de las encías expone el cemento a la erosión. El cemento erosionado a su vez expone los túbulos dentinarios huecos. Los túbulos expuestos causan que los nervios dentro del diente sean afectados excesivamente por los estímulos orales externos debido a que la transferencia de energía y material entre el exterior e interior del diente se acelera a través de los túbulos. Los estímulos ambientales comunes, tales como calor, frío, productos químicos y presión mecánica y física o estímulos, tal como cepillado, son capaces de irritar el nervio a través de los túbulos dentinarios abiertos y por lo cual crean dolor. El dolor de los dientes sensibles parece resultar de estos estímulos, los cuales aparentemente causan movimientos de fluidos en los túbulos dentinarios que activan las terminaciones nerviosas pulpaes.

Convencionalmente, se han tomado dos procedimientos para tratar o aliviar la sensibilidad dental. Bajo un procedimiento, el ambiente químico próximo al nervio se altera mediante la aplicación de varios agentes, de modo que el nervio no se estimula, o no se estimula mucho. Los agentes conocidos útiles en este procedimiento químico, incluyen sales de potasio (tal como nitrato de potasio,

bicarbonato de potasio, cloruro de potasio) y estroncio, sales de zinc, y sales de cloruro.

El segundo procedimiento involucra la protección mecánica del nervio, por ejemplo, bloqueando los túbulos dentinarios completamente o parcialmente con "agentes bloqueadores de túbulos". Los agentes que se han descrito en el arte previo incluyen, por ejemplo, alúmina catiónica, arcillas, polielectrolitos solubles en agua o hinchables en agua, oxalatos, fosfato de calcio amorfo, hidroxiapatita, copolímeros de ácido maleico y partículas de polietileno.

La US-A1-2009/0186090 a nombre del presente Solicitante describe la provisión de una composición para el cuidado oral que reduce y/o elimina la percepción de sensibilidad dental. La composición incluye un material adherente e incluye, en parte, partículas de sílice que tienen un tamaño de partícula de 2-5 micras.

Sin embargo, aún aunque tal composición para el cuidado oral proporciona alivio clínico de hipersensibilidad, no obstante aún existe una necesidad en el arte de una composición para el cuidado oral, en particular un dentífrico, que en uso, proporciona prevención o reducción mejorada de sensibilidad dental y no se asocia con las desventajas significativas de formulación o procesamiento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En algunas modalidades, la presente invención proporciona una composición para el cuidado oral que comprende un vehículo oralmente aceptable, una fuente de partículas de óxido metálico que tiene un tamaño de partícula promedio de no más de un túbulo dentinario y un material adherente polimérico. En algunas modalidades, las partículas de óxido metálico pueden tener un tamaño de partícula promedio desde 1 a 7 micras. En algunas modalidades, las partículas de óxido metálico tienen un tamaño de partícula promedio de 5 micras o menos.

El óxido metálico típicamente comprende al menos un óxido metálico seleccionado de óxido de zinc, óxido estañoso, óxido de titanio, óxido de calcio, óxido de cobre y óxido de hierro o una mezcla de los mismos.

En algunas modalidades, el óxido metálico es óxido de zinc.

En algunas modalidades, las partículas de óxido metálico tienen una distribución de tamaño de partícula de 3 a 4 micras, una distribución de tamaño de partícula de 5 a 7 micras, una distribución de tamaño de partícula de 3 a 5 micras,

una distribución de tamaño de partícula de 2 a 5 micras, o una distribución de tamaño de partícula de 2 a 4 micras.

Las partículas de óxido metálico pueden estar presentes en una cantidad de hasta 5% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral, por ejemplo en una cantidad desde 0.5 a 2% en peso, que se basa en el peso total de la composición para el cuidado oral.

El óxido metálico se puede incorporar en la composición para el cuidado oral en al menos una forma seleccionada de un polvo, una suspensión o solución de nanopartículas, o encapsulado en un polímero o perla.

Típicamente, el óxido metálico se encapsula en el material adherente polimérico. En algunas modalidades, el material adherente polimérico comprende al menos un polímero de celulosa.

Al menos un polímero de celulosa puede ser uno o más polímeros de hidroxialquil celulosa seleccionados de hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), hidroxietilpropil celulosa (HEPC), hidroxibutilmetil celulosa (HBMC), y carboximetil celulosa (CMC).

Típicamente, el material adherente polimérico comprende una mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa que tienen diferente peso molecular y el óxido metálico comprende óxido de zinc el cual se encapsula en la mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa.

En otras modalidades, el material adherente polimérico comprende al menos un polímero seleccionado de polímeros de poli(óxido de etileno), polivinilpirrolidona lineal (PVP) y polivinilpirrolidona (PVP) reticulada, copolímero de polietilenglicol (PEG)/polipropilenglicol (PPG), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO)-óxido de propileno (PO), goma de éster, shellac, adhesivos de silicona sensibles a la presión, metacrilatos, o mezclas de los mismos.

La composición para el cuidado oral preferiblemente adicionalmente comprende partículas de sílice las cuales tienen un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo dentinario.

Típicamente, las partículas de sílice tienen un tamaño de partícula mediano de 8 micras o menos, por ejemplo 2 a 5 micras.

Las partículas de sílice pueden estar presentes en una cantidad de hasta 10% en peso, por ejemplo desde 3 a 6% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral.

Preferiblemente, la composición para el cuidado oral es una composición dentífrica, tal como un gel o una pasta dental.

Alternativamente, la composición para el cuidado oral se formula en una forma selecciona de un enjuague bucal, una goma, una pastilla disoluble, y una película disoluble.

La presente invención adicionalmente proporciona un método para reducir la sensibilidad dental que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado oral de la presente invención.

La presente invención todavía adicionalmente proporciona un método para proteger las superficies dentales de la degradación mediada por ácido, que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado oral de la presente invención.

La presente invención aún adicionalmente proporciona un método para mantener o incrementar la salud sistémica de un mamífero que comprende aplicar una composición a una superficie oral de un mamífero al menos una vez al día por una duración de tiempo, en donde la composición comprende:

- a. una composición para el cuidado oral de la presente invención, y
- b. un agente seleccionado de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas; etil-lauroil arginato, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, fluoruro, iones estañosos, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espio de mar, un peróxido, una enzima, un extracto de Camelia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina, y propóleo.

La presente invención también proporciona un método para obstruir un túbulo dentinario dentro de la superficie de un diente de mamífero que comprende aplicar a la superficie del diente una composición de acuerdo con la presente invención.

Las composiciones pueden contener componentes terapéuticos y no terapéuticos adicionales, y también se pueden utilizar en la práctica de varios métodos, todos los cuales se incluyen dentro del alcance de la invención. La composición y métodos dentro del alcance de la invención pueden ser útiles, por ejemplo, en la reducción o eliminación de la sensibilidad dental de un mamífero, mejora/mantenimiento de la salud sistémica, y/o obstrucción de los túbulos dentinarios.

La presente invención se basa en el hallazgo por los presentes inventores que las cantidades terapéuticamente efectivas de partículas de óxido metálico de un tamaño de partícula particular pueden obstruir fácilmente los túbulos dentinarios cuando las partículas de óxido metálico se emplean junto con un polímero adherente. Además, cuando las partículas de sílice de un intervalo de tamaño de partícula sustancialmente correspondiente a aquel de las partículas de óxido metálico se combinan junto con las partículas de óxido metálico, se puede lograr aún mayor obstrucción de la dentina, en particular cuando las superficies dentales se exponen a condiciones ácidas. Aún adicionalmente, las partículas de óxido metálico se pueden elegir para proporcionar beneficios terapéuticos adicionales a la cavidad oral, por ejemplo efecto antiplaca/antisarro cuando el óxido metálico comprende óxido de zinc.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La FIG. 1 representa una comparación de la incidencia de obstrucción que resulta del tratamiento de un sustrato de dentina de diente de mamífero con dos Ejemplos de una composición para el cuidado oral de la invención contra cuatro Ejemplos Comparativos, un Ejemplo Comparativo que comprende un dentífrico desensibilizante comercialmente disponible conocido, los sustratos se muestran no tratados, después del tratamiento por cepillado, y después del tratamiento por un primer ataque de ácido.

La FIG. 2 representa una comparación de la incidencia de obstrucción que resulta del tratamiento de un sustrato de dentina de diente de mamífero con la composición para el cuidado oral de los dos Ejemplos de la invención ilustrados en la Figura 1 después del tratamiento por un segundo ataque ácido.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Se deberá entender que la descripción detallada y ejemplos específicos, mientras indican modalidades de la invención, se proponen para propósitos de ilustración solamente y no se proponen para limitar el alcance de la invención.

Las siguientes definiciones y directrices no limitantes se deben considerar en la revisión de la descripción de esta invención descrita en la presente. Los encabezados (tales como "Antecedentes de la Invención" y "Breve Descripción de la Invención"), y sub-encabezados (tales como "Composiciones") usados en la presente se proponen solamente para la organización oral de tópicos

dentro de la descripción de la invención, y no se proponen para limitar la descripción de la invención o cualquier aspecto de la misma. En particular, el tema descrito en los “Antecedentes de la Invención” puede incluir aspectos de tecnología dentro del alcance de la invención, y puede no constituir una cita del arte previo. El tema descrito en la “Breve Descripción de la Invención” no es una descripción exhaustiva o completa del alcance completo de la invención o cualquiera de las modalidades de la misma. La clasificación o discusión de un material dentro de una sección de esta especificación como teniendo una utilidad particular (por ejemplo, siendo un ingrediente “activo” o un “portador”) se hace por conveniencia, y no se deberá extraer inferencia que el material debe funcionar necesariamente o solamente de acuerdo con su clasificación en la presente cuando se usa en cualquier composición dada.

La cita de referencias en la presente no constituye una admisión que aquellas referencias son arte previo o tienen alguna relevancia a la patentabilidad de la invención descrita en la presente. Cualquier discusión del contenido de referencias citadas en los Antecedentes de la Invención se propone solamente para proporcionar una breve descripción general de afirmaciones hechas por los autores de las referencias, y no constituyen una admisión en cuanto a la exactitud del contenido de tales referencias. Todas y cada una de las referencias citadas en la presente se incorporan para referencia en su totalidad.

La descripción y ejemplos específicos, mientras indican modalidades de la invención, se proponen para propósitos de ilustración solamente y no se proponen para limitar el alcance de la invención. Además, la cita de múltiples modalidades que tienen características establecidas no se propone que excluya otras modalidades que tienen características adicionales, u otras modalidades que incorporan diferentes combinaciones de las características establecidas. Los Ejemplos Específicos se proporcionan para propósitos ilustrativos de cómo hacer y usar las composiciones y métodos de esta invención y, a menos que se establezca explícitamente de otra forma, no se proponen para ser una representación que las modalidades dadas de esta invención se han, o no se han, hecho o probado.

Como se usa en la presente, las palabras “preferido” y “preferiblemente” se refieren a modalidades de la invención que proporcionan ciertos beneficios, bajo ciertas circunstancias. Sin embargo, otras modalidades también pueden ser preferidas, bajo las mismas u otras circunstancias. Además, la cita de una o más modalidades preferidas no implica que otras modalidades no

sean útiles, y no se propone para excluir otras modalidades del alcance de la invención. Además, las composiciones y métodos pueden comprender, consistir esencialmente de, o consistir de los elementos descritos en la presente.

Como se usa en la presente, la palabra "incluye", y sus variantes, se propone para ser no limitante, de modo que la cita de artículos en una lista no es para la exclusión de otros artículos similares que también pueden ser útiles en los materiales, composiciones, dispositivos, y métodos de esta invención.

Como se usa en la presente, el término "aproximadamente", cuando se aplica al valor para un parámetro de una composición o método de esta invención, indica que el cálculo o la medición del valor permite alguna ligera imprecisión sin tener un efecto sustancial en los atributos químicos o físicos de la composición o método. Si, por alguna razón, la imprecisión proporcionada por "aproximadamente" no se entiende de otra manera en el arte con su significado ordinario, entonces "aproximadamente" como se usa en la presente indica una posible variación de hasta 5% en el valor.

Como es referido en la presente, todos los porcentajes de composición son en peso de la composición total, a menos que se especifique de otra manera.

La invención descrita en la presente incluye una composición para el cuidado oral que contiene al menos (a) un material adherente polimérico y (b) una partícula de óxido metálico. La partícula de óxido metálico puede tener un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo dentinario, o alternativamente puede tener un tamaño de partícula mediano de 5 micras o menos. Las partículas de óxido metálico pueden estar presentes en una cantidad de hasta 5% en peso, preferiblemente hasta 2% en peso, más preferiblemente desde 0.5 a 2% en peso, aún más preferiblemente desde 1 a 2% en peso, el peso se basa en el peso total de la composición para el cuidado oral.

Partículas de Óxido Metálico

El óxido metálico puede comprender uno o más óxidos metálicos seleccionados de óxido de zinc, óxido estañoso, óxido de titanio, óxido de calcio, óxido de cobre y óxido de hierro. Se pueden usar mezclas de tales óxidos metálicos. Sin embargo, el óxido de zinc es más preferido. El óxido de zinc es conocido en el arte para actuar como un agente antiplaca y antisarro cuando se usa en composiciones para el cuidado oral. Por consiguiente, cuando se usa óxido de zinc en las composiciones para el cuidado oral de modalidades preferidas de la

presente invención, el óxido de zinc puede exhibir una función dual, principalmente obstrucción de túbulos dentinarios y proporcionar un efecto antiplaca/antisarro.

El óxido metálico se puede incorporar en la composición para el cuidado oral en una o más de un número de formas, por ejemplo como un polvo, como una suspensión o solución de nanopartículas, por ejemplo en agua, o encapsulado en un polímero o perla.

Partículas de Sílice

La composición para el cuidado oral de acuerdo con las modalidades particulares de la presente invención adicionalmente contiene (c) una partícula de sílice. La partícula de sílice puede tener un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo dentinario, o alternativamente puede tener un tamaño de partícula mediano de 8 micras o menos. Las partículas pueden estar presentes en una cantidad de hasta 10% en peso, preferiblemente desde 1 a 7.5% en peso, más preferiblemente desde 3 a 6% en peso, aún más aproximadamente 5% en peso, el peso se basa en el peso total de la composición para el cuidado oral.

Por lo tanto, las modalidades de la invención incluyen óxido metálico, preferiblemente óxido de zinc, partículas de un tamaño de partícula particular, y preferiblemente también partícula de sílice de un tamaño de partícula particular, el tamaño de partícula en cada caso se selecciona para lograr la obstrucción de partículas de dentina.

Tamaño y Distribución de Partículas

En esta especificación, la distribución de tamaño de partícula fue medida usando un Analizador de Tamaño de Partícula Malvern, Modelo Mastersizer 2000 (o modelo comparable) (Malvern Instruments, Inc., Southborough, Mass.), en donde un haz de láser de gas helio-neón se proyecta a través de una celda transparente la cual contiene sílice, tal como, por ejemplo, partículas de hidrogel de sílice suspendidas en una solución acuosa. Los rayos de luz los cuales golpean las partículas son dispersados a través de los ángulos los cuales son inversamente proporcionales al tamaño de partícula. El fotodetector conocido mide la cantidad de luz a diversos ángulos predeterminados. Las señales eléctricas proporcionales a los valores de flujo de luz medido luego se procesan por un sistema de microcomputadora, contra un patrón de dispersión predicho de las partículas teóricas como se define por los índices de refracción de la muestra y dispersante acuoso para determinar la distribución de tamaño de partícula del

óxido metálico o sílice. Se entenderá que otros métodos para medir el tamaño de partícula son conocidos en el arte, y con base en la descripción descrita en la presente, el artesano experto entenderá cómo calcular el tamaño de partícula mediano, tamaño de partícula medio, y/o distribución de tamaño de partícula de partículas de óxido metálico y/o sílice de la presente invención.

En un aspecto, las partículas de óxido metálico adecuadas tales como partículas de óxido de zinc, y opcionalmente partículas de sílice, para composiciones orales de la invención tienen, por ejemplo, una distribución de tamaño de partícula de 3 a 4 micras, o alternativamente, una distribución de tamaño de partícula de 5 a 7 micras, alternativamente, una distribución de tamaño de partícula de 3 a 5 micras, alternativamente, una distribución de tamaño de partícula de 2 a 5 micras, o alternativamente, una distribución de tamaño de partícula de 2 a 4 micras. El intervalo de tamaño de partícula del óxido metálico y sílice puede ser el mismo o diferente.

Las composiciones orales dentro del alcance de la invención incluyen partículas de óxido metálico tal como óxido de zinc, opcionalmente adicionalmente con partículas de sílice, que tienen un tamaño de partícula mediano que no es mayor que el diámetro promedio de un túbulo dentinario de mamífero, de modo que una o más partículas son capaces de llegar a alojarse dentro del túbulo, efectuando una reducción o eliminación de la sensibilidad dental percibida. Las partículas adecuadas pueden tener, por ejemplo, un tamaño de partícula mediano de 8 micras o menos, alternativamente, un tamaño de partícula mediano de 3 a 4 micras, alternativamente, un tamaño de partícula mediano de 5 a 7 micras, alternativamente, un tamaño de partícula mediano de 3 a 5 micras, alternativamente, un tamaño de partícula mediano de 2 a 5 micras, o alternativamente, un tamaño de partícula mediano de 2 a 4 micras.

En un aspecto de la invención, las partículas de óxido metálico tal como óxido de zinc, y opcionalmente adicionalmente las partículas de sílice, tienen un tamaño de partícula el cual es un tamaño de partícula mediano. En otro aspecto, este tamaño de partícula es un tamaño de partícula promedio (medio). En una modalidad, la partícula media comprende al menos 5%, al menos 10%, al menos 15%, al menos 20%, al menos 25%, al menos 30%, al menos 35%, o al menos 40% de las partículas de óxido metálico y/o sílice totales en una composición para el cuidado oral de la invención.

En un aspecto de la invención, las partículas de óxido metálico tal como óxido de zinc, y opcionalmente adicionalmente las partículas de sílice, tienen

un tamaño de partícula caracterizado por los parámetros de un tamaño de partícula mediano de aproximadamente 2 μm a aproximadamente 4 μm , un d10 de aproximadamente 0.5 μm a aproximadamente 2 μm , y un d90 de aproximadamente 5 μm a aproximadamente 10 μm . Como se usa en la presente, d10 se refiere a partículas que tienen un diámetro que es 10% del umbral de la población muestreada (es decir, 10% de la población es igual a o menor que el valor d10), y d90 se refiere a partículas que tienen un diámetro que es 90% del umbral de la población muestreada (es decir, 90% de la población es igual o menor que el valor d90). En otro aspecto, un óxido metálico tal como óxido de zinc, y cualquier sílice opcional, tiene un tamaño de partícula caracterizado por un tamaño de partícula mediano de aproximadamente 3 μm a aproximadamente 5 μm , un d10 de aproximadamente 1.5 μm a aproximadamente 3 μm , y un d90 de aproximadamente 6 μm a aproximadamente 11 μm .

En otro aspecto de la invención, al menos una porción de la sílice en un dentífrico que contiene sílice tiene un d50 de 3.95 μm (es decir, 50% de la población de partículas de sílice es igual a o menor que el valor d50). Una sílice particularmente preferida es Sorbosil AC43 la cual está disponible en el comercio de Ineos Silicas, Warrington, Reino Unido. La sílice Sorbosil AC43 tiene un d50 de 3.95 μm . Por vía de un ejemplo no limitante, el d50 se mide usando técnicas de medición de tamaño de partícula como se describe en otra parte en la presente (por ejemplo, MALVERN MASTERSIZER). En una modalidad, un dentífrico que contiene sílice tiene una población de partículas a y por debajo de 3.95 μm como se determina por el área bajo la curva (AUC) obtenida en una medición de tamaño de partícula. Como se usa en la presente, el término "AUC 3.95" se refiere a la fracción de volumen acumulativa de partículas $\leq 3.95 \mu\text{m}$. Por vía de un ejemplo no limitante, una composición que tiene 20% de sus partículas $\leq 3.95 \mu\text{m}$ se dice que tiene una fracción de volumen de tamaño de partícula acumulativa (AUC 3.95) de 20%.

En una modalidad, un dentífrico que contiene sílice de la invención tiene un valor de AUC 3.95 de al menos 18%, además opcionalmente de al menos 22%, 24%, 26%, 30%, 40%, 42%, 45%, o 50%.

En un aspecto de la invención, las partículas de sílice tienen una porosidad de menos de aproximadamente 0.45 cc/gramos en poros de aproximadamente 600 Angstroms o menor.

En una modalidad, la sílice es una sílice Sorbosil AC43 INEOS (ahora PQ Corp.). En una modalidad, la sílice AC43 tiene propiedades incluyendo,

pero no limitadas a, un tamaño de partícula promedio de 2.7-4.0 micras (como se determina por MALVERN MASTERSIZER), un residuo de tamiz de +45 μm , una pérdida de humedad a 105°C de 80% máximo, una pérdida de ignición a 1000°C de 14.0% máximo, y un pH de 5.5-7.5 en suspensión acuosa.

En una modalidad, las partículas de óxido metálico y/o sílice pueden estar inicialmente presentes en la composición que tiene el tamaño de partícula deseado, o pueden estar inicialmente presentes en la composición a un tamaño grande, siempre y cuando la estructura de las partículas sea tal que se fracture o rompa en el tamaño de partícula deseado en la aplicación de fuerza mecánica, por ejemplo, por un cepillo dental, cuando se cepilla. Opcionalmente, el material de partida de sílice es una sílice de partícula pequeña.

La partícula de óxido metálico y/o sílice se puede preparar por cualquier medio conocido o que se desarrolla en el arte, y puede ser modificado de superficie, si se desea, para incrementar la capacidad de la partícula para adherirse a una superficie dental. Los ejemplos se pueden encontrar, por ejemplo, en US-A1-2007/0104660, los contenidos de la cual se incorporan en la presente para referencia.

Partículas Abrasivas

Las composiciones orales pueden comprender adicionalmente, además de las partículas de obstrucción de túbulos dentinarios de sílice opcionales y óxido metálico, uno o más particulados abrasivos. Se puede usar cualquiera de los particulados abrasivos y se pueden seleccionar de bicarbonato de sodio, fosfato de calcio (por ejemplo, dihidrato de fosfato de dicalcio), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), óxido de hierro, óxido de aluminio, perlita, partículas de plástico, por ejemplo, polietileno, y combinaciones de los mismos. En particular, el abrasivo se puede seleccionar de un fosfato de calcio (por ejemplo, dihidrato de fosfato de dicalcio), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, sílice (por ejemplo, sílice hidratada), pirofosfato de calcio y combinaciones. Se puede usar cualquier tipo de sílice, tales como sílices precipitadas o geles de sílice.

En una modalidad, la composición para el cuidado oral comprende una sílice que tiene un tamaño de partícula y una cantidad y distribución en la composición para el cuidado oral de modo que la sílice tiene una función dual, y funciona no solamente como un particulado de obstrucción de túbulo dentinario sino también como un particulado abrasivo. Tal particulado de función dual se

puede proporcionar por una sílice comercialmente disponible tal como INEOS AC43, disponible en el comercio de Ineos Silicas, Warrington, Reino Unido, como se describe en otra parte en la presente. En una modalidad, tal sílice tiene un tamaño de partícula mediano desde 3 μm a 5 μm , como se describe en detalle en otra parte en la presente.

Se pueden usar varios abrasivos de acuerdo con la presente invención. Una clase de abrasivos comprende partículas de sílice como se describe en detalle en la presente. Otra clase de abrasivos comprende partículas de sílice como se describe en detalle en la presente. Otra clase de abrasivos son sílices en polvo, particularmente, xerogeles de sílice como se define en US-B-3,538,230. Adicionalmente, como se describe en US-B-4358437, las formas en polvo de carbonato de calcio en una forma abrasiva es otra clase de abrasivos.

Las composiciones de la presente invención adicionalmente pueden comprender un abrasivo opcional útil, por ejemplo, como un agente pulidor. Se puede usar cualquier abrasivo oralmente aceptable, pero el tipo, finura, (tamaño de partícula) y cantidad de abrasivo se deberán seleccionar de modo que el esmalte del diente no es erosionado excesivamente en uso normal de la composición. Los abrasivos opcionales adecuados incluyen sílice, por ejemplo en la forma de sílice precipitada o como mezclada con alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, y mezclas de los mismos. Entre los fosfatos insolubles útiles como abrasivos están los ortofosfatos, polimetafosfatos y pirofosfatos. Los ejemplos ilustrativos son dihidrato de ortofosfato de dicalcio, pirofosfato de calcio, fosfato de tricalcio, polimetafosfato de calcio y polimetafosfato de sodio insoluble.

Polímeros y materiales adherentes

Las composiciones orales de la invención también incluyen un material adherente polimérico. El polímero ayuda en la retención de las partículas de óxido metálico, y, cuando están presentes, las partículas de sílice, dentro de los túbulos dentinarios bajo flujo salivar y durante la exposición a bebidas y alimentos ácidos.

El material adherente polimérico puede ser cualquiera conocido o que se desarrolla en el arte que se una a la superficie de un diente de mamífero y/o a la biopelícula heterogénea la cual también puede estar presente en una superficie del diente. La unión puede ocurrir por cualquier medio, tal como interacción iónica, fuerzas de van der Waals, interacciones hidrofóbicas-hidrofílicas, etc. El material adherente puede ser, por ejemplo, cualquiera de los

homopolímeros o copolímeros (después referidos colectivamente como unos "polímeros") que se adhieren a la superficie de un diente. Tales polímeros pueden incluir polímeros de celulosa, por ejemplo uno o más polímeros de hidroxialquil celulosa, tal como hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), hidroxietilpropil celulosa (HEPC), hidroxibutilmetil celulosa (HBMC), carboximetil celulosa (CMC).

En una modalidad, el material adherente polimérico comprende una mezcla de materiales de celulosa, por ejemplo una mezcla de dos materiales de hidroxialquil celulosa que tienen diferente peso molecular. La mezcla típicamente comprende una mezcla de dos materiales de hidroxipropilmetil celulosa de diferente peso molecular. En una modalidad particularmente preferida, los dos materiales de hidroxipropilmetil celulosa comprenden una mezcla de materiales de HPMC comercialmente disponibles de Dow Chemical Company bajo la designación de marca Methocel E5 y Methocel E50.

Los polímeros pueden incluir alternativamente o adicionalmente polímeros de poli(óxido de etileno) (tal como POLYOX de Dow Chemical), PVP lineal y PVP reticulado, copolímeros de PEG/PPG (tal como BASF Phuracare L1220), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO) (tales como los polímeros vendidos bajo la marca comercial Pluronic disponible de BASF Corporation), goma de éster, shellac, adhesivos de silicona sensibles a la presión (tal como BioPSA de Dow-Corning), metacrilatos, o mezclas de los mismos. En una modalidad, un copolímero comprende (PVM/MA). En una modalidad, un copolímero comprende poli(metilviniléter/anhídrido maleico). En otra modalidad, un copolímero comprende poli(metilviniléter/ácido maleico). En otra modalidad, un copolímero comprende poli(metilviniléter/ácido maleico) mitad ésteres. En otra modalidad, un copolímero comprende poli(metilviniléter/ácido maleico) mezclado con sales.

Se pueden usar polímeros de cualquier peso molecular, incluyendo, por ejemplo peso moleculares de 50,000 a 500,000, 500,000 a 2,500,000 o 2,500,000 a 10,000,000 (calculados ya sea por número promedio o peso promedio).

En una modalidad, un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico se puede usar a una relación de monómeros desde 1:4 a 4:1. Otros polímeros que se pueden usar como materiales adherentes incluyen aquellos citados en US-A1-2006/0024246, los contenidos de los cuales se incorporan en la presente para referencia.

Los polímeros comercialmente disponibles se pueden usar en la

presente invención. Se entiende que con el tiempo, puede cambiar el tamaño exacto, peso y/o composición de un polímero comercialmente disponible. Con base en la descripción descrita en la presente, el artesano experto entenderá cómo determinar si tales polímeros son útiles en la invención.

Composiciones para el Cuidado Oral Desensibilizantes

En un aspecto de la invención, las composiciones para el cuidado oral que contienen partículas de óxido metálico, las cuales pueden contener opcionalmente partículas de sílice, pueden desensibilizar un diente. En otro aspecto, tales composiciones de la invención proporcionan desensibilización dental que es superior a los dentífricos desensibilizantes convencionales. Por vía de un ejemplo no limitante, un dentífrico que contiene partículas de óxido metálico de la invención proporciona desensibilización dental proporcionando una desensibilización mayor que un dentífrico convencional o un dentífrico desensibilizante convencional, proporcionando desensibilización más rápidamente que un dentífrico convencional o un dentífrico desensibilizante convencional, o por una combinación de mayor desensibilización y desensibilización más rápida, entre otros efectos. En una modalidad, una composición que contiene partículas de óxido metálico de la invención proporciona desensibilización y/o desensibilización superior en la ausencia de cualquier otro agente desensibilizante. En otra modalidad, una composición que contiene partículas de óxido metálico de la invención proporciona desensibilización y/o desensibilización superior, y puede contener uno o más agentes desensibilizantes adicionales, tales como partículas de sílice, como se describe en otra parte en la presente.

La invención también abarca métodos de uso y/o aplicación de una composición desensibilizante que contiene partículas de óxido metálico, la cual opcionalmente puede contener partículas de sílice. En una modalidad, tal composición que contiene partículas de óxido metálico se puede aplicar al diente vía técnicas de cepillado convencionales (por ejemplo, uso de un cepillo dental). En otra modalidad, tal composición que contiene partículas de óxido metálico se puede aplicar al diente vía un método diferente de las técnicas de cepillado convencionales. Otros métodos de aplicación incluyen aplicación manual (por ejemplo, aplicando una composición a un diente usando uno o más dedos, frotando sobre la superficie dental, frotando en un movimiento circular, etc...), o aplicación usando cualquier aplicador o aparato dental conocido. Se entenderá, con base en la descripción descrita en la presente, que cualquier método para

untar una composición sobre un diente, opcionalmente usando grados variados de presión física, se abarca por la invención.

La desensibilización de un diente de acuerdo con la invención se puede medir por cualquier técnica descrita en la presente, o cualquier técnica conocida por el artesano experto.

La aplicación de la composición a la superficie dental resulta en la introducción de la composición en uno o más túbulos dentinarios. La composición se aplica al diente por cualquier método descrito en la presente o conocido en el arte.

Composiciones

La composición para el cuidado oral puede incluir cualquiera de los otros materiales terapéuticos, cosméticos, y/o estéticos como se pueda desear. Los ejemplos incluyen agentes desensibilizantes no de sílice (por ejemplo, sal de nitrato, un éster de arginina, una sal de bicarbonato, nitrato de potasio, un complejo de arginina-bicarbonato-fitato, citrato de potasio, y arginina, entre otros), un agente blanqueador opaco (tal como hidroxiapatita) y un agente antisarro. Otras opciones para inclusión en la composición para el cuidado oral de la invención incluyen triclosán; agentes de ión estañoso; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agentes de ión zinc; agentes de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, arginato de etil lauroilo, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinillo de mar, una enzima, un extracto de Camelia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina, y propóleo.

La composición para el cuidado oral, en particular, puede ser una composición dentífrica la cual puede ser una pasta dental o un gel.

La composición de acuerdo con la presente invención puede comprender un agente antimicrobiano el cual se puede seleccionar de difenil éter halogenado (triclosán), extractos herbales o aceites esenciales (por ejemplo, extracto de romero, timol, mentol, eucalipto, metil salicilato), antisépticos de bisguanida (por ejemplo, clorhexidina, alexidina, u octenidina), antisépticos fenólicos, hexetidina, yodo povidona, delmopinol, salifluoro, sanguinarina, propóleo, agentes oxigenantes (por ejemplo, peróxido de hidrógeno, peroxiborato

de sodio amortiguado, o peroxicarbonato), cloruro de cetilpiridinio, extracto de magnolia, magnolol, honokiol, butil magnolol, propil honokiol, y mezclas de los mismos. También se pueden incluir agentes anti-unión tal como Solrol, así como también agentes dispersantes de placa tales como enzimas (papaína, glucoamilasa, etc.).

La composición de acuerdo con la presente invención también puede comprender uno o más agentes adicionales típicamente seleccionados de un agente antiplaca, un agente blanqueador, agente antibacteriano, agente limpiador, un agente saborizante, un agente edulcorante, agentes de adhesión, tensioactivos, moduladores de espuma, abrasivos, agentes modificadores de pH, humectantes, agentes de sensación bucal, colorantes, abrasivo, agente de control de sarro (antisarro), fuente de ión fluoruro, agente estimulante de saliva, nutrientes y combinaciones de los mismos. Los diversos componentes que se pueden agregar a la composición incluyen, por ejemplo, un agente edulcorante tal como sacarina, o sacarina de sodio, alcoholes tal como etanol, fuentes de ión fluoruro tal como fluoruro de sodio, así como también glicerina, sorbitol, propilenglicol, polietilenglicoles, polímeros Poloxomero tales como POLOXOMER 407, PLURONIC F108, (ambos disponibles de BASF Corporation), poliglicósido de alquilo (APG), polisorbato, PEG40, aceite de ricino, mentol, y similares.

Los saborizantes entre los útiles en la presente incluyen cualquier material o mezcla de materiales operables para mejorar el sabor de la composición. Se puede usar cualquier saborizante natural o sintético oralmente aceptable, tales como aceites saborizantes, aldehídos saborizantes, ésteres, alcoholes, materiales similares, y combinaciones de los mismos. Los saborizantes incluyen vainilla, salvia, mejorana, aceite de perejil, aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de pirola (metilsalicilato), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceites cítricos, aceites de frutas y esencias incluyendo aquellas derivadas de limón, naranja, lima, pomelo, albaricoque, plátano, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., sabores derivados de granos y nueces tales como café, cacao, cola, cacahuete, almendras, etc., saborizantes adsorbidos o encapsulados, y mezclas de los mismos. También abarcados dentro de los saborizantes en la presente están los ingredientes que proporcionan fragancia y/u otro efecto sensorial en la boca, incluyendo efectos refrescantes o picantes. Tales ingredientes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, [alfa]-irisona, propenil guayetol, timol, linalool, benzaldehído,

cinamaldehído, N-etil-p-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), metona glicerol acetal (MGA), y mezclas de los mismos. Uno o más saborizantes están opcionalmente presentes en una cantidad total de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 5%, opcionalmente en varias modalidades desde aproximadamente 0.05 a aproximadamente 2%, desde aproximadamente 0.1% a aproximadamente 2.5%, y desde aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.5%.

Los agentes edulcorantes entre los útiles en la presente incluyen dextrosa, polidextrosa, sacarosa, maltosa, dextrina, azúcar invertido seco, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, jarabe de maíz, almidón parcialmente hidrolizado, hidrolizado de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalta, aspartame, neotame, sacarina y sales de los mismos, sucralosa, edulcorantes intensos a base de dipéptido, ciclamatos, dihidrochalconas, y mezclas de los mismos.

Los agentes de sensación bucal incluyen materiales que imparten una textura deseable u otra sensación durante el uso de la composición.

Los colorantes entre los útiles en la presente incluyen pigmentos, tintes, lacas y agentes que imparten un lustre o reflectividad particular tal como agentes de perlado. En varias modalidades, los colorantes son operables para proporcionar un revestimiento de color claro o blanco en una superficie dental, para actuar como un indicador de ubicaciones en una superficie dental que se ha puesto en contacto efectivamente por la composición, y/o para modificar la apariencia, en particular color y/u opacidad, de la composición para mejorar la atracción al consumidor. Se puede usar cualquier colorante oralmente aceptable, incluyendo tintes y pigmentos FD&C, talco, mica, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de magnesio, silicato de magnesio y aluminio, sílice, dióxido de titanio, óxido de zinc, óxidos de hierro rojo, amarillo, café y negro, ferrocianuro de amonio férrico, violeta de manganoso, ultramarino, mica titanada, oxiclورو de bismuto, y mezclas de los mismos. Uno o más colorantes opcionalmente están presentes en una cantidad total de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 20%, por ejemplo aproximadamente 0.01% a aproximadamente 10% o aproximadamente 0.1% a aproximadamente 5%.

Las composiciones de la presente invención opcionalmente comprenden un agente de control de sarro (antisarro). Los agentes de control de sarro entre los útiles en la presente incluyen sales de cualquiera de estos agentes,

por ejemplo sus sales de metal álcali y de amonio: fosfato y polifosfato (por ejemplo pirofosfatos), ácido poliaminopropansulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcan-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptan-2,2-difosfónico), ácido N-metil azaciclopentan-2,3-difosfónico, ácido etan-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etan-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcan carboxílicos. Las sales de fosfato y polifosfato inorgánicos útiles incluyen fosfatos de sodio monobásicos, dibásicos y tribásicos, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos de mono-, di-, tri- y tetrasodio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos.

Las composiciones de la presente invención opcionalmente comprenden una fuente de ión fluoruro y son útiles, por ejemplo, como un agente anti-caries. Se puede usar cualquier fuente de ión fluoruro particulado oralmente aceptable, incluyendo fluoruros de potasio, sodio y amonio y monofluorofosfatos, fluoruro estañoso, fluoruro de indio, fluoruros de amina tal como olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro), y mezclas de los mismos. Una o más fuentes de ión fluoruro están opcionalmente presentes en una cantidad que proporciona una cantidad clínicamente eficaz de ión fluoruro soluble a la composición oral.

Las composiciones de la presente invención opcionalmente comprenden un agente estimulante salivar útil, por ejemplo, en el alivio de la boca seca. Se puede usar cualquier agente estimulante salivar oralmente aceptable, incluyendo sin limitación ácidos de alimentos tales como ácido cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico y tartárico, y mezclas de los mismos. Uno o más agentes estimulantes salivares están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva estimulante salivar.

Las composiciones de la presente invención opcionalmente comprenden un nutriente. Los nutrientes adecuados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos, y mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptofano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína, y ácido linoleico), y mezclas de los mismos.

La composición dentífrica de acuerdo con la presente invención comprende un portador oralmente aceptable en un producto tal como una pasta

dental o un gel. Como se usa en la presente, un “portador oralmente aceptable” se refiere a un material o combinación de materiales que son seguros para el uso en las composiciones de la presente invención, acorde con una relación de beneficio/riesgo razonable.

Preferiblemente, las composiciones y materiales específicos que se usan en esta invención son, por consiguiente, farmacéuticamente o cosméticamente aceptables, clínicamente efectivos, y/o clínicamente eficaces. Como se usa en la presente, tal componente “farmacéuticamente aceptable” o “cosméticamente aceptable”, “clínicamente efectivo”, y/o “clínicamente eficaz” es uno que es adecuado para el uso con humanos y/o animales y se proporciona en una cantidad apropiada (una cantidad clínicamente eficaz) para proporcionar el beneficio terapéutico, profiláctico, sensorial, decorativo, o cosmético deseado sin efectos secundarios adversos indebidos (tal como toxicidad, irritación, y respuesta alérgica) acorde con una relación de beneficio/riesgo razonable.

Las composiciones para el cuidado oral descritas en la presente se pueden formular en cualquiera forma de suministro que permita el contacto del material adherente y las partículas, con la superficie dental. Por ejemplo, las composiciones se pueden formular en un enjuague bucal, una pasta, un gel, una pastilla (disoluble o masticable), un aerosol, una goma, y una película (completamente o parcialmente disoluble, o indisoluble). La composición puede contener cualquiera de los excipientes o portadores convencionales, aunque variarán dependiendo de la forma de dosificación o medio de dosificación seleccionado. Los excipientes o portadores pueden incluir, por ejemplo, humectantes, colorantes, saborizantes, glicerina, sorbitol, xilitol, y/o propilenglicol, agua u otros solventes, bases de goma, agentes espesantes, tensioactivos, carragenano (rico en musgos), goma de xantano y carboximetil celulosa de sodio, almidón, polivinil pirrolidona, hidroxietil propil celulosa, hidroxibutil metil celulosa, hidroxipropil metil celulosa, e hidroxietil celulosa y sílices amorfas.

Se pueden incluir tensioactivos, si se desea. Los ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicérido de ácido graso mayor, tal como la sal de sodio de monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenado; sulfatos de alquilo mayor tal como lauril sulfato de sodio; alquil aril sulfonato tal como dodecil bencen sulfonato de sodio; sulfoacetato de alquilo mayor, tal como lauril sulfoacetato de sodio; ésteres de ácido graso mayor de 1,2-dihidroxiopropan sulfonato; y las amidas de acilo alifático mayor sustancialmente saturadas de

compuestos carboxílicos de amino alifático inferior, tales como aquellos que tienen 12-16 carbonos en el ácido graso, radicales alquilo o acilo; y similares. Los ejemplos de las últimas amidas mencionadas incluyen N-lauril sarcosina, y las sales de sodio, potasio y etanolamina de N-lauril, N-miristoil, o N-palmitoil sarcosina. Otras incluyen, por ejemplo, tensioactivos de polioxietileno no aniónico, tal como Polioxámero 407, Steareth 30, Polisorbato 20, y aceite de ricino; y tensioactivos anfotéricos, tal como cocamidopropilbetaína (tegobaína), y cocamidopropilbetaína lauril glicósido; productos de condensación de óxido de etileno con varios compuestos que contienen hidrógeno que son activos con este y tienen cadenas de hidrocarburo largas (por ejemplo, cadenas alifáticas desde 12 a 20 átomos de carbono), los productos de condensación (etoxámeros) contienen porciones de polioxietileno hidrofílico, tales como productos de condensación de poli(óxido de etileno) con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas y otras porciones grasas, y con óxido de propileno y óxidos de polipropileno.

En una modalidad, la composición oral incluye un sistema tensioactivo que es lauril sulfato de sodio (SLS) y cocamidopropilbetaína.

La composición para el cuidado oral de la invención se puede preparar por cualquier medio conocido en el arte. Por ejemplo, los métodos de preparación para dentífricos son bien conocidos, por ejemplo, como se describe en US-B-3966863; US-B-3980767; US-B-4328205; y US-B-4358437, los contenidos de las cuales se incorporan en la presente para referencia. En general, cualquier humectante (por ejemplo, glicerina, sorbitol, propilenglicol, y/o polietilenglicol) se dispersa en agua en un mezclador convencional bajo agitación. En esta dispersión se agregan los espesantes, tales como carboximetil celulosa (CMC), carragenano, o goma de xantano; cualquier policarboxilato aniónico; cualquiera de las sales, tales como agentes anticaries de fluoruro de sodio; y cualquier edulcorante.

La mezcla resultante se agita hasta que se forma una fase de gel homogénea. En la fase de gel se agregan cualquiera de los pigmentos utilizados, tal como TiO_2 , y adicionalmente cualquier ácido o base requerida para ajustar el pH de la composición. Estos ingredientes se mezclan hasta que se obtiene una fase homogénea.

La mezcla luego se transfiere a un mezclador de alta velocidad/vacío, en donde los ingredientes tensioactivos se agregan a la mezcla. Las partículas de óxido metálico y cualquiera de las partículas de sílice utilizadas se agregan subsecuentemente. Cualquiera de los agentes insolubles en agua, tal como

triclosán, se solubiliza en los aceites saborizantes que se incluyen en el dentífrico, y esta solución se agrega junto con los tensioactivos a la mezcla, la cual luego se mezcla a alta velocidad en el intervalo desde 5 a 30 minutos, bajo un vacío de 20 a 50 mm de Hg. El producto resultante es un producto de gel o pasta extruible, semi-sólida, homogénea.

Métodos de uso

La composición para el cuidado oral, por ejemplo dentífrica, de acuerdo con la presente invención se puede administrar o aplicar a un humano u otro sujeto animal. La composición es adecuada para la administración o aplicación a la cavidad oral de un sujeto humano o animal.

La invención también incluye, dentro de su alcance, diversos métodos relacionados. Por ejemplo, la invención incluye, dentro de su alcance, métodos para reducción y métodos para obstrucción de un túbulo dentinario de un diente de mamífero, métodos para proteger la dentina de la degradación mediada por ácido, y métodos para reducir la sensibilidad dental.

Cada uno de estos métodos incluye las etapas de aplicar cualquiera de las composiciones descritas anteriormente a la superficie dental. La aplicación se puede realizar por cualquier método, siempre y cuando el material adherente y las partículas se pongan en contacto con la superficie dental. La aplicación se puede realizar por cepillado, uso de hilo dental, profilaxis, irrigación, limpieza, enjuague (lavado de la cavidad oral), espuma/gel y aplicación en bandeja, masticación, pulverización, pintado, etc., o se aplica por película o tira.

La sensibilidad dental se puede reducir de acuerdo con un método de la invención aplicando una composición de la invención a una superficie dental. Una composición se puede aplicar usando un método tradicional, como se describe en detalle en otra parte en la presente, o por cualquier aparato o aplicador, si o no típicamente se asocia con el uso dental. En una modalidad, uno o más dedos humanos se usan para aplicar una composición reductora de sensibilidad dental a uno o más dientes. Se puede usar un dedo para untar la composición en la superficie de un diente, o para aplicar de otra manera la composición a la superficie de un diente.

Alternativamente, la invención incluye métodos para incrementar o mantener la salud sistémica de un mamífero aplicando un material compuesto a una superficie oral (tanto tejidos duros como blandos de la cavidad oral). La composición para el uso en este método puede ser cualquiera descrita

anteriormente, siempre que contenga al menos uno de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, etil-lauroil arginato, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinos de mar, un peróxido, una enzima, un extracto de Camelia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina, y propóleo. La aplicación puede ser al menos una vez al día, aunque hasta cinco veces por día puede ser preferido, y se puede realizar durante una duración de tiempo, por ejemplo, una semana, hasta un año, hasta tres años o por un tiempo de vida.

Ahora varias modalidades serán descritas con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Se preparó una composición dentífrica que tiene la fórmula de la Tabla 1. Para el Ejemplo 1, la composición dentífrica comprendió 0% en peso de sílice (Sorbosil AC43), y 2% en peso de ZnO encapsulado en una película polimérica que comprende una combinación de dos materiales de HPMC de diferente peso molecular, que comprenden Methocel E5 y Methocel E50.

Tabla 1: Composiciones Dentífricas

Ingrediente	% p/p
Sorbitol	C.S.
Agua	11.944
Sílice -Zeodent 114	10.000
Sílice - Zeodent 105	5.000 -10.000
Sílice - Sorbosil AC43	0.000 - 5.000
Polietilenglicol 600	3.000
Sílice - Zeodent 165	2.750
Polvo de óxido de zinc	0.000 - 2.000
Polímero	0.000 - 2.000
Lauril Sulfato de Sodio	1.500
Cocamidopropil Betaína	1.250
Sabor	1.150

CMC de Sodio - Tipo 7MF	0.650
Sacarina de Sodio	0.270
Fluoruro de Sodio	0.243

Para evaluar la eficacia de obstrucción de las fórmulas dentífricas, los discos de dentina fueron preparados de molares humanos. Los molares fueron rebanados, lijados y pulidos. Finalmente, los discos fueron grabados con 6% ácido cítrico y sometidos a sonicación para abrir los túbulos en la superficie dentinaria. Cada disco fue cepillado por 1 minuto y 30 segundos con un cepillo dental mecánico y 1:2 en peso de agua:pasta aguada de dentífrico. Después del cepillado, el disco fue enjuagado por 15 segundos con agua y luego fue almacenado en una solución amortiguadora de fosfato por 15 minutos. Este ciclo de tratamiento fue repetido 7 veces por disco. Después del séptimo tratamiento, los discos fueron examinados usando un microscopio confocal. Los discos luego fueron expuestos a ataques con ácido de 1 min (usando una bebida carbonatada de cola comercialmente disponible) y fueron examinados después de cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que permanece en los túbulos dentinarios.

El resultado se muestra en la Figura 1. Se puede ver para el Ejemplo 1 que después de 7 ciclos de cepillado hubo buena obstrucción de los túbulos dentinarios. Después de 12 ciclos de ataque ácido subsecuentes usando cola, aún hubo buena obstrucción de los túbulos dentinarios.

En un ataque ácido adicional, los discos luego fueron expuestos a un ataque ácido extremo de 30 segundos usando 6% en peso de ácido cítrico y fueron examinados después de cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que permanece en los túbulos dentinarios.

El resultado se muestra en la Figura 2. Se puede ver para el Ejemplo 1 que después del ataque con ácido cítrico, los túbulos dentinarios estuvieron un poco expuestos.

Ejemplo Comparativo 1

Para el Ejemplo Comparativo 1, fue preparada la composición dentífrica que tiene la fórmula de la Tabla 1 la cual comprendió (como el Ejemplo

1) 0% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero fue modificada en comparación con el Ejemplo 1 porque 1% en peso de polvo de ZnO estuvo presente y el ZnO no fue encapsulado en una película polimérica.

El resultado también se muestra en la Figura 1. Se puede ver para el Ejemplo Comparativo 1 que después de 7 ciclos de cepillado hubo pobre obstrucción de los túbulos dentinarios. Después de 12 ciclos de ataque ácido subsecuentes usando cola, aún hubo peor obstrucción de los túbulos dentinarios.

Una comparación del Ejemplo 1 y Ejemplo Comparativo 1 muestra que las partículas de óxido metálico, en particular partículas de óxido de zinc, proporcionan buena obstrucción de la dentina cuando se emplean en combinación con una película polimérica.

Ejemplo 2

Para el Ejemplo 2, fue preparada la composición dentífrica que tiene la fórmula de la Tabla 1 la cual comprendió 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43) además del 2% en peso de polvo de ZnO encapsulado en una película polimérica.

El resultado también se muestra en la Figura 1.

Se puede ver que después de 7 ciclos de cepillado de nuevo hubo buena obstrucción de los túbulos dentinarios. Después de 12 ciclos de ataque ácido subsecuentes usando cola, de nuevo hubo buena obstrucción de los túbulos dentinarios.

En un ataque ácido adicional, los discos luego fueron expuestos a un ataque ácido extremo de 30 segundos usando 6% en peso de ácido cítrico y fueron examinados después de cada tratamiento para evaluar la cantidad de producto que permanece en los túbulos dentinarios.

El resultado de nuevo se muestra en la Figura 2. Se puede ver para el Ejemplo 2 que después del ataque con ácido cítrico los túbulos dentinarios aún estuvieron obstruidos. Una comparación entre el ataque ácido extremo para los Ejemplos 1 y 2 muestra que la fórmula que tiene 5% en peso de partículas de sílice (AC43) además de óxido de zinc y polímero adherente proporciona mayor obstrucción de los túbulos dentinarios que una fórmula sin partículas de sílice. Aunque el dentífrico que contiene óxido de zinc y un polímero de acuerdo con el Ejemplo 1 proporciona eficacia de hipersensibilidad, la adición adicional de partículas de sílice de acuerdo con el Ejemplo 1 parece mejorar adicionalmente la eficacia de obstrucción.

Ejemplos Comparativos 2 y 3

Para el Ejemplo Comparativo 2, fue preparada la composición dentífrica que tiene la fórmula de la Tabla 1 la cual comprendió (como el Ejemplo 2) 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero fue modificada en comparación con el Ejemplo 1 porque no estuvo presente ZnO.

Para el Ejemplo Comparativo 3, fue preparada la composición dentífrica que tiene la Fórmula de la Tabla 1 la cual comprendió (como el Ejemplo 2) 5% en peso de sílice (Sorbosil AC43), pero fue modificada en comparación con el Ejemplo 1 porque 1% en peso de polvo de ZnO estuvo presente y el ZnO no fue encapsulado en una película polimérica.

Los resultados para ambos Ejemplos Comparativos 2 y 3 también se muestran en la Figura 1. Se puede ver para ambos Ejemplos Comparativos 2 y 3 que después de 7 ciclos de cepillado hubo pobre obstrucción de los túbulos dentinarios. Después de 12 ciclos de ataque ácido subsecuentes usando cola, aún hubo peor obstrucción de los túbulos dentinarios.

Una comparación de los Ejemplos 1 y 2 con los Ejemplos Comparativos 2 y 3 muestra que las partículas de óxido metálico, en particular partículas de óxido de zinc, proporcionan buena obstrucción de la dentina cuando se emplean en combinación con una película polimérica y que la adición de partículas de sílice en la ausencia de tal película polimérica no proporciona buena obstrucción de la dentina.

Ejemplo Comparativo 4

Para el Ejemplo Comparativo 4, la composición dentífrica comprendió el dentífrico comercialmente disponible del Solicitante vendido bajo la marca comercial Total Advance Sensitive® el cual contiene una combinación de sílice de partículas pequeñas y un agente adherente. De la Figura 1 se puede ver que las composiciones dentífricas de los Ejemplos 1 y 2 proporcionan obstrucción mejorada de la dentina en comparación con el dentífrico conocido.

La Figura 1 muestra que la fórmula que contiene óxido de zinc y película polimérica (Ejemplo 1) es más resistente al ataque ácido que la fórmula que contiene solamente polvo de óxido de zinc (Ejemplo Comparativo 1). La fórmula que contiene óxido de zinc, AC43, y película polimérica (Ejemplo 2) también es más resistente al ataque ácido que las fórmulas que contienen AC43 sin óxido de zinc y sin polímero (Ejemplo Comparativo 2) o que contiene AC43 y óxido de zinc sin polímero (Ejemplo Comparativo 3).

Estos resultados sugieren que el polímero incrementa la capacidad de la fórmula para resistir el ataque ácido.

Adicionalmente, la capacidad de las composiciones dentífricas de los Ejemplos 1 y 2 para obstruir los túbulos dentinarios y mantener la obstrucción bajo flujo fue evaluada en un experimento de conductancia hidráulica.

En este experimento, los discos de dentina fueron colocados en una celda pashely, fueron cepillados con dentífrico, y se hizo fluir agua a través de la celda. El flujo de agua a través del disco de dentina disminuyo cuando los túbulos dentinarios llegaron a obstruirse.

La Tabla 2 demuestra que la reducción de flujo es casi doble después de un tratamiento con composiciones dentífricas de los Ejemplos 1 y 2 en comparación con una fórmula de placebo la cual no contiene óxido de zinc, AC43, o un polímero. Adicionalmente esta es evidencia que las fórmulas que contienen polímero y óxido de zinc y/o AC43 pueden obstruir los túbulos dentinarios.

Tabla 2

Fórmula	% de Reducción de Flujo
Ejemplo 1, 2% en peso de ZnO/película polimérica	50
Ejemplo 2, 2% en peso de película polimérica de ZnO + 5% en peso de AC43	47
Placebo Correspondiente	20

Esta tabla muestra la obstrucción mejorada de la dentina aún después de solamente un ciclo de tratamiento de cepillado con el dentífrico.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado oral, caracterizada porque comprende:

un vehículo oralmente aceptable;

una fuente de partículas de óxido metálico, en donde las partículas de óxido metálico tienen un tamaño de partícula promedio desde 1 a 7 micras; y

un material adherente polimérico.

2. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, caracterizada porque el óxido metálico comprende al menos un óxido metálico seleccionado de óxido de zinc, óxido estañoso, óxido de titanio, óxido de calcio, óxido de cobre y óxido de hierro o una mezcla de los mismos.

3. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el óxido metálico comprende óxido de zinc.

4. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque las partículas de óxido metálico tienen una distribución de tamaño de partícula de 3 a 4 micras, una distribución de tamaño de partícula de 5 a 7 micras, una distribución de tamaño de partícula de 3 a 5 micras, una distribución de tamaño de partícula de 2 a 5 micras, o una distribución de tamaño de partícula de 2 a 4 micras.

5. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque las partículas de óxido metálico están presentes en una cantidad de hasta 5% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral.

6. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque las partículas de óxido metálico están presentes en una cantidad desde 0.5 a 2% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral.

7. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la fuente de partículas de óxido metálico se selecciona de un polvo, una solución de nanopartículas; una suspensión de nanopartículas; una cápsula; y una perla.

8. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la fuente de partículas de óxido metálico es una cápsula, y la cápsula comprende un material adherente polimérico.

9. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque el material adherente polimérico comprende uno o más polímeros de celulosa.

10. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque al menos uno de uno o más polímeros de celulosa es un polímero de hidroxialquil celulosa seleccionado de hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), hidroxietilpropil celulosa (HEPC), hidroxibutilmetil celulosa (HBMC), y carboximetil celulosa (CMC).

11. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 10, caracterizada porque el material adherente polimérico comprende una mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa que tienen diferentes pesos moleculares y el óxido metálico comprende óxido de zinc el cual se encapsula por la mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa.

12. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizada porque el material adherente polimérico comprende al menos un polímero, en donde el polímero se selecciona de un polímero de poli(óxido de etileno); polivinilpirrolidona (PVP), copolímero de polietilenglicol (PEG)/polipropilenglicol (PPG), copolímeros de bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO), goma de éster, shellac, adhesivos de silicona sensibles a la presión, metacrilatos, o mezclas de los mismos.

13. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque adicionalmente comprende partículas de sílice las cuales tienen un tamaño de partícula promedio desde 1 a 8 micras.

14. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque las partículas de sílice tienen un tamaño de partícula promedio desde 2 a 5 micras.

15. La composición para el cuidado oral de conformidad con las reivindicaciones 13 o 14, caracterizada porque las partículas de sílice están presentes en una cantidad de hasta 10% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral.

16. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada porque las partículas de sílice están presentes en una cantidad desde 3 a 6% en peso, con base en el peso total de la composición para el cuidado oral.

17. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada porque es una composición dentífrica.

18. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 17, caracterizada porque es una pasta dental o un gel.

19. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada porque la composición se formula en una forma seleccionada de un enjuague bucal, una goma, una pastilla disoluble, y una película disoluble.

20. Un método para reducir la sensibilidad dental, caracterizado porque comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

21. Un método para proteger las superficies dentales de la degradación mediada por ácido, caracterizado porque comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

22. Un método para mantener o incrementar la salud sistémica de un mamífero, caracterizado porque comprende aplicar una composición a una superficie oral de un mamífero al menos una vez al día por una duración de tiempo, en donde la composición comprende:

a. una composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, y

b. un agente seleccionado de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifeno; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas; etil-lauroil arginato, extractos de magnolia, una fuente de ión metálico, fluoruro, iones estañosos, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinillo de mar, un peróxido, una enzima, un extracto de Camelia, un flavonoide, un flavano, difenil éter halogenado, creatina, y propóleo.

23. Un método para obstruir un túbulo dentinario dentro de la superficie de un diente de mamífero, caracterizado porque comprende aplicar a la superficie dental una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

RESUMEN

El objeto de la invención son composiciones para el cuidado oral, por ejemplo, composiciones de dentífrico para tratar o prevenir la hipersensibilidad de los dientes. Las composiciones de la invención comprenden un vehículo oralmente aceptable, partículas de óxido de metal que tienen un tamaño promedio de partículas no mayor que un túbulo dental y un material adherente polimérico para adherir las partículas de óxido metálico en el túbulo dental. Las partículas de óxido de metal tienen una mediana de tamaño de partículas de 5 micrones o menos, y pueden contener óxido de zinc. Las composiciones son útiles en el campo de las composiciones para el cuidado oral

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición para el cuidado bucal que comprende un vehículo oralmente aceptable, partículas de óxido metálico que tienen un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo dentinario y un material adherente polimérico para adherir las partículas de óxido metálico en el túbulo dentinario, en donde el óxido metálico comprende al menos un óxido metálico seleccionado de óxido de zinc, óxido estannoso, óxido cálcico, óxido de cobre y óxido de hierro o una mezcla de estos, y en donde el óxido metálico se encapsula en el material adherente polimérico.
2. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 1 en donde las partículas de óxido metálico tienen un tamaño de partícula medio de 5 micras o menos.
3. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el óxido metálico comprende óxido de zinc.
4. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde las partículas de óxido metálico tienen una distribución del tamaño de partícula de 3 a 4 micras, una distribución del tamaño de partícula de 5 a 7 micras, una distribución del tamaño de partícula de 3 a 5 micras, una distribución del tamaño de partícula de 2 a 5 micras, o una distribución del tamaño de partícula de 2 a 4 micras.
5. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde las partículas de óxido metálico están presentes en una cantidad de hasta 5% en peso, basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
6. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 5 en donde las partículas de óxido metálico están presentes en una cantidad de 0.5 a 2% en peso, basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
7. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en donde el óxido metálico se incorpora en la composición

para el cuidado bucal en al menos una forma seleccionada de un polvo, una solución o suspensión de nanopartículas, o encapsulada en un polímero o glóbulo

8. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en donde el material adherente polimérico comprende al menos un polímero de celulosa.

9. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 8 en donde el al menos un polímero de celulosa es uno o más polímeros de hidroxialquil celulosa seleccionados de hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), hidroxietilpropil celulosa (HEPC), hidroxibutilmetil celulosa (HBMC), y carboximetilcelulosa (CMC).

10. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 9 en donde el material adherente polimérico comprende una mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa que tienen diferentes pesos moleculares y el óxido metálico comprende óxido de zinc que se encapsula en la mezcla de dos polímeros de hidroxialquil celulosa.

11. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en donde el material adherente polimérico comprende al menos un polímero seleccionado de polímeros de óxido de (poli)etileno, polivinilpirrolidona lineal (PVP) y polivinilpirrolidona reticulada (PVP), copolímero de polietilenglicol (PEG)/ polipropilenglicol (PPG), copolímeros en bloque de óxido de etileno (EO) - óxido de propileno (PO), goma de éster, goma laca, adhesivos de silicona sensibles a la presión, metacrilatos, o mezclas de estos.

12. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que comprende además partículas de sílice que tienen un tamaño de partícula promedio no mayor que un túbulo dentinario.

13. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 12 en donde las partículas de sílice tienen un tamaño de partícula medio de 8 micras o menos.

14. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 13 en donde las partículas de sílice tienen un tamaño de partícula medio de 2 a 5 micras.
15. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14 en donde las partículas de sílice están presentes en una cantidad de hasta 10% en peso, basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
16. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 14 en donde las partículas de sílice están presentes en una cantidad de 3 a 6% en peso, basado en el peso total de la composición para el cuidado bucal.
17. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 la cual es una composición dentífrica.
18. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con la reivindicación 17, la cual es una pasta dental o un gel.
19. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde la composición se formula en una forma seleccionada de un enjuague bucal, una goma, una pastilla soluble, y una película soluble.
20. Un método para reducir la sensibilidad dental que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.
21. Un método para proteger las superficies dentales de la degradación mediada por el ácido, que comprende aplicar a la superficie de un diente de mamífero una composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.
22. Un método para mantener o aumentar la salud sistémica de un mamífero que comprende aplicar una composición a una superficie oral de un mamífero al menos una vez al día por una duración de tiempo, en donde la composición

comprende:

- a. una composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, y
- b. un agente seleccionado de triclosán; monofosfato de triclosán; clorhexidina; alexidina; hexetidina; sanguinarina; cloruro de benzalconio; salicilanilida; bromuro de domifén; cloruro de cetilpiridinio (CPC); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol; octapinol; nisina; agente de ión zinc; agente de ión cobre; aceites esenciales; furanonas; bacteriocinas, etillauroil arginato, extractos de magnolia, una fuente de ion metálico, fluoruro, iones estánicos, bicarbonato de arginina, honokiol, magonol, ácido ursólico, ácido úrsico, morina, extracto de espinillo amarillo, un peróxido, una enzima, un extracto de camelia, un flavonoide, un flavano, éter difenílico halogenado, creación, y propóleo.

23. Un método para ocluir un túbulo dentinario dentro de la superficie de un diente de mamífero que comprende aplicar a la superficie del diente una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

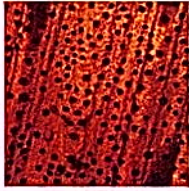
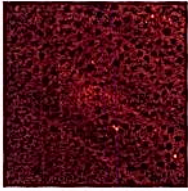
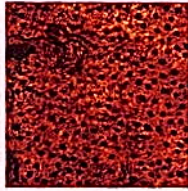
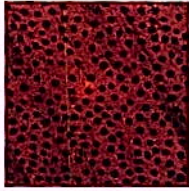
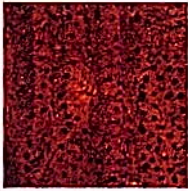
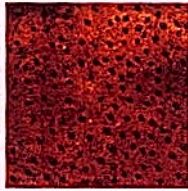
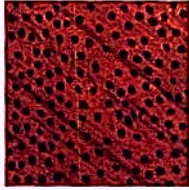
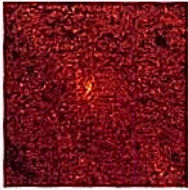
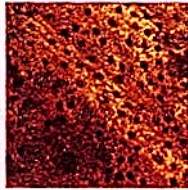
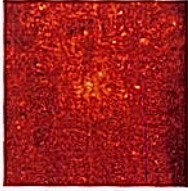
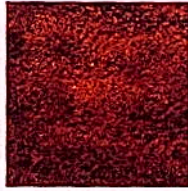
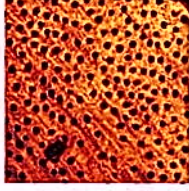
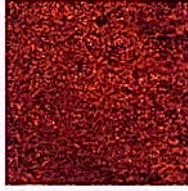
24. Una composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 para usar en un método para reducir sensibilidad dental.

25. Una composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 para usar en un método para proteger las superficies dentales de la degradación mediada por el ácido.

26. Una composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 para usar en un método para mantener o aumentar la salud sistémica de un mamífero.

27. Una composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 para usar en un método para ocluir un túbulo dentinario dentro de la superficie de un diente de mamífero.

Figura 1: Imágenes confocales (100 μm x 100 μm) de discos de dentina en el tratamiento con dentífrico y ataque ácido subsecuente.

Fórmula	Sin tratamiento	7X ciclos de cepillado	12X, cola
Ejemplo Comparativo 1 1% en peso de polvo de ZnO			
Ejemplo Comparativo 2 5% en peso de sílice AC43			
Ejemplo Comparativo 3 1% en peso de polvo de ZnO + 5% en peso de sílice AC43			
Ejemplo 1 2% en peso de ZnO en película polimérica			
Ejemplo 2 2% en peso de ZnO en película polimérica + 5% en peso de sílice AC43			

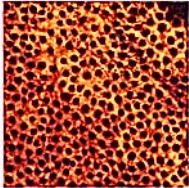
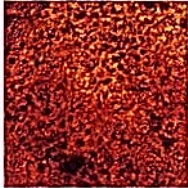
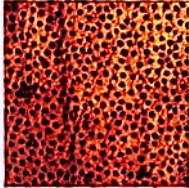
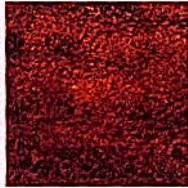
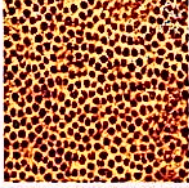
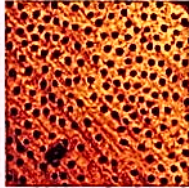
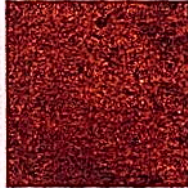
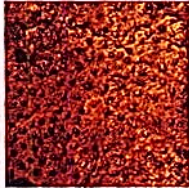
Ejemplo Comparativo 4			
Total Advanced Sensitive®			

Figura 2: Imágenes confocales (100 μm x 100 μm) de discos de dentina en el tratamiento con dentífrico, 12 ataques ácidos con Coca Cola, y ataque ácido adicional con 6% ácido cítrico.

Fórmula	Sin tratamiento	12X, cola	30 seg 6% en peso de ácido cítrico
Ejemplo 1 2% en peso de ZnO en película polimérica			
Ejemplo 2 2% en peso de ZnO en película polimérica + 5% en peso de sílice AC43			

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To: Colgate-Palmolive Company 909 River Road PO Box 1343 Piscataway NJ 08855 ETATS-UNIS D'AMERIQUE		RECEIVED Colgate-Palmolive JUL 06 2012 Patent Department NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (PCT Rule 71.1)	
Applicant's or agent's file reference 8926-00-WO-OC		Date of mailing (day/month/year) 29.06.2012	
International application No. PCT/US2010/029465		International filing date (day/month/year) 31.03.2010	
Applicant Colgate-Palmolive Company		Priority date (day/month/year) PATENT DOCKETING JUL 09 2012 DOCKETED BY:	
1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability 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 report on patentability. 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-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized Officer Marra, Emanuela Tel. +49 89 2399-7235	

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 8926-00-WO-OC	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2010/029465	International filing date (day/month/year) 31.03.2010	Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K8/11		
Applicant Colgate-Palmolive Company		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>8</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☒ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand	Date of completion of this report	
23.01.2012	29.06.2012	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer Krattinger, B Telephone No. +49 89 2399-8550 	

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2010/029465

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(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):*

Description, Pages

1, 3-28 as originally filed
2 filed with telefax on 23-01-2012

Claims, Numbers

1-27 filed with telefax on 23-01-2012

Drawings, Sheets

1, 2 as originally filed

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This report has been established:
 - ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2010/029465

6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

Box No. 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	<u>1-27</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>10</u>
	No: Claims	<u>1-9, 11-27</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-22, 24-27</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2010/029465

Re Item I

1. Claim 1 defines a adherent material "for adhering in the dentin tubule" while the application as filed only refers to "occluding the dentin tubule". Since "adhering" and "occluding" do not have the same meaning, the amendment does not meet the requirement of Art. 34(1)(b) PCT.
2. Claim 2 defines a "median" particle size of 5 microns or less while paragraph 8 as filed discloses an "average" particle size of 5 microns or less. Since statistically "median" and "average" does not have the same meaning, the amendment does not meet the requirement of Art. 34(1)(b) PCT.
3. Claims 24-27 partially derive from claims 20-23 as filed. However, the methods of claims 20-23 as filed comprise additional features such as the place of application (to the surface of a mammalian tooth, within the surface of a mammalian tooth, to an oral surface), eventually the duration and the presence of further ingredients. Since these additional features are not found in claims 24-27, the amendments to said claims do not meet the requirements of Art. 34(1)(b) PCT.
4. The amendments to page 2 of the description meet the requirements of the PCT.

Re Item V

- i. For the sake of efficiency, the following comments are given under the provision that claim 1 contains the expression "occluding the dentin tubule" and that all the features of claims 20-23 are present in claims 24-27 and that in claim 2, the term "average" replaces "median".

A. Reference is made to the following documents:

- | | |
|----|-------------------|
| D1 | WO 2009/095423 A2 |
| D2 | US 3 538 230 A |
| D3 | GB 2 052 978 A |
| D4 | US 2009/202451 A1 |

- D5 US 5 330 748 A
- D6 US 2009/186090 A1 cited in the application
- D7 US 4 187 288 A
- D8 WO 00 59460

B. Claims 20-23 are directed to a method of reducing dental sensitivity, a method of protecting dental surfaces from acid-mediated degradation, a method of maintaining or increasing the systemic health and a method of occluding a dentin tubule. Thus claims 20-23 are directed to method of therapeutic treatments. Thus claims 20-23 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv) / 67.1(iv) PCT.

The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. Patentability, in particular novelty and inventive step, of claim(s) 20-23 has been assessed on the basis of a purpose-limited product claim taking into account the alleged effects of the compound/composition.

The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment.

C. Novelty

Documents D1-D7 disclose oral care compositions comprising an orally acceptable vehicle, a source of metal oxide particle having an average particle size from 1 to 7 microns and a polymeric adherent material; they are all used for maintaining or increasing the systemic health. Some are used for the specific methods of claims 20, 22 and 23 :

D1 : claims 1-11, 14; page 4, lines 1-26 (inorganic oxide particles, including silica, TiO_2 , alumina; 0,1-3 or 0,25 to 2 micrometers; polyacrylate, alginic acid to **encapsulate** the metal oxide; reducing dentine hypersensitivity; occluding dentin tubules).

D2 : examples 1-8, 10-12, 14-17 (SiO_2 with an average particle size of 3,3, 5,3, 6,3 , 5,0, 4,4 micrometers; hydroxyethylcellulose, carrageen, peg)

D3 : examples 6 and 7; xerogel syloid 63 + carboxymethylcellulose

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2010/029465

D4 : table I, examples II-V, paragraphs 5-6, 230: silica with a d50 of 3-4 micrometers, carboxymethyl cellulose, xanthan; reducing dental sensitivity; protecting dental surface from acid degradation; occluding dental tubules). It is further emphasized that, according to D4, particles having a d50 from 3 to 4 micrometers are useful for reducing hypersensitivity (paragraph 162).

D5 : examples 1-12 : agglomerated zinc oxide resulting into a particle of about 6,4 microns, peg, carboxymethylcellulose; further containing silica with a diameter of 1-8 microns (syloident 700, sylox / 1,5-12 microns).

D6 : paragraphs 6, 7, 10, 29, 31-33, 43-45, 19-20, 66; examples B-D, E; silica 1-7 micrometers / AC43, peg, carboxymethylcellulose, poloxamer, xanthan, carrageen; reducing dental sensitivity; protecting dental surface from acid degradation; occluding dental tubules).

It must be noted that SiO₂ particles are considered as metal oxide particles since Si is a semi-metal or metalloid.

However, none of the said documents disclose a composition based on zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide and iron oxide and documents D2-D5 do not disclose capsules.

Thus in view of the content of D1-D6, the subject matter of the amended set of claims is novel.

D7 : discloses dental compositions based on zinc compound, including zinc oxide, to reduce the abrasion of hard abrasive metal oxide particles, including particle below 7 microns. However D7 does not disclose the compositions of present claim 1: multiple selections are necessary to arrive to the present invention starting from D7.

D8 : discloses dental compositions comprising inorganic oxide particles with a diameter from 0,05 to 3 microns for desensitizing and remineralising dentinal or enamel surface. However D8 does not disclose their combination with polymeric adherent material.

Thus in view of the content of D7 and D8, the claimed matter is novel.

D. Inventive Step

The experimental data show that compositions according to present claim 1 efficiently can occlude dentin tubules, protect dental surface from acid-mediated degradation and provide hypersensitivity efficacy.

Document D1 can be considered as the closest prior for the amended set of claims. D1 is directed to oral care compositions comprising a certain surface-coated oxide and their use for treating hypersensitivity. The size of the particles varies from 0,01 to 3 micrometers, i.e. it is not greater than a dentin tubule. The particles of D1 are coated with anionic polymers, such as methacrylate or polysaccharide derivatives (page 3, line 26 to page 4, line 15) : they are adherent material.

However D1 refers to "inorganic oxide" in general but does not define zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide or iron oxide as in present claim 1.

No effect are shown over the prior art D1 when the metal oxide of present claim 1 replace the silica, titanium oxide or aluminium oxide of D1 (page 4, line 3-4).

Thus starting from D1, the problem to be solved may be seen as the provision of alternative oral care compositions.

Document D7 and D8 and D5 suggest to use zinc oxide of the size of present claim 1 in oral care compositions to reduce the abrasion of hard abrasive (= softer application) and to desensitize and remineralise dentinal or enamel surface, the particles being deposited and retained in the dentin (D5 : column 1, lines 6-9; column 4, lines 1-16; D7 : column 1, lines 20-26, 45-56, column 2, lines 9-26; D8 : page 1, lines 9-11; page 2, line 20 to page 3, line 16; page 4, line 24-25).

Thus, to provide an alternative, the skilled person would consider the use of zinc oxide in polymeric capsules.

The subject matter of claims 1-9, 11-27 does not involve an inventive step and results from the combination of the teaching of D1 with the teaching of D5, D8 and D7.

Regarding claim 10, its subject matter differ from D1 by the type of metal oxide particles (zinc oxide versus silica) and by the fact that the metal oxide particles are encapsulated by 2 polymeric adherent material being hydroxyalkylcellulose having different molecular weights. Starting from D1, the technical problem to be solved is the provision of an alternative. Said alternative is not obvious from the prior art : the prior art does not suggest the encapsulation as defined in claim 11. **Thus inventive step is acknowledged for the subject matter of claim 10.**

Should the present application enter the European Regional Phase, the Applicant should take into account the experimental results in his reasoning, he is invited to explain why these tests demonstrate or justify an inventive step over the entire scope of the claims, i.e. for all the metal oxide and polymer capsules of claim 1.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2010/029465

Re Item VII

Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in D1-D5, D7-D8, is not mentioned in the description, nor are these documents identified therein.

Re Item VIII

1. Dentin tubules have a diameter size of about 2-3 micrometers. Claim 1 defines particles having an average particle size of no greater than a dentin tubule. However claim 2 and the description define particles having a median particle size greater than the diameter of dentin tubules (see also paragraph 11). This point should be clarified and possibly, the claims amended.

2. Claim 7 discloses various incorporation forms of the metal oxide. Since claim 1 has been restricted to the encapsulation in a adherent polymer, the subject matter of claim 7 is not clear and said claim should be deleted.

Our Ref: 8926-00-WO-OC

20 January 2012

Attn: International Searching Authority,
The International Unit,
European Patent Office,
D-80298 Munich, Germany

Dear Sirs,

Intl. Patent Appln. No. PCT/US2010/029465
Colgate-Palmolive Company

We refer to the Written Opinion of the International Searching Authority dated 8 February 2011 and to the above mentioned application.

We file herewith an amended set of claims 1 to 27 to replace the claims currently on file. We also file herewith amended page 2 of the description.

Claim 1 has been amended to additionally recite "wherein the metal oxide comprises at least one metal oxide selected from zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide and iron oxide or a mixture thereof, and wherein the metal oxide is encapsulated in the polymeric adherent material". Basis for the amendments to claim 1 is provided by previous claims 3 and 9. These claims have been deleted and the remaining claims renumbered as necessary. New claims 24 to 27 have been added in the format "An oral care composition according to any one of claims 1 to 19 for use in ...". These claims are based on previous method claims 22 to 25 which are now renumbered as claims 20 to 23.

Regarding the Examiner's comments Re Item V, paragraph A, the applicant does not wish to comment at this stage in the prosecution of this application given the differing requirements of the various national/regional patent offices.

2

Regarding paragraph B, it is submitted that the claims as now amended are novel over the prior art. None of the prior art documents discloses an oral care composition comprising an orally acceptable vehicle, metal oxide particles having an average particle size of no greater than a dentin tubule and a polymeric adherent material for adhering the metal oxide particles in the dentin tubule wherein the metal oxide comprises at least one metal oxide selected from zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide and iron oxide or a mixture thereof, and wherein the metal oxide is encapsulated in the polymeric adherent material.

Neither D1 nor D2 disclose metal oxide particles selected from zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide and iron oxide or a mixture thereof. D1 discloses particles of silica, TiO_2 , Al_2O_3 or mixtures thereof. D2 discloses silica particles. D3 does not disclose metal oxide particles encapsulated in a polymeric adherent material. D4 does not disclose the specific metal oxide particles now required by D1, but rather discloses silica particles. D5 does not disclose particles encapsulated in a polymeric adherent material. D6 discloses silica particles and therefore does not disclose the specific metal oxide particles now required by claim 1.

The Examiner has already acknowledged that claims are novel over D7 and D8.

It is therefore submitted that the claims as now amended are novel over the prior art.

It is also submitted that the claims are inventive over the prior art.

The present application is directed to an oral care composition comprising metal oxide particles of zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide or iron oxide having an average particle size of no greater than a dentin tubule, the particles being encapsulated in a polymeric adherent material. Such compositions can readily occlude dental tubules and therefore offer improved prevention or reduction of tooth sensitivity without significant processing or formulation disadvantages.

Nowhere in the prior art is it disclosed or suggested to provide an oral care composition in which the particular metal oxide particles of claim 1 are encapsulated in a polymeric adherent material.

3

D1 discloses surface-coated particles of silica, TiO_2 , Al_2O_3 or a mixture coated with an anionic polymer. D2 discloses silica xerogel as a polishing and cleansing ingredient. D3 discloses zinc combined with glycine as an anti-calculus and anti-plaque agent. D4 discloses a combination of a basic amino acid and small particles of silica to provide cavity protection and treatment for sensitivity. D5 discloses zinc particles in a dentifrice to provide anti-plaque benefits. D6 discloses an adherent material combined with silica particles to overcome formulation problems. D7 discloses a hard abrasive combined with non-toxic zinc in a dentifrice to mitigate problems with abrasive ingredients. D8 discloses inorganic oxide materials such as silica to provide tubular blockage and thus overcome hypersensitivity.

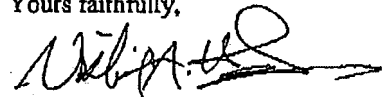
None of these documents, either alone or in combination would lead the skilled person to encapsulate the specific metal oxide particles now required by claim 1 in a polymeric adherent material in an oral care composition.

It is therefore submitted that the claims as now amended are both novel and inventive over the prior art.

As requested, documents D1 to D5 have been identified in the description and briefly discussed.

In light of the above, we look forward to receiving a favourable IPRP.

Yours faithfully,



Nikhil A. Heble, Pharm.D.
Colgate-Palmolive Company

Printed: 26-06-2012

CLMSPAMD

PCT/US 2010/029 465

23. Jan. 2012 15:46

Page White & Farrer

No. 3411 P. 1

PCT/US 2010/029 465 - 23-01-2012

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 8926-00-WO-OC

CLAIMS

1. An oral care composition comprising an orally acceptable vehicle, metal oxide particles having an average particle size of no greater than a dentin tubule and a polymeric adherent material for adhering the metal oxide particles in the dentin tubule, wherein the metal oxide comprises at least one metal oxide selected from zinc oxide, stannous oxide, calcium oxide, copper oxide and iron oxide or a mixture thereof, and wherein the metal oxide is encapsulated in the polymeric adherent material.
2. The oral care composition according to claim 1 wherein the metal oxide particles have a median particle size of 5 microns or less.
3. The oral care composition according to claim 1 wherein the metal oxide comprises zinc oxide.
4. The oral care composition according to any one of claims 1 to 3 wherein the metal oxide particles have a particle size distribution of 3 to 4 microns, a particle size distribution of 5 to 7 microns, a particle size distribution of 3 to 5 microns, a particle size distribution of 2 to 5 microns, or a particle size distribution of 2 to 4 microns.
5. The oral care composition according to any one of claims 1 to 4 wherein the metal oxide particles are present in an amount of up to 5% by weight, based on the total weight of the oral care composition.
6. The oral care composition according to claim 5 wherein the metal oxide particles are present in an amount of from 0.5 to 2% by weight, being based on the total weight of the oral care composition.
7. The oral care composition according to any one of claims 1 to 6 wherein the metal oxide is incorporated into the oral care composition in at least one form selected from a powder, a nanoparticle solution or suspension, or encapsulated in a polymer or bead

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 8926-00-WO-OC

8. The oral care composition according to any one of claims 1 to 7 wherein the polymeric adherent material comprises at least one cellulose polymer.
9. The oral care composition according to claim 8 wherein the at least one cellulose polymer is one or more hydroxyalkyl cellulose polymer selected from hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC), hydroxyethylpropyl cellulose (HEPC), hydroxybutylmethyl cellulose (HBMC), and carboxymethyl cellulose (CMC).
10. The oral care composition according to claim 9 wherein the polymeric adherent material comprises a mixture of two hydroxyalkyl cellulose polymers having different molecular weight and the metal oxide comprises zinc oxide which is encapsulated in the mixture of two hydroxyalkyl cellulose polymers.
11. The oral care composition according to any one of claims 1 to 10 wherein the polymeric adherent material comprises at least one polymer selected from include poly (ethylene oxide) polymers, linear polyvinylpyrrolidone (PVP) and cross-linked polyvinylpyrrolidone (PVP), polyethylene glycol (PEG)/ polypropylene glycol (PPG) copolymer, ethylene oxide (EO) - propylene oxide (PO) block copolymers, ester gum, shellac, pressure sensitive silicone adhesives, methacrylates, or mixtures thereof.
12. The oral care composition according to any one of claims 1 to 11 further comprising silica particles which have an average particle size of no greater than a dentin tubule.
13. The oral care composition according to claim 12 wherein the silica particles have a median particle size of 8 microns or less.
14. The oral care composition according to claim 13 wherein the silica particles have a median particle size of 2 to 5 microns.
15. The oral care composition according to any one of claims 12 to 14 wherein the silica particles are present in an amount of up to 10% by weight, based on the total weight of the oral care composition.

Printed: 26-06-2012

CLMSPAMD

PCT/US 2010/029 465

23. Jan. 2012 15:46

Page White & Farrer

No. 3411 P. 13

PCT/US 2010/029 465 - 23-01-2012

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 8926-00-WO-OC

16. The oral care composition according to claim 14 wherein the silica particles are present in an amount of from 3 to 6% by weight, based on the total weight of the oral care composition.

17. The oral care composition according to any one of claims 1 to 16 which is a dentifrice composition.

18. The oral care composition according to claim 17, which is a toothpaste or a gel.

19. The oral care composition according to any one of claims 1 to 16, wherein the composition is formulated into a form selected from a mouth rinse, a gum, a dissolvable lozenge, and a dissolvable film.

20. A method of reducing dental sensitivity comprising applying to the surface of a mammalian tooth an oral care composition of any one of claims 1 to 19.

21. A method of protecting dental surfaces from acid-mediated degradation, comprising applying to the surface of a mammalian tooth an oral care composition of any one of claims 1 to 19.

22. A method of maintaining or increasing the systemic health of a mammal comprising applying a composition to an oral surface of a mammal at least once a day for a duration of time, wherein the composition comprises:

- a. an oral care composition of any one of claims 1 to 19, and
- b. an agent selected from triclosan; triclosan monophosphate; chlorhexidine; alexidine; hexetidine; sanguinarine; benzalkonium chloride; salicylanilide; domiphen bromide; cetylpyridinium chloride (CPC); tetradecylpyridinium chloride (TPC); N-tetradecyl-4ethylpyridinium chloride (TDEPC); octenidine; delmopinol; octapinol; nisin; zinc ion agent; copper ion agent; essential oils; furanones; bacteriocins, ethyllauroyl arginate, extracts of magnolia, a metal ion source, fluoride, stannous ions, arginine bicarbonate, honokiol, magonol, ursolic acid, ursic acid, morin, extract of sea buckthorn, a peroxide, an

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 8926-00-WO-OC

enzyme, a Camellia extract, a flavonoid, a flavan, halogenated diphenyl ether, creative, and propolis.

23. A method of occluding a dentin tubule within the surface of a mammalian tooth comprising applying to the tooth surface a composition according to any one of claims 1 to 19.
24. An oral care composition according to any one of claims 1 to 19 for use in a method of reducing dental sensitivity.
25. An oral care composition according to any one of claims 1 to 19 for use in a method of protecting dental surfaces from acid-mediated degradation.
26. An oral care composition according to any one of claims 1 to 19 for use in a method of maintaining or increasing the systemic health of a mammal.
27. An oral care composition according to any one of claims 1 to 19 for use in a method of occluding a dentin tubule within the surface of a mammalian tooth.

Printed: 26-06-2012

DESCPAMD

PCT/US 2010/029 465

23. Jan. 2012 15:46

Page White & Farrer

No. 3411 P. 10

PCT/US 2010/029 465 - 23-01-2012

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 8926-00-WO-OC

proximal to the nerve is altered by application of various agents, such that the nerve is not stimulated, or not stimulated as greatly. Known agents useful in this chemical approach, including potassium salts (such as potassium nitrate, potassium bicarbonate, potassium chloride) and strontium, zinc salts, and chloride salts.

[0005] The second approach involves the mechanical shield of the nerve by, e.g., blocking of the dentinal tubules wholly or partially with tubule blocking agents.¹¹ Agents that have been disclosed in the prior art include, e.g., cationic alumina, clays, water-soluble or water-swellaable polyelectrolytes, oxalates, amorphous calcium phosphate, hydroxyapatite, maleic acid copolymers and polyethylene particles.

[0006] US-A1-2009/0186090 in the name of the present Applicant discloses the provision of an oral care composition that reduces and/or eliminates the perception of tooth sensitivity. The composition includes an adherent material and includes, in part, silica particles having a particle size of 2-5 microns.

[0007] However, even though such an oral care composition provides clinical hypersensitivity relief, there is nevertheless still a need in the art for an oral care composition, in particular a dentifrice, that, upon use, provides enhanced prevention or reduction of tooth sensitivity and is not associated with significant processing or formulation disadvantages.

[0007a] WO-A-2009/095423 discloses oral care compositions comprising surface-coated inorganic oxides. US-A-3,538,230 discloses dentifrice compositions comprising silica xerogels as cleaning and polishing agents. GB-A-2052978 discloses oral compositions containing zinc-glycine as an anticalculus-antiplate agent. US-A-2009/0202457 discloses oral care compositions comprising a basic amino acid and a small particle fraction. US-A-5,330,798 discloses zinc oxides particles in a dentifrice.

SUMMARY

[0008] In some embodiments, the present invention provides an oral care composition comprising an orally acceptable vehicle, a source of metal oxide particles having an average particle size of no greater than a dentin tubule and a polymeric adherent material. In some embodiments, the metal oxide particles may have an average particle size of from 1 to 7 microns. In some embodiments, the metal oxide particles have an average particle size of 5 microns or less.

FROM : BRIGARD Y CASTRO

PHONE NO. : 3822700

OCT. 29 2001 01:09PM P2

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTÁ - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

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

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

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

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

Otorgado y firmado en

hoy de

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

I (We)

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

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

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

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

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

Granted and signed in New York, N.Y.

This OCT 29 2001 day of 2001

Signature

Name

SCOTT E THOMPSON

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

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

de

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

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

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

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

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

SCOTT E THOMPSON
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. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

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

SCOTT E THOMPSON

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

Notary Public (Seal)

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

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**
This public document
2. has been signed by **Norman Goodman**
3. acting in the capacity of **County Clerk**
4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York
6. the 30th day of October 2001
7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York
8. No. NYC-9786540B
9. Séal/Stamp
10. Signature



Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State

State of New York
County of New York



252373

Form 1

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

Rosie S. Dizon

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

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

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

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

APOSTILLE

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

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

CERTIFICADO

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

252373

Rosie S. Dizon

TARIFA PAGADA \$3.00

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

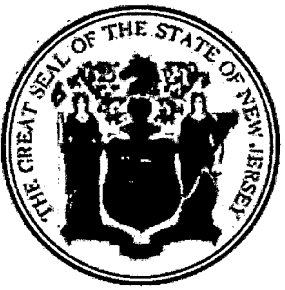
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

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

CERTIFIED

- 5. AT TRENTON, NEW JERSEY
- 6. THE 16TH DAY OF JULY 2012
- 7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
- 8. NO: A462571
- 9. SEAL/STAMP:
- 10. SIGNATURE



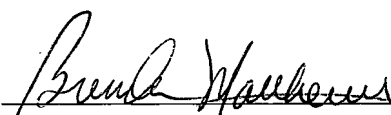
Handwritten signature of Andrew P. Sidamon-Eristoff.

Certificate Number: 125445144

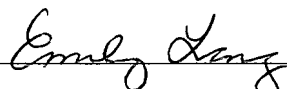
Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

8926-00-CO-01-OC

I, Brenda Matthews, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of International Patent Application PCT/US2010/029465 filed March 31, 2010.


Brenda Matthews
Patent Administrator
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 10 day
of July 2010

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

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Venda Porter, Andre Morgan, Michael Prencipe and Sarita Mello (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent was filed in the United States Patent and Trademark Office as Application Serial No. PCT/US2010/029465, filed March 31, 2010, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled ORAL CARE COMPOSITION; and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (below referred to as "ASSIGNEE"), is desirous of obtaining the entire right, title and interest in and to the aforesaid invention and patent application and corresponding patent rights worldwide;

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

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

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

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

This Assignment is effective as of: March 31, 2010.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 31 day of March 2010


Venda Porter

Address: 25 Wayne Avenue
Piscataway, NJ 08854
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 31 day of March 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.


NOTARY PUBLIC

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

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 31 day of March 2010


Andre Morgan

Address: 11 Abbington Lane
Robbinsville, NJ 08691
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 31 day of March 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.


NOTARY PUBLIC

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

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 31 day of March 2010.

Michael Prencipe
Michael Prencipe

Address: 39 Spruce St.
West Windsor, NJ 08550
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 31 day of March 2010, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Emily Lang
NOTARY PUBLIC

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

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 31st day of March 2010.

Sarita Mello
Sarita Mello

Address: 202 Concord Place
North Brunswick, NJ 08902
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 31 day of March 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Emily Lang
NOTARY PUBLIC

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

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL DEL DOCUMENTO DE CESIÓN A COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY firmado por los cedentes y el cesionario.

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público
ha sido firmado por EMILY LANG
3. actuando en capacidad de NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
4. lleva el sello/timbre de EMILY LANG, NOTARIO

Certificado

5. en Trenton, New Jersey
6. el 16 de julio de 2012
7. por Andrew P. Sidamon-Eristoff, Tesorero de Estado
8. No. A462571
9. Sello/timbre

10. Firma

(Firma)

Hay un sello que dice:

EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY

Certificado Número: 125445144

Verifique este sello en línea en

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

8926-00-CO-01-OC

Yo, Brenda Matthews de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, por la presente declaro que la copia anexa es una fotocopia verdadera de la cesión de la solicitud de patente internacional No. PCT/US2010/029465 presentada el 31 de marzo de 2010.

(firma)

Brenda Matthews
Administradora de patentes
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado ante mi este 10 de julio de 2012.

(firma)

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

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

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE NOSOTROS, **Venda Porter, Andre Morgan, Michael Prencipe y Sarita Mello** (referidos abajo como CEDENTES) residentes respectivamente como se establece mas adelante, hemos hecho una invención para la cual se presentó una solicitud para Título de Patente en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos como Oficina Receptora para la solicitud internacional No. PCT/US2010/029465 el 31 de marzo de 2010, nombrando a los Cedentes como inventores, y titulada COMPOSICIÓN PARA EL CUIDADO ORAL; y

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

AHORA POR LO TANTO, en consideración de la consideración buena y valiosa, el recibo y la suficiencia de la cual se reconocen por medio de la presente, el (los) CEDENTE(S) por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO el derecho total y exclusivo, título e interés en y para la invención arriba mencionada, la mencionada Solicitud de Patente de los Estados Unidos y todas las solicitudes de patente extranjeras correspondientes, todas las divisionales, continuaciones, continuación parcial, reemisiones, reexaminaciones y cualquier solicitud de Estados Unidos adicional, que reivindique la prioridad para la mencionada solicitud de Estados Unidos, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan a partir de esta en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el(los) derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de la Propiedad Industrial, Convención Interamericana con Relación a Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier acuerdo internacional para el cual los Estados Unidos haga parte, y el(los) CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes extranjeras a emitir todos los Títulos de Patentes o derechos comparables que se emitan sobre cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o sus sucesores, representantes legales y a quienes para tal efecto designe;

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

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

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

Esta Cesión es efectiva desde: Marzo 31, 2010
(fecha de presentación)

Expediente de abogado No. 8926-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 31 de marzo de 2010.

(firma)

VENDA PORTER
Dirección: 25 Wayne Avenue
Piscataway, NJ 08854
Estados Unidos de América

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 31 de marzo de 2010, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)

NOTARIO PÚBLICO

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

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 31 de marzo de 2010.

(firma)

ANDRE MORGAN
Dirección: 11 Abbington Lane
Robbinsville, NJ 08691
Estados Unidos de América

Estado de New Jersey
Condado de Middlesex

El 31 de marzo de 2010, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)

NOTARIO PÚBLICO

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

Expediente de abogado No. 8926-00-OC

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 31 de marzo de 2010.

(firma)

MICHAEL PRENCIPE

Dirección: 39 Spruce St.

West Windsor, NJ 08550

Estados Unidos de América

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El 31 de marzo de 2010, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

EMILY LANG

Notario Público

Estado de New Jersey

Mi comisión vence el 30.Nov.2013

EN TESTIMONIO DE LA CUAL, he puesto mi firma y sello el 31 de marzo de 2010.

(firma)

SARITA MELLO

Dirección: 202 Concord Place

North Brunswick, NJ 08902

Estados Unidos de América

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El 31 de marzo de 2010, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, compareció personalmente el arriba firmante, a mi saber la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

(firma)

NOTARIO PÚBLICO

Hay un sello que dice:

EMILY LANG

Notario Público

Estado de New Jersey

Mi comisión vence el 30.Nov.2013

AS.121.765 63

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0081261
		Bogotá D.C., Agosto 08 de 2012 - 17:03:39

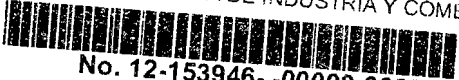
RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.					NI 860.047.372	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447734755	08/08/2012	35.011.000.00	

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	590.000.00	590.000.00
				\$590.000.00

SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

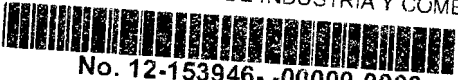
Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-153946- -00000-0000
Fecha: 2012-09-07 16:30:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

As.121.76564

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0089946			
		Bogotá D.C., Agosto 31 de 2012 - 15:45:35			
RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.		NI 860.047.372			
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447759815	31/08/2012	4.170.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO			Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
17 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES			30.000.00	510.000.00
					\$510.000.00
=====					
SON: **QUINIENTOS DIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-153946-00000-0000 Fecha: 2012-09-07 16:30:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASENACIONAL II Act. 411 PRESENTACION Folios: 64					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
, Agosto 31 de 2012 - 15:45:37 ,					



No. 12-153946- -00000-0000

Fecha: 2012-09-07 16:30:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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