

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1 Título de la Invención(200 caracteres o espacios máximos)

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

2 Datos del Solicitante

Nombre:	COLGATE-PALMOLIVE COMPANY	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co
----------------	---------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

Dirección:	300 Park Avenue,	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - NEW YORK - NEW YORK
-------------------	------------------	--	---

Identificación:

☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT
☐ PASAPORTE

Número: 28081-

3 Solicitantes

Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1. COLGATE-PALMOLIVE COMPANY	EE	28081

4 Datos del Inventor

Nombre:	Peter, III SANTARPIA Ralph	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:	71 Woodbury Road, Edison, NJ 08820, Estados Unidos de América.	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - NEW JERSEY - EDISON
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE ☒ No Aplica Número: -			
5	Inventor(es)		
Apellidos - Nombres		Domicilio	
1. SANTARPIA Ralph Peter, III		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
2. SULLIVAN Richard J.		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
3. PETROU Irene		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
4. JOSIAS Wilbens		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
5. ROBINSON Richard S.		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6	Datos Inventor(es)		
País de Residencia		Departamento/Estado	Ciudad
1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		NEW JERSEY	EDISON
			71 Woodbury Road, Edison, NJ 08820, Estados Unidos de América.

2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	ATLANTIC HIGHLANDS	26 Brittany Court, Atlantic Highlands, NJ 07716, Estados Unidos de América.
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	PARSIPPANY	18 Rockaway Place, Parsippany, NJ 07054, Estados Unidos de América.
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	NORTH PLAINFIELD	339 Harvey Avenue, North Plainfield, NJ 07063, Estados Unidos de América.
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	BELLE MEAD	51 Ketchum Road, Belle Mead, NJ 08502, Estados Unidos de América.

7	Datos del Representante Legal / Apoderado		
Nombre:	CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:	CARRERA 11 NO. 86-53, PISO 6	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - CUNDINAMARCA - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 66783790-			

Presentación de Poder	
Año de Radicación	
Número de Radicación	

8	Datos Solicitud: PCT / WO		
Número Solicitud:	PCT/US2013/072755	Fecha Solicitud:	03/12/2013

Número Publicacion:		WO 2015/084321 A1		Fecha Publicacion:		11/06/2015	
9	Declaraciones de prioridad			☐ SI ☒ NO			
(33) País de origen		Codigo del país		(31) No. Solicitud		(32) Fecha _	
1							
2							
3							
10	Reivindicaciones						
Número reivindicaciones:		16		Pago Reivindicaciones:		Si	
11	Reducción de tasas.						
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ 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							
12	Documentos Anexos						
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☐ Artes finales 12 x 12 cm ☒ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos							

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se relaciona a formulaciones para
5 dentífricos que comprenden arginina junto con fluoruro, sales
de fosfato y pirofosfato, en una base dentífrica con un
abrasivo de sílice libre de calcio, cuyas composiciones
proporcionan una remineralización mejorada y a métodos de uso
y fabricación de estas composiciones.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Un ambiente ácido en la boca, ya sea de ácidos liberados
por bacterias cariogénicas o ácidos de fuentes no
bacterianas, por ejemplo, alimentos y bebidas ácidas,
15 exposición a albercas con agua clorada, y regurgitación de
ácidos gástricos, pueden provocar una desmineralización y
daño a la estructura en los dientes. La hipersensibilidad
dental es dolor dental, agudo, localizado en respuesta a una
estimulación física en la superficie dental por osmótica
20 térmica (caliente o fría), combinación táctil de una
estimulación térmica, osmótica y táctil de la dentina
expuesta. La exposición de la dentina, la cual es,
generalmente debido a la regresión de las encías, o pérdida
del esmalte, frecuentemente provoca hipersensibilidad dental.

Los túbulos dentinales abiertos a la superficie tienen una alta correlación con hipersensibilidad de la dentina, como se expone en los tubos dentinales que proporcionan un camino para la transmisión del flujo de fluidos a los nervios pulpa-
5 pulpaes, la transmisión inducida por cambios en la temperatura, presión y gradientes iónicos.

La arginina tiene beneficios importantes en la lucha contra la formación de caries, y la sensibilidad de dientes. Las formulaciones dentífricas con arginina comerciales
10 comprenden bicarbonato de arginina y carbonato de calcio, las cuales también actúan como un sistema abrasivo. Las formulaciones dentífricas que comprenden arginina y calcio en combinación con fluoruro, proporcionan un beneficio importante mejorado contra las caries, comparado con los
15 dentífricos convencionales que contienen solamente fluoruro, como se documenta en los estudios clínicos de caries intraorales, estudios clínicos sobre caries de 6 meses y un estudio clínico sobre caries de 2 años.

Sin embargo, queda una necesidad no cubierta de
20 formulaciones dentífricas que comprendan arginina para promover la remineralización de los dientes y beneficios aumentados contra las caries y la erosión.

SUMARIO DE LA INVENCION

Se encontró que las formulaciones dentífricas que comprenden arginina junto con fluoruro, sales de fosfato y pirofosfato, proporcionan una remineralización mejorada, en
5 una base abrasiva de sílice, en lugar de abrasivos de calcio. La invención proporciona, en una modalidad, una composición dentífrica (composición 1) que comprende:

- una cantidad efectiva de arginina, en una forma de sal libre u oralmente aceptable;
- 10 una cantidad efectiva de una fuente de iones de fluoruro;
- una cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables;
- en una base dentífrica con abrasivo de sílice libre de
15 calcio.

La invención proporciona de esta manera, por ejemplo,

- 1.1. La composición 1 en donde la arginina está en la forma de base libre.
- 1.2. La composición 1, o 1.1 en donde la composición
20 está substancialmente libre de calcio, por ejemplo, que comprende menos del 2%, por ejemplo, menos del 1% de calcio.
- 1.3. Cualquier composición anterior en donde la mezcla de las sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables no comprende sales de fosfato de calcio o pirofosfato de calcio.

1.4. Cualquier composición anterior en donde la arginina está presente en una cantidad de 4-10%, por ejemplo aproximadamente 5% en peso de la composición (calculado por peso de equivalente de base libre de arginina cuando la arginina está en forma de sal).

1.5. Cualquier composición anterior en donde la fuente de iones de fluoruro proporciona 1000-5000 ppm de iones de fluoruro a la composición, por ejemplo, aproximadamente 1450 ppm de iones de fluoruro.

1.6. Cualquier composición anterior en donde la fuente de iones de fluoruro es fluoruro de sodio o monofluorofosfato de sodio o fluoruro estañoso.

1.7. Cualquier composición anterior en donde la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende una composición de sales de fosfato de metal alcalino y sales de pirofosfato de metal alcalino, en donde los metales alcalinos son seleccionados de sodio y potasio.

1.8. Cualquier composición anterior en donde la mezcla de las sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprenden fosfato monosódico, fosfato disódico y pirofosfato tetrasódico.

1.9. Cualquier composición anterior en donde la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está presente en una cantidad de la mezcla de sales de fosfato y

pirofosfato es de 3-7% por peso de la composición, por ejemplo, 4-5%.

1.10. Cualquier composición anterior en donde la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está presente en una relación por peso de sal de fosfato a sal de pirofosfato de 5:1 a 10:1, por ejemplo, aproximadamente 7.5:1.

1.11. Cualquier composición anterior en donde la base del dentífrico comprende además uno o más de uno o más de agua, tensoactivos, agentes de espuma, vitaminas, polímeros, enzimas, humectantes, espesantes, agentes antimicrobianos, conservadores, saborizantes, colorantes y/o combinaciones de los mismos.

1.12. Cualquier composición anterior en donde la cantidad efectiva de arginina en forma de sales libres u oralmente aceptables es L-arginina, presente en una cantidad de 4-8% por ejemplo, 5%;

la cantidad efectiva de una fuente de iones de fluoruro es fluoruro de sodio presente en una cantidad de 0.1-0.5%, por ejemplo, aproximadamente 0.32%;

la cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables que comprenden:

fosfato disódico en una cantidad de 3-4%, por ejemplo, aproximadamente 3.5%,

fosfato monosódico en una cantidad de 0.1-0.5%, por ejemplo, aproximadamente 0.25%, y

pirofosfato tetrasódico en una cantidad de 0.1-1%, por ejemplo, aproximadamente 0.5%, y

5 la base del dentífrico con abrasivo de sílice comprende:

humectante, por ejemplo, seleccionado de sorbitol, glicerina, y mezclas de los mismos en una cantidad de 40-60%, por ejemplo, aproximadamente 50%;

espesante de sílice en una cantidad de 5-15%, por
10 ejemplo, aproximadamente 8%;

abrasivo de sílice en una cantidad de 5-25%, por ejemplo, aproximadamente 8%;

polietilenglicol, por ejemplo, PEG 600 en una cantidad de 1-5%, por ejemplo, aproximadamente 3%;

15 aglutinante, por ejemplo, carboxmetil celulosa sódico en una cantidad de 0.5-2%, por ejemplo, aproximadamente 1%:

lauril sulfato de sodio en una cantidad de 1-2%, por ejemplo, aproximadamente 1.5%;

saborizante y edulcorante en una cantidad de 1-3%;

20 pigmentos, por ejemplo, dióxido de titanio: 0.5-2%, por ejemplo, aproximadamente 1%, y;

agua.

1.13. Cualquier composición anterior que sea efectiva para promover la remineralización cuando es aplicada en los

dientes.

1.14. Cualquier composición anterior obtenida u obtenible mediante la mezcla de ingredientes conforme se estableció anteriormente.

5 En otra modalidad, la invención proporciona un método para la remineralización de los dientes, tratamiento de dientes desmineralizados y lesiones en el esmalte, mejorar la mineralización de los dientes, inhibir o reducir la acumulación de placa, inhibir o reducir el decaimiento de los
10 dientes, inhibir o reducir la erosión dental, inhibir o reducir la hipersensibilidad dental, e/o inhibir o reducir la gingivitis, que comprende cepillar los dientes de una persona en necesidad del mismo, con una composición de acuerdo con cualquiera de las Composiciones 1, y siguientes, por ejemplo,
15 en donde el cepillado se realiza por lo menos una vez al día (por ejemplo, 2 o 3 veces al día) en un periodo de por lo menos una semana, por ejemplo, por lo menos un mes.

 En otra modalidad, la invención proporciona una composición de acuerdo con cualquiera de las Composiciones 1,
20 y siguientes, para su uso en un método para la remineralización de los dientes, tratar dientes desmineralizados y con lesiones en el esmalte, mejorar la mineralización de los dientes, inhibir o reducir la acumulación de placa, inhibir o reducir el decaimiento de los

dientes, inhibir o reducir la erosión dental, inhibir o reducir la hipersensibilidad dental, e/o inhibir o reducir la gingivitis, el cual comprende el cepillado de dientes de una persona que necesita del mismo, con una composición de acuerdo con cualquiera de las composiciones 1, y siguientes, por ejemplo, en donde el cepillado es realizado por lo menos una vez al día (por ejemplo, 2 o 3 veces al día) en un periodo de por lo menos una semana, por ejemplo, por lo menos un mes.

10 En otra modalidad, la invención proporciona el uso de una combinación de una cantidad efectiva de arginina, en forma de sal libre u oralmente aceptable; una cantidad efectiva de una fuente de ion de fluoruro; y una cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables; en la fabricación del dentífrico que comprende abrasivo de sílice, por ejemplo, una composición de acuerdo con cualquiera de las composiciones 1, y siguientes, por ejemplo, útiles en un método para la remineralización de los dientes, tratamiento de dientes desmineralizados y con lesiones en el esmalte, mejorar la mineralización de los dientes, inhibir o reducir la acumulación de placa, inhibir o reducir el decaimiento de los dientes, inhibir o reducir la erosión dental, inhibir o reducir la hipersensibilidad dental, e/o inhibir o reducir la gingivitis, que comprende un

cepillado de los dientes de una persona con necesidad de los mismos, con una composición de acuerdo con cualquiera de las composiciones 1, y siguientes, en donde el cepillado se realiza por lo menos una vez al día (por ejemplo, 2 o 3 veces
5 al día) en un periodo de por lo menos una semana, por ejemplo, por lo menos un mes.

Otras áreas para la aplicación de la presente invención se volverán aparentes a partir de la descripción detallada proporcionada a continuación. Debe entenderse que la
10 descripción detallada y los ejemplos específicos, mientras indiquen la modalidad preferida de la invención, tienen como fin solamente la ilustración y no tienen como finalidad limitar el alcance de la invención.

15 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

Agentes activos: Los niveles de los ingredientes activos variarán basados en la naturaleza del sistema de suministro y el activo particular. Por ejemplo, el aminoácido básico puede estar presente en niveles de, por ejemplo, aproximadamente 4
20 a aproximadamente 10% en peso (expresado como peso de base libre), para una pasta dental del consumidor (por ejemplo, 5% en peso) o aproximadamente 7 a aproximadamente 20% en peso para un producto para el tratamiento profesional o con receta. El fluoruro puede estar presente en niveles de, por

ejemplo, aproximadamente 25 a aproximadamente 25,000 ppm, por ejemplo, aproximadamente 25 a aproximadamente 250 ppm para un enjuague bucal, aproximadamente 750 a aproximadamente 2,000 para una pasta dental del consumidor, (por ejemplo, 5 aproximadamente 1450 ppm) o aproximadamente 2,000 a aproximadamente 25,000 ppm en un producto para el tratamiento profesional o con receta. Cuando el agente antibacteriano está presente, los niveles del antibacteriano variarán de manera similar, dependiendo del agente particular y la 10 formulación. Por ejemplo, una pasta dental triclosán puede contener aproximadamente 0.3% en peso de triclosán.

Las composiciones 1, y posteriores tienen como finalidad su uso tópico en la boca, y de igual manera las sales para su uso en la invención actual deben ser seguras para su uso, en 15 las cantidades y concentraciones proporcionadas. Las sales adecuadas incluyen sales conocidas en el campo por ser sales farmacéuticamente aceptables generalmente consideradas como fisiológicamente aceptables en las cantidades y concentraciones proporcionadas. Las sales fisiológicamente 20 aceptables incluyen aquellas derivadas de ácidos o bases inorgánicos u orgánicos farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, sales con adición ácidas formadas por ácidos que forman un anión fisiológicamente aceptable, por ejemplo, sal de clorhidrato o bromuro, y sales de adición base formadas

por bases que forman un catión fisiológicamente aceptable, por ejemplo, aquellos derivados de metales alcalinos tales como potasio y sodio o metales alcalinotérreos tales como calcio o magnesio. Las sales fisiológicamente aceptables
5 pueden obtenerse usando procedimientos estándar conocidos en el campo, por ejemplo, al hacer reaccionar un compuesto suficientemente básico tal como una amina con ácido adecuado que proporcione un anión fisiológicamente aceptable.

Las composiciones 1, y posteriores pueden incluir
10 además, una o más fuentes de iones de fluoruro, por ejemplo, sales de fluoruro solubles. Una amplia variedad de materiales que producen iones de fluoruro pueden utilizarse como fuentes de fluoruros solubles en las composiciones actuales. Las fuentes de iones de fluoruro representativas incluyen, pero
15 no se limitan a, fluoruro estañoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorurofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio, y combinaciones de los mismos. En ciertas modalidades, la fuente de ion de fluoruro incluye
20 fluoruro estañoso, fluoruro de sodio, monofluorurofosfato de sodio así como mezclas de los mismos. En ciertas modalidades, la composición para el cuidado oral de la invención puede también contener una fuente de iones de fluoruro o un ingrediente que proporcione flúor en cantidades suficientes

para proporcionar aproximadamente 25 ppm a 25,000 ppm de iones de fluoruro, generalmente por lo menos 500 ppm, por ejemplo, aproximadamente 500 a aproximadamente 2000 ppm, por ejemplo, aproximadamente 1000 a aproximadamente 1600 ppm, por ejemplo, aproximadamente 1450 ppm. Una pasta dental para uso del consumidor generalmente tendría aproximadamente 1000 a aproximadamente 1500 ppm, con una pasta dental pediátrica teniendo un poco menos. Un dentífrico o recubrimiento para aplicación profesional podría tener hasta 5,000, o incluso 25,000 ppm de fluoruro. Las fuentes de iones de fluoruro pueden añadirse a la composición de la invención en niveles de aproximadamente 0.01% en peso a aproximadamente 10% en peso en una modalidad, o aproximadamente 0.03% en peso a aproximadamente 5% en peso, y en otra modalidad, aproximadamente 0.1% en peso a aproximadamente 1% en peso de la composición en otra modalidad. Los pesos de las sales de fluoruro para proporcionar el nivel apropiado de iones de fluoruro variarán obviamente basado en el peso de los contraiones en la sal.

20 *Abrasivos:* Las composiciones 1, y posteriores comprenden abrasivos de sílice, por ejemplo, sílices precipitados con un tamaño de partícula medio de aproximadamente 20 micras, tales como Zeodent 115®, comercializado por J. M. Huber. Los materiales de pulido con abrasivo de sílice útiles en la

presente, generalmente tienen un tamaño de partícula promedio que va entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 30 micras, aproximadamente entre 5 y 15 micras. Los abrasivos de sílice pueden estar formados de sílices precipitados o geles de sílice, tales como los xerogeles de sílice descritos en la Pat. EE. UU. No. 3,538,230, a Pader y colaboradores y Pat. EE. UU. No. 3,862,307, a Digiulio, ambas incorporadas en la presente a manera de referencia. Los xerogeles de sílice particulares son comercializados bajo el nombre comercial de Syloid® por la W. R. Grace & Co. Davison Chemical Division. Los materiales de sílice precipitados incluyen aquellos comercializados por la J. M. Huber Corp. bajo el nombre comercial de Zeodent®, incluyendo los sílices que llevan la designación de Zeodent 115 y 119. Estos abrasivos de sílice están descritos en la Patente de los Estados Unidos con No. 4,340,583, a Watson, incorporada en la presente a manera de referencia.

En ciertas modalidades, los materiales abrasivos útiles en la práctica de las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la invención incluyen geles de sílice y sílices amorfos precipitados que tienen un valor de absorción de aceite de aproximadamente de menos que 100 cc/100 g de sílice en el rango de aproximadamente 45cc/100 g a aproximadamente 70 cc/100 g de sílice. Los valores de la absorción de aceite

son medidos usando el método ASTA Rub-Out D281. En ciertas modalidades, los sílices son partículas coloideas que tienen un tamaño promedio de partícula de aproximadamente 3 micras a aproximadamente 12 micras y aproximadamente 5 a 5 aproximadamente 10 micras.

En modalidades particulares, los materiales en partículas o abrasivos comprenden una fracción grande de partículas muy pequeñas, por ejemplo, que tienen un d50 de menos que 5 micras, por ejemplo, el sílice de partículas 10 pequeñas (SPS) tiene un d50 de aproximadamente 3 a aproximadamente 4 micras, por ejemplo, Sorbosil AC43® (Ineos). Tales partículas pequeñas son útiles particularmente en formulaciones enfocadas en reducir la hipersensibilidad. El componente de partícula pequeña puede estar presente en 15 combinación con un segundo abrasivo de partícula más grande. En ciertas modalidades, por ejemplo, la formulación comprende aproximadamente 3 a aproximadamente 8% de SPS y aproximadamente 25 a aproximadamente 45% de un abrasivo convencional.

20 Los abrasivos de sílice con poca absorción de aceite particularmente útiles en la práctica de la invención son comercializados bajo la designación comercial Sylodent XWA® por la Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. El Sylodent 650 XWA®, un hidrogel de

sílice compuesto de partículas de sílice coloidal que tienen un contenido de agua de aproximadamente 29% en peso, promediando aproximadamente 7 a aproximadamente 10 micras en diámetro, y una absorción de aceite de menos que
5 aproximadamente 70 cc/100 g de sílice, es un ejemplo de un abrasivo de sílice con baja absorción de aceite útil en la práctica de la presente invención. El abrasivo está presente en la composición para el cuidado oral de la invención actual en una concentración de aproximadamente 10 a aproximadamente
10 60% en peso, en otra modalidad aproximadamente 20 a aproximadamente 45% en peso, y en otra modalidad, aproximadamente 30 a aproximadamente 50% en peso.

Agentes para incrementar la cantidad de espuma: las composiciones 1, y posteriores también pueden incluir un
15 agente para incrementar la cantidad de espuma que es producida cuando la cavidad oral es cepillada. Los ejemplos ilustrativos de agentes que incrementan la cantidad de espuma incluyen, pero no se limitan a, polioxietileno y ciertos polímeros que incluyen, pero no se limitan a, polímeros
20 algínicos. El polioxietileno puede incrementar la cantidad de espuma y el espesor de la espuma generada por el componente portador para el cuidado oral de la presente invención. El polioxietileno también es comúnmente conocido como polietilenglicol ("PEG") u óxido de polietileno. Los

polioxietilenos adecuados para esta invención tendrán un peso molecular de aproximadamente 200,000 a aproximadamente 7,000,000. En una modalidad, el peso molecular será de aproximadamente 600,000 a aproximadamente 2,000,000, y en
5 otra modalidad aproximadamente 800,000 a aproximadamente 1,000,000. El Polyox® es el nombre comercial para el polioxietileno con alto peso molecular producido por Union Carbide. El polioxietileno puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%, en una
10 modalidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%, y en otra modalidad de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% en peso del componente portador para el cuidado oral de la invención actual. La dosificación del agente de espuma en la composición para el cuidado oral (es decir, una dosis
15 sencilla) es de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 0.9% en peso, aproximadamente 0.05 a aproximadamente 0.5% en peso, y en otra modalidad, de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.2% en peso.

Tensoactivos: Otro agente que de manera opcional es
20 incluido en las composiciones 1, y posteriores, es un tensoactivo o una mezcla de tensoactivos compatibles. Los tensoactivos adecuados son aquellos que son razonablemente estables a través de un amplio rango de pH, por ejemplo, tensoactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos o

zwitteriónicos. Los tensoactivos adecuados son descritos más ampliamente, por ejemplo, en la Pat. EE.UU No. 3,959,458, a Agricola y colaboradores; Pat. EE.UU No. 3,937,807 a Haefee, y Pat. EE.UU No. 4,051,234, a Gieske y colaboradores, que son
5 incorporadas en la presente a manera de referencia. En ciertas modalidades, los tensoactivos aniónicos útiles en la presente incluyen las sales solubles en agua de sulfatos de alquilo que tienen aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el radical alquilo y las sales solubles
10 en agua de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos que tienen aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono. El lauril sulfato de sodio, lauril sarcosina de sodio y monogliceridos sulfonatados de coco sódicos son ejemplos de tensoactivos aniónicos de este tipo. También
15 pueden utilizarse las mezclas de tensoactivos aniónicos.

En otra modalidad, los tensoactivos catiónicos útiles en la invención actual pueden definirse ampliamente como derivados de compuestos de amonio alifáticos cuaternarios que tienen una cadena alquilo larga que contiene aproximadamente
20 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, tales como cloruro de lauril trimetilamonio, cloruro de cetil piridinio, bromuro de cetil trimetilamonio, cloruro de diisobutilpenoxietildimetibencilamonio, nitrato de coco alquiltrimetilamonio, fluoruro de cetil piridinio y mezclas

de los mismo. Los tensoactivos catiónicos ilustrativos son los fluoruros de amonio cuaternarios descritos en la Patente de los Estados Unidos con No. 3,535,421 a Briner y colaboradores, se incorpora en la presente a manera de
5 referencia. Ciertos tensoactivos catiónicos pueden actuar como germicidas en las composiciones.

Los tensoactivos ilustrativos no iónicos que pueden usarse en las Composiciones 1, y posteriores pueden definirse ampliamente como compuestos producidos mediante la
10 condensación de grupos de óxidos alcalinos (hidrofílicos en naturaleza) con un compuesto hidrofóbico orgánico que puede ser alifático o alquilaromático en naturaleza. Ejemplos de tensoactivos no iónicos adecuados, incluyen, pero no se limitan a, los Plurónicos, condensados de óxidos de
15 polietileno de fenoles de alquilo, productos derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto de reacción del óxido de propileno y etilen diamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciarios de cadena larga, óxidos de fosfina terciarios de
20 cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y mezclas de tales materiales.

En ciertas modalidades, los tensoactivos sintéticos zwitteriónicos útiles en la presente invención pueden describirse ampliamente como derivados de compuestos de

amonio, fosfonio, y sulfonio cuaternarios alifáticos, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena recta o ramificada, y en donde uno de los sustituyentes alifáticos contiene aproximadamente 8 hasta 18 átomos de carbono y uno
5 contiene un grupo solubilizable en agua aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato, fosfato o fosfonato. Los ejemplos ilustrativos de tensoactivos adecuados para la inclusión en la composición incluyen, pero no se limitan a, alquil sulfato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio,
10 cocoamidopropil betaína y polisorbato 20 y combinaciones de los mismos. En una modalidad particular, las Composiciones 1 y posteriores comprenden un tensoactivo aniónico, por ejemplo, lauril sulfato de sodio.

El tensoactivo o mezclas de tensoactivos compatibles
15 pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en un aproximado de 0.1% a aproximadamente 5.0%, en otra modalidad, aproximadamente de 0.3% a aproximadamente 3.0%, y en otra modalidad, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 2.0% en peso de la composición total.

20 *Agentes saborizantes:* Las Composiciones 1, y posteriores puede incluir también un agente saborizante. Los agentes saborizantes que se usan en la práctica de la presente invención, incluyen, pero no se limitan a, aceites esenciales así como también varios aldehídos, ésteres, alcoholes

saborizantes y materiales similares. Los ejemplos de aceites esenciales incluyen aceites de hierbabuena, menta, gaulteria, sasafrás, clavo, salvia, eucalipto, mejorana, canela de limón, lima, toronja y naranja. También son útiles químicos
5 tales como el mentol, carvona, y anetol. Ciertas modalidades utilizan los aceites de hierbabuena y menta. El agente saborizante es incorporado en la composición oral en una concentración de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 5% en peso, y aproximadamente 0.5 a aproximadamente 1.5% en peso.
10 La dosis del agente saborizante en la dosis de la composición para el cuidado oral individual (es decir, una dosis sencilla) es de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 0.05% en peso y en otra modalidad aproximadamente 0.005 a aproximadamente 0.015% en peso.

15 *Agentes Quelantes:* Las composiciones 1, y posteriores incluyen pirofosfatos, y de manera opcional, uno o más agentes quelantes adicionales capaces de formar complejo con el calcio encontrado en las paredes celulares de la bacteria. El enlace de este calcio debilita la pared celular de la
20 bacteria, y aumenta la lisis bacterial. Las sales de pirofosfato usadas en las composiciones actuales puede ser cualquiera de las sales de pirofosfato de metales alcalinos. En ciertas modalidades, las sales incluyen pirofosfato de metal tetraalcalinos, pirofosfato diácido de metal

dialcalino, pirofosfato monoácido de metal trialcalino, y mezclas de los mismos, en donde los metales alcalinos son sodio o potasio. Las sales son útiles en ambas de sus formas hidratadas o deshidratadas. Una cantidad efectiva de sal de pirofosfato útil en la composición actual es generalmente suficiente para proporcionar por lo menos aproximadamente 1.0% en peso de iones de pirofosfato, aproximadamente 1.5% en peso a aproximadamente 6% en peso, aproximadamente 3.5% en peso a aproximadamente 6% en peso de tales iones

10 *Polímeros:* Las composiciones 1, y posteriores pueden incluir también, de manera opcional, uno o más polímeros, tales como polietilenglicoles, copolímeros de ácido maleico de éter de polivinilmetilo, polisacáridos (por ejemplo, derivados de celulosa, por ejemplo carboximetil celulosa, o 15 gomas de polisacárido, por ejemplo, gomas xantano o gomas carragenano). Los polímeros ácidos, por ejemplo geles de poliacrilato, pueden proporcionarse en la forma de sus ácidos libres o metales alcalinos parcialmente o completamente neutralizados en agua (por ejemplo, potasio y sodio), o sales 20 de amonio. Ciertas modalidades incluyen aproximadamente 1:4 a aproximadamente 4:1 de copolímeros de anhídrido o ácido maleico con otro monómero no saturado polimerizable con etileno, por ejemplo, éter de metil vinilo (metoxietileno) el cual tiene un peso molecular (P.M.) de aproximadamente 30,000

a aproximadamente 1,000,000. Estos copolímeros están disponibles por ejemplo, como Gantrez AN 139 (P.M. 500,000), AN 119 (P.M. 250,000) y S-97 de grado farmacéutico (P.M. 70,000), de GAF Chemical Corporation. Otros polímeros
5 operativos incluyen aquellos tales como los copolímeros 1:1 de anhídrido maleico con acrilato de etilo, metacrilato de hidroxietilo, N-vinil-2-pirrolidona, o etileno, el último estando disponible por ejemplo, como Monsanto EMA No. 1103, M.W. 10,000 y EMA grado 61, y copolímeros 1:1 de ácido
10 acrílico con metacrilato de metilo o hidroxietilo, acrilato de metilo o etilo, éter de isobutil vinilo, o N-vinil-2-pirrolidona.

Son generalmente adecuados los ácidos carboxílicos olefínicamente o etilénicamente insaturados polimerizados que
15 contienen un enlace doble olefínico carbono a carbono activado y al menos un grupo carboxilo, esto es, un ácido que contiene un enlace doble olefínico que funciona fácilmente en la polimerización debido a su presencia en la molécula de monómero en la posición ya sea alfa-beta con respecto al
20 grupo de carboxilo, o como parte de una agrupación metileno terminal. Son ilustrativos de tales ácidos los ácidos y anhídridos acrílicos, metacrílicos, etacrílicos, alfa-cloroacrílicos, crotónicos, beta-acriloxi propiónicos, sórbicos, alfa-clorosórbicos, cinámicos, beta-estirilacrílico,

mucónicos, itacónicos, citracónicos, mesacónicos, glutacónicos, aconíticos, alfa-penilacrílicos, 2-bencil acrílicos, 2-ciclohexilacrílicos, angélicos, umbélicos, fumáricos, maleicos. Otros monómeros olefínicos diferentes
5 copolimerizables con tales monómeros carboxílicos incluyen acetato de vinilo, cloruro de vinilo, dimetil maleato y similares. Los copolímeros contienen suficientes grupos de sales carboxílicas para la solubilidad en agua.

Una clase adicional de agentes poliméricos incluyen una
10 composición que contiene homopolímeros de acrilamidas sustituidas y/u homopolímeros de ácidos sulfónicos insaturados y sales de los mismos, en particular, donde los polímeros están basados en ácidos sulfónicos insaturados seleccionados de ácidos acrilamidoalcano sulfónicos tales
15 como ácido 2-acrilamida 2 metilpropan sulfónico que tiene un peso molecular de aproximadamente 1,000 a aproximadamente 2,000,000, descrito en la Patente de los Estados Unidos con No. 4,842,847 27 junio 1989 a Zahid, incorporada en la presente a manera de referencia.

20 Otra clase útil de agentes poliméricos incluyen ácidos poliaminos, particularmente aquellos que contienen proporciones de aminoácidos de superficie activa aniónicos tales como ácido aspártico, ácido glutámico, y fosfoserina como se describe en la Patente de los Estados Unidos con No.

4,866,161 a Sikes y colaboradores, incorporado en la presente a manera de referencia.

Al preparar composiciones para el cuidado oral, algunas veces es necesario añadir un material espesante para proporcionar una consistencia deseable o para estabilizar o mejorar el rendimiento de la formulación. En ciertas modalidades, los agentes espesantes son polímeros de carboxivinilo, carragenano, hidroxietil celulosa y sales solubles en agua de éteres de celulosa tales como carboximetil celulosa sódica y carboximetil hidroxietil celulosa de sodio. Las gomas naturales tales como karaya, goma arábrica, y goma de tragacanto pueden incorporarse. El silicato de aluminio de magnesio coloidal o sílice finamente derivado puede usarse como componente de la composición espesante para mejorar aún más la textura de la composición. En ciertas modalidades, los agentes espesantes se usan en una cantidad de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 5.0% en peso de la composición total.

Enzimas: Las composiciones 1, y posteriores pueden incluir también de manera opcional una o más enzimas. Las enzimas útiles incluyen cualquiera de las proteasas, glucanohidrolasas, endoglicosidasas, amilasas, mutanasas, lipasas y mucinasas disponibles o mezclas compatibles de las mismas. En ciertas modalidades, la enzima es una proteasa,

dextranasa, endoglicosidasa y mutanasa. En otra modalidad, la enzima es papaína, endoglicosidasa o una mezcla de dextranasa y mutanasa. Las enzimas adicionales adecuadas para su uso en la presente invención se describen en la Patente de los Estados Unidos con No. 5,000,939 a Dring y colaboradores, Patente de los Estados Unidos con No. 4,992,420; Patente de los Estados Unidos con No. 4,355,022; Patente de los Estados Unidos con No. 4,154,815; Patente de los Estados Unidos con No. 4,058,595; Patente de los Estados Unidos con No. 3,991,177; y Patente de los Estados Unidos con No. 3.696,191 todas incorporadas en la presente a manera de referencia. Una enzima de una mezcla de varias enzimas compatibles en la presente invención constituye aproximadamente 0.002% a aproximadamente 2% en una modalidad o aproximadamente 0.05% a aproximadamente 1.5% en otra modalidad o incluso en otra modalidad aproximadamente 0.1% a aproximadamente 0.5%.

Agua: El agua puede estar presente en las composiciones 1, y posteriores. El agua, utilizada en la preparación de composiciones orales comerciales, debe estar desionizada y libre de impurezas orgánicas. Generalmente, el agua realiza el balance de las composiciones e incluye aproximadamente 10% a aproximadamente 90%, aproximadamente 20% a aproximadamente 60% o aproximadamente 10% a aproximadamente 30% en peso de las composiciones orales. Esta cantidad de agua incluye el

agua libre que es añadida más una cantidad la cual es introducida con otros materiales tales como el sorbitol, o cualquier componente de la invención.

Humectantes: Dentro de ciertas modalidades de las Composiciones 1, y posteriores, también es deseable incorporar un humectante para prevenir que la composición se endurezca después de su exposición con el aire. Algunos humectantes pueden proporcionar un dulzor o sabor deseables a las composiciones del dentífrico. Generalmente, el humectante, en una base de humectante puro, incluye aproximadamente 15% a aproximadamente 70% en una modalidad, o aproximadamente 30% a aproximadamente 65% en otra modalidad por peso de la composición dentífrica. Los humectantes adecuados incluyen alcoholes polihídricos comestibles, tales como glicerina, sorbitol, xilitol, propilenglicol, así como también otros polipoles y mezclas de estos humectantes. Las mezclas de glicerina y sorbitol pueden usarse en ciertas modalidades como el componente humectante de las composiciones de la pasta dental en la presente.

Además de los componentes descritos anteriormente, las modalidades de esta invención pueden contener una variedad de ingredientes de dentífrico opcionales, algunos de los cuales están descritos a continuación. Los ingredientes opcionales incluyen, por ejemplo, pero no se limitan a, adhesivos,

agentes de baja espuma, agentes saborizantes, agentes edulcorantes, agente contra placa adicionales, abrasivos y agentes colorantes. Estos y otros componentes opcionales se describen adicionalmente en la Patente de los Estados Unidos con No. 5,004,597, a Majeti; Patente de los Estados Unidos con No. 3,959,458 a Agricola y colaboradores y Patente de los Estados Unidos con No. 3,937,807, a Haefele, todas incorporadas en la presente a manera de referencia.

Uso de la Composición: La presente invención en su aspecto de método involucra la aplicación en la cavidad oral de una cantidad efectiva y segura de las composiciones descritas en la presente. Las composiciones y métodos de acuerdo con la invención son útiles en un método para proteger los dientes al facilitar la reparación y remineralización, en particular para reducir o inhibir la formación de caries dentales, reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes, reducir la hipersensibilidad de los dientes, y reducir, reparar o inhibir lesiones tempranas en el esmalte, por ejemplo, como se detecta por estudios clínicos in situ, fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF) o monitor de caries electrónico (ECM).

La fluorescencia cuantitativa inducida por luz es una luz fluorescente visible que puede detectar lesiones

tempranas y monitorear de manera longitudinal el progreso o regresión. Los dientes normales son fluorescentes en luz visible; los dientes desmineralizados no o lo hacen sólo en un grado inferior. El área de desmineralización puede
5 cuantificarse y monitorear su progreso. La luz de láser azul es usada para hacer a los dientes auto fluorescentes. Las aéreas que han perdido minerales son menos fluorescentes y parecen más oscuras en comparación con una superficie dental sólida. Es usado un software para cuantificar la
10 fluorescencia de un punto blanco o el área/volumen asociado con la lesión. Generalmente, los sujetos con lesiones de punto blanco existentes son reclutados como panelistas. Las mediciones se realizan in vivo con dientes reales. El área/volumen de lesión es medido al inicio del estudio. La
15 reducción (mejora) en el área/volumen de lesión es medida al final de 6 meses de uso del producto. Generalmente los datos son reportados como porcentaje de mejora contra el valor de referencia. El monitoreo electrónico de caries es una técnica usada para medir el contenido mineral del diente, basado en
20 la resistencia eléctrica. La medición de conductividad eléctrica explota el hecho de que los túbulos llenados con fluidos expuestos durante la desmineralización y erosión del esmalte conducen electricidad. Como los dientes pierden mineral, se vuelven menos resistentes a la corriente

eléctrica debido a la porosidad incrementada. Un incremento en la conductividad de los dientes del paciente por lo tanto puede indicar la desmineralización. Generalmente, los estudios son realizados en las superficies de la raíz con una
5 lesión existente. Las mediciones son realizadas in vivo con dientes reales. Los cambios en la resistencia eléctrica antes y después de los tratamientos por 6 meses son realizados. Además, una puntuación de caries clásica para las superficies de la raíz se realiza usando una sonda táctil. La dureza es
10 clasificada en una escala de tres puntos: dureza, curtido, o suavidad. En este tipo de estudio, de manera típica, los resultados son reportados como resistencia eléctrica (mayor número es mejor) para las mediciones ECM y una mejora en la dureza de la lesión basado en la puntuación de la sonda
15 táctil.

Por lo tanto, las Composiciones 1, y posteriores son útiles en un método para reducir las lesiones tempranas en el esmalte (como se midió en estudios clínicos in situ, o QLF o ECM) relativo a una composición que carece de cantidades
20 efectivas de flúor y/o arginina.

Adicionalmente, las composiciones 1, y posteriores son útiles en métodos para reducir bacterias dañinas en la cavidad oral, por ejemplo, métodos para reducir o inhibir la gingivitis, reducir los niveles de bacterias que producen

ácido, para incrementar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, inhibir la formación de biopelícula microbiana en la cavidad oral, elevar y/o mantener el pH de la placa en niveles de por lo menos aproximadamente 5.5 de pH, después de
5 estimulación con azúcar, reducir la acumulación de placa, tratar boca seca, y/o limpiar los dientes y la cavidad oral.

Finalmente, al incrementar el pH en la boca y desalentar las bacterias patogénicas, las Composiciones 1, y posteriores, son útiles para promover la curación de úlceras
10 o cortes en la boca.

Los siguientes ejemplos describen y demuestran además modalidades ilustrativas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos se proporcionan únicamente para ilustración, y no se construyen como limitaciones de esta
15 invención, ya que muchas variaciones son posibles sin salirse del espíritu y alcance de la misma. Varias modificaciones de la invención, además de aquellas mostradas y descritas aquí, deben ser aparentes a aquellos expertos en el campo y se pretenden que caigan dentro de las reivindicaciones adjuntas.

20

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

La adición de arginina al 1.5% a un dentífrico que contiene 1450 ppm NaF/sílice no proporciona una mejora

importante en la capacidad para prevenir la pérdida de minerales del esmalte con relación a 1450 ppm NaF de dentífrico. En estudios clínicos in situ, se condujeron la desmineralización-remineralización intra-oral para determinar si la adición de arginina de 1.5% mejora significativamente la eficacia contra las caries de los dentífricos que contienen 1450 ppm NaP/sílice como se mide mediante la micro dureza del esmalte. Los cambios minerales antes y después de cada tratamiento fueron medidos para microdureza del esmalte.

TABLA 1

COMPUESTO	Control Positivo (% en peso)	Control Negativo (% en peso)	Compuesto de prueba (% en peso)
SORBITOL - sin cristalizar - 70% SOLN.	29%	29%	29%
99.0% - 101.0% GLICERINA - USP Vegetal	20%	20%	20%
AGUA DESMINERALIZADA	25.56%	26.88%	24.06%
ESPESANTE DE SILICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%
ABRASIVO DE SILICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%
L-Arginina	0%	0%	1.5%
FOSFATO DIBASICO ANHÍDRIDO DE SODIO	0%	0%	0%
POLIETILENGLICOL 600	3%	3%	3%
POLVO DE LAURIL SULFATO DE SODIO	1.5%	1.5%	1.5%
Sabor refrescante dulce de	1.25%	1.25%	1.25%

5	menta K91-4266			
	DIOXIDO DE TITANIO - GRADO FD&C	1%	1%	1%
	SODIO CMC Tipo 7 Grado Regular	1.1%	1.1%	1.1%
	PIROFOSFATO TETRASÓDICO FINO	0%	0%	0%
	FLUORURO DE SODIO - USP o EP	0.32%	0%	0.32%
	SACARINA DE SODIO USP o EP	0.27%	0.27%	0.27%
	COP FOSFATO MONOBASICO DE SODIO - USP	0%	0%	0%

Resultados de la Tabla 1:

a.) El control negativo (250 ppm NaF/sílice) tiene
10 19.18% de desmineralización.

b.) El control positivo (1450 ppm NaF /sílice) tiene un
5.36% de desmineralización.

c.) El producto de prueba (1450 ppm NaF/sílice y
arginina al 1.5%) tiene una desmineralización del 3.81%.

15 Por lo tanto, el uso de Arginina al 1.5% sin fosfato no
resulta en una mejora estadísticamente importante en la
prevención de la desmineralización al compararlo con el
control positivo.

EJEMPLO 2

20 La adición de Arginina al 5.0% y Fosfatos en un
dentífrico que contiene 1450 ppm NaF/sílice proporciona una
mejora importante en su capacidad para remineralizar el
esmalte del esmalte relativo a 1450 ppm NaF del dentífrico.
Un estudio de remineralización-desmineralización intra-oral

se realizó para determinar si la adición de arginina al 5.0% con los fosfato añadidos a 1450 ppm NaF con base de sílice en el dentífrico mejoraba de manera importante la eficacia contra las caries. Los cambios minerales en las secciones delgadas del esmalte fueron medidas mediante la microradiografía y el análisis de imágenes para determinar el cambio del porcentaje mineral o la remineralización neta.

TABLA 2

10	COMPUESTO	Control Positivo (% en peso)	Control Negativo (% en peso)	5% de Arginina + fosfatos y TSP (% en peso)
	SORBITOL - SIN CIRITALIZAR - 70% SOLN.	29%	29%	29%
	99.0% - 101.0% GLICERINA - USP VEGETAL	20%	20%	20%
	AGUA DESMINERALIZADA	25.56%	26.88%	17.41%
15	ESPELANTE DE SÍLICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%
	ABRASIVO DE SILICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%
	L-Arginina	0%	0%	5%
	FOSFATO DIBÁSICO ANHÍDRIDO DE SODIO	0%	0%	3.5%
	POLIETILENGLICOL 600	3%	3%	3%
20	POLVO DE LAURIL SULFATO DE SODIO	1.5%	1.5%	1.5%
	Sabor refrescante y dulce a menta K91-4266	1.25%	1.25%	1.25%
	DIOXIDO DE TITANIO - GRADO FD&C	1%	1%	1%

5	SODIOM CMC Tipo 7 Molido Regular	1.1%	1.1%	1%
	PIROFOSFATO TETRASÓDICO FINO	0%	0%	0.5%
	FLUORURO DE SODIO - USP o EP	0.32%	0%	0.32%
	SACARINA DE SODIO USP o EP	0.27%	0.27%	0.27%
	COP FOSFATO DE SODIO MONOBASICO - USP	0%	0%	0.25%

Resultados de la Tabla 2:

a.) El control negativo (250 ppm NaF/sílice) tiene 11.6% de aumento de minerales.

b.) El control positivo (1450 ppm NaF/sílice) tiene 19.6% de aumento de minerales.

c.) El producto de prueba (1450 ppm NaF/sílice y arginina al 5.0% (con fosfato añadido)) tiene 33.5% de aumento de minerales.

En este estudio, el producto de prueba, que contiene arginina con fosfatos, es de manera significativa mejor al promover la remineralización al compararlo con el control positivo.

20 EJEMPLO 3

Comparación de la adición de arginina al 3% a un dentífrico que contienen 1450 ppm NaF/sílice (con fosfatos añadidos) y la adición de arginina al 5% a un dentífrico que contiene 1450 ppm NaF/sílice (sin fosfatos añadidos). El

estudio para la remineralización-desmineralización intra-oral como se describe en el Ejemplo 2 anteriormente, fue usado para evaluar los compuestos.

TABLA 3

5	COMPUESTO	Control Positivo (% en peso)	Control Negativo (% en peso)	Arginina al 3% + Monofosfatos y TSPP al 0.5% (% en peso)	Arg al 5% sin fosfatos añadidos
	SORBITOL - sin cristalizar - 70% SOLN.	29%	29%	29%	29%
	99.0% - 101.0% GLICERINA - USP VEGETAL	20%	20%	20%	20%
10	AGUA DESMINERALIAZDA	25.56%	26.88%	19.41%	21.6%
	ESPESANTE DE SILICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%	8%
	ABRASIVO DE SILICE PPT. AMORFO SINT.	8%	8%	8%	8%
	L-Arginina	0%	0%	3%	5%
	FOSFATO DIBASIDCO ANHÍDRIDO DE SODIO	0%	0%	3.5%	0%
15	POLIETILENGLICOL 600	3%	3%	3%	3%
	POLVO DE LAURIL SULFATO DE SODIO	1.50%	1.50%	1.5%	1.5%
	Sabor refrescante y dulce a menta K91-4266	1.25%	1.25%	1.25%	1.25%
	DIOXIDO DE TITANIO - GRADO FD&C	1%	1%	1%	1%
20	SODIO CMC Tipo 7 Grado Regular	1.10%	1.10%	1%	1%
	PIROFOSFATO TETRASÓDICO - FINO	0%	0%	0.5%	0%
	FLUOURO DE SODIO - USP o EP	0.32%	0%	0.32%	0.32%
	SACARINA DE SODIO USP o	0.27%	0.27%	0.27%	0.27%

EP				
COP FOSFATO MONOBASICO DE SODIO - USP	0%	0%	.25%	0%

La tabla 3 detalla los resultados del estudio:

a.) El control negativo (0 ppm NaF/sílice) tiene 10.6%
5 de aumento de minerales.

b.) El control positivo (1450 ppm NaF/sílice) tiene
14.6% de aumento de minerales.

c.) El producto de prueba (1450 ppm NaF/sílice y
Arginina al 3.0%) (con fosfatos añadidos) tiene 14.3% de
10 aumento de minerales.

d.) El producto de prueba (1450 ppm NaF/sílice y
arginina al 5.0% (sin fosfatos añadidos) tiene 12.9% de
aumento de minerales.

Ni la arginina al 3% + 1450 ppm NaF/sílice (con fosfatos
15 añadidos) ni la arginina al 5% + 1450 ppm NaF/sílice (sin
fosfatos añadidos) son significativamente diferentes del
control positivo. Por lo tanto, los mejores resultados que
muestran ventajas estadísticamente importantes sobre las
formulaciones convencionales se ven con las composiciones que
20 comprenden de Arginina al 5% + 1450 ppm NaF/sílice (con
fosfatos añadidos).

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Una composición de dentífrico, caracterizada porque comprende

una cantidad efectiva de arginina, en forma libre o de
10 sal oralmente aceptable;

una cantidad efectiva de fuente de iones de fluoruro;

una cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables;

en una base de dentífrico con un abrasivo de sílice
15 libre de calcio.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la arginina está en la forma de una base libre.

3. La composición de conformidad con cualquier
20 reivindicación precedente, caracterizada porque la composición comprende menos de 2% de calcio.

4. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables no

comprende sales de fosfato de calcio o pirofosfato de calcio.

5. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la arginina está presente en una cantidad de 4% a 10%, en peso de la
5 composición (calculado en peso de base de arginina libre equivalente cuando la arginina está en forma de sal).

6. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la fuente de iones de fluoruro proporciona 1000-5000 ppm de iones de
10 fluoruro a la composición.

7. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la fuente de iones de fluoruro es fluoruro de sodio o monofluorurofosfato de sodio.

15 8. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende sales de fosfato de metales alcalinos y sales de pirofosfato de metales alcalinos, en donde los metales alcalinos son
20 seleccionados de sodio o potasio.

9. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende fosfato monosódico, fosfato disódico y pirofosfato

tetrasódico.

10. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está
5 presente en una cantidad de mezcla de sales de fosfato y pirofosfato que es de 3-7% en peso de la composición.

11. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está
10 presente en una proporción por peso de sal de fosfato a sal de pirofosfato de 5:1 a 10:1.

12. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la base de dentífrico comprende además uno o más de agua, tensoactivos,
15 agentes de espuma, vitaminas, polímeros, enzimas, humectantes, espesantes, agentes antimicrobiales, conservadores, saborizantes, colorantes y/o combinaciones de los mismos.

13. La composición de conformidad con cualquier
20 reivindicación precedente, caracterizada porque

la cantidad efectiva de arginina en forma de sal libre u oralmente aceptable es L-arginina, presente en una cantidad de 4-8%;

la cantidad efectiva de fuente de iones de fluoruro es

fluoruro de sodio presente en una cantidad de 0.1-0.5%;

la cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende:

fosfato disódico en una cantidad de 3-4%,

5 fosfato monosódico en una cantidad de 0.1-0.5%; y

pirofosfato tetrasódico en una cantidad de 0.1-1%; y

la base del dentífrico con abrasivo de sílice comprende:

humectante, por ejemplo seleccionado de sorbitol, glicerina y mezclas de los mismos en una cantidad de 40-60%;

10 espesante de sílice en una cantidad de 5-15%;

abrasivo de sílice en una cantidad de 5-25%;

polietilenglicol en una cantidad de 1-5%;

aglutinante en una cantidad de 0.5-2%;

lauril sulfato de sodio en una cantidad de 1-2%;

15 saborizante y edulcorante en una cantidad de 1-3%;

pigmento, por ejemplo, dióxido de titanio: 0.5-2%; y

agua.

14. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque es efectiva
20 para promover la remineralización cuando es aplicada en los dientes.

15. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque es obtenida u obtenible mediante la mezcla de ingredientes como se

establece en cualquier reivindicación precedente.

16. Un método de remineralización de los dientes, tratamiento de dientes demineralizados y lesiones del esmalte, aumentar la mineralización de los dientes, inhibir o
5 reducir la acumulación de placa, inhibir o reducir el decaimiento de los dientes, inhibir o reducir la erosión dental, inhibir o reducir la hipersensibilidad dental, e/o inhibir o reducir la gingivitis, caracterizado porque comprende el cepillado de dientes de una persona que necesita
10 del mismo, con una composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente.

15

20

RESUMEN DE LA INVENCION

La solicitud describe composiciones dentífricas que comprenden arginina junto con sales de fluoruro, fosfato y pirofosfato, en una base de dentífrico con abrasivo de sílice libre de calcio, cuyas composiciones proporcionan remineralización mejorada, junto con métodos de uso y de fabricación de estas composiciones.

10

15

20

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, **Ralph Peter SANTARPIA III, Richard J. SULLIVAN, Irene PETROU, Wilbens JOSIAS** and **Richard S. ROBINSON** (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 International Receiving Office for International Application No. PCT/US2013/72755, filed December 3, 2013, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled **ORAL CARE COMPOSITIONS**; and

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

NOW, THEREFORE, in consideration of good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, ASSIGNOR(S), by these presents do sell, assign and transfer to ASSIGNEE, the full and exclusive right, title and interest in and to the aforesaid invention, the aforesaid International Patent Application and all corresponding foreign patent applications, all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue, reexamination, and any additional United States Patent applications which claim priority to the aforesaid International 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: December 3, 2013.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 26th day of November 2013.



Ralph Peter SANTARPIA III

Address: 71 Woodbury Road
Edison, New Jersey 08820
United States of America

State of New Jersey

County of Middlesex

On this 26th day of November 2013, 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

KRISANNE LANE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires August 7, 2014



IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 25th day of November 2013.



Richard J. SULLIVAN

Address: 26 Brittany Court
Atlantic Highlands, New Jersey 07716
United States of America

State of New Jersey

County of Middlesex

On this 25th day of November 2013, 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

KRISANNE LANE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires August 7, 2014



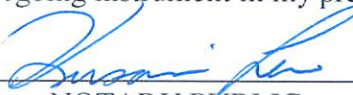
IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 25 day of
November 2013


Irene PETROU

Address: 18 Rockaway Place
Parsippany, New Jersey 07054
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 25th day of November 2013, 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

KRISANNE LANE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires August 7, 2014



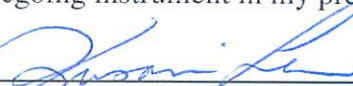
IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2 day of
December 2013.


Wilbens JOSIAS

Address: 339 Harvey Avenue
North Plainfield, New Jersey 07063
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 2nd day of December 2013, 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

KRISANNE LANE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires August 7, 2014



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

November 2013



Richard S. ROBINSON

Address: 51 Ketchum Road
Belle Mead, New Jersey 08502
United States of America

State of New Jersey

County of Middlesex

On this 25th day of November 2013, 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

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

CESION

CONSIDERANDO QUE, Nosotros, **Ralph Peter SANTARPIA III, Richard J. SULLIVAN, Irene PETROU, Wilbens JOSIAS y Richard S. ROBINSON**, (a continuación referidos como los CEDENTES), con domicilio, respectivamente, como se establece en lo sucesivo, hemos hecho una invención para la cual se presentó una solicitud de Título de Patente ante la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos como la Oficina de Recepción Internacional para la Solicitud Internacional No. PCT/US2013/72755, presentada el 3 de Diciembre de 2013, mencionando a los CEDENTES como inventores, y titulada **COMPOSICIONES DEL 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 con oficinas y lugar de negocios en 300 Park Avenue, New York, New York 10022, y oficinas y lugar de negocios en 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08854 (a continuación referido como “CESIONARIO”), está deseoso de obtener todo derecho, título e interés en y para la invención antes mencionada y solicitud de Patente así como derechos de patente correspondientes a nivel mundial;

AHORA, POR LO TANTO, conforme a una consideración buena y valiosa, cuya recepción y suficiencia se reconocen por medio del presente, el CEDENTE(S), por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO, el completo y exclusivo derecho, título e interés en y para la invención antes mencionada, la Solicitud de Patente Internacional antes mencionada y todas las solicitudes de Patente extranjeras correspondientes, todas las solicitudes de Patente de los Estados Unidos divisionales, de continuación, continuación-en-parte, reexpedición, reexaminación, y cualesquiera adicionales, mismas que reclamen prioridad a la Solicitud Internacional antes mencionada, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se expidan sobre la misma en los Estados Unidos y en todos los Países extranjeros, junto con los derechos de prioridad bajo la Convención Internacional

para la Protección de Propiedad Industrial, Convención Interamericana relacionada con Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier otro acuerdo internacional al cual se adhieran los Estados Unidos de América, y el CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patente Extranjeras a expedir todos los Títulos de Patente o derechos comparables en cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o a sus sucesores, asignados o representantes legales;

EL CEDENTE(S), por la presente conviene que el CEDENTE(S) tiene el completo derecho para conferir el interés total aquí cedido, y que el CEDENTE(S) no ha ejecutado, y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

EL CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o sus sucesores, asignados, o representantes legales cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o cualquiera de ellos respecto a dicha invención, y sin mayor remuneración testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los documentos legales, ejecutar todas las solicitudes divisionales, de continuación, continuaciones-en-parte, reexpediciones y reexaminaciones, hacer todos los juramentos y generalmente hacer todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, asignados o representantes legales a obtener y hacer valer la protección apropiada de la patente para dicha invención en todos los países y mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente del mismo.

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

Esta Cesión tiene vigencia a partir del 3 de Diciembre de 2013
(fecha de presentación)

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 26 de Noviembre de 2013.

[Rúbrica]
Ralph Peter SANTARPIA III

Dirección: 71 Woodbury Road
Edison, Nueva Jersey 08820
Estados Unidos de América

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

En este día 26 de Noviembre de 2013, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

KRISANNE LANE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
Mi comisión expira el 7 de agosto de 2014

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 25 de Noviembre de 2013.

[Rúbrica]
Richard J. SULLIVAN

Dirección: 26 Brittany Court
Atlantic Highlands, Nueva Jersey 07716
Estados Unidos de América

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

En este día 25 de Noviembre de 2013, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

KRISANNE LANE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
Mi comisión expira el 7 de agosto de 2014

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 25 de Noviembre de 2013.

[Rúbrica]
Irene PETROU

Dirección: 18 Rockaway Place
Parsippany, Nueva Jersey 07054
Estados Unidos de América

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

En este día 25 de Noviembre de 2013, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

KRISANNE LANE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
Mi comisión expira el 7 de agosto de 2014

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 2 de Diciembre de 2013.

[Rúbrica]
Wilbens JOSIAS

Dirección: 339 Harvey Avenue
North Plainfield, Nueva Jersey 07063
Estados Unidos de América

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

En este día 2 de Diciembre de 2013, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

KRISANNE LANE
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
Mi comisión expira el 7 de agosto de 2014

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 25 de Noviembre de 2013.

[Rúbrica]
Richard S. ROBINSON

Dirección: 51 Ketchum Road
Belle Mead, Nueva Jersey 08502
Estados Unidos de América

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

En este día 25 de Noviembre de 2013, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y Condado antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

MICHELE KONRAD
NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY
Mi comisión Expira 8/18/2015



(51) International Patent Classification:

A61K 8/24 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01) *A61K 8/21* (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2013/072755

(22) International Filing Date:

3 December 2013 (03.12.2013)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

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

(72) Inventors: SANTARPIA, Ralph, Peter, III; 71 Woodbury Road, Edison, NJ 08820 (US). SULLIVAN, Richard, J.; 26 Brittany Court, Atlantic Highlands, NJ 07716 (US). PETROU, Irene; 18 Rockaway Place, Parsippany, NJ 07054 (US). JOSIAS, Wilbens; 339 Harvey Avenue, North Plainfield, NJ 07063 (US). ROBINSON, Richard, S.; 51 Ketchum Road, Belle Mead, NJ 08502 (US).

(74) Agents: LEE, Howard, C. et al.; 909 River Road, Piscataway, NJ 08854 (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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

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

(54) Title: ORAL CARE COMPOSITIONS

(57) Abstract: The application discloses dentifrice compositions comprising arginine together with fluoride, phosphate and pyrophosphate salts, in a dentifrice base with a calcium-free silica abrasive, which compositions provide enhanced remineralization, together with methods of using and of making these compositions.



WO 2015/084321 A1

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 · Fax: (57 1) 6350824 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, con Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 de Barranquilla, y tp. 147463 y/o **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 4) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 5) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 6) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

an organization existing under the laws of United States of America

and in present execution of its business activity, domiciled at 300 Park Avenue, New York, New York

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, identification card No. 22.468.787 of Barranquilla, and tp. 147463 and/or **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 4) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 5) To ratify or not the officious agency.
- 6) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at Piscataway, New Jersey

on this 13th day of November of 2014.

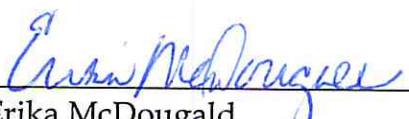


Firma / signatura

Name: Michael F. Morgan

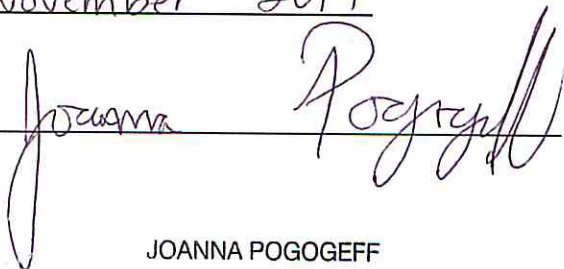
Title: Associate Patent Counsel

I, Erika McDougald, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is an original Power of Attorney signed by Michael Morgan as Associate Patent Counsel for Colgate-Palmolive Company.


Erika McDougald
Senior Legal Assistant - Patent
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 13 day
of November 2014

X



JOANNA POGOGEFF

NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY

My Commission Expires August 12, 2019

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

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

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 18TH DAY OF NOVEMBER 2014
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A534735
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to read "A. Sidamon-Eristoff", is written over the signature line.

Certificate Number: 134244066

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

RESUMEN DE LA INVENCION

La solicitud describe composiciones dentífricas que comprenden arginina junto con sales de fluoruro, fosfato y pirofosfato, en una base de dentífrico con abrasivo de sílice libre de calcio, cuyas composiciones proporcionan remineralización mejorada, junto con métodos de uso y de fabricación de estas composiciones.

10

15

20

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Una composición de dentífrico, caracterizada porque comprende

una cantidad efectiva de arginina, en forma libre o de
10 sal oralmente aceptable;

una cantidad efectiva de fuente de iones de fluoruro;

una cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables;

en una base de dentífrico con un abrasivo de sílice
15 libre de calcio.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la arginina está en la forma de una base libre.

3. La composición de conformidad con cualquier
20 reivindicación precedente, caracterizada porque la composición comprende menos de 2% de calcio.

4. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables no

comprende sales de fosfato de calcio o pirofosfato de calcio.

5. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la arginina está presente en una cantidad de 4% a 10%, en peso de la
5 composición (calculado en peso de base de arginina libre equivalente cuando la arginina está en forma de sal).

6. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la fuente de iones de fluoruro proporciona 1000-5000 ppm de iones de
10 fluoruro a la composición.

7. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la fuente de iones de fluoruro es fluoruro de sodio o monofluorurofosfato de sodio.

15 8. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende sales de fosfato de metales alcalinos y sales de pirofosfato de metales alcalinos, en donde los metales alcalinos son
20 seleccionados de sodio o potasio.

9. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende fosfato monosódico, fosfato disódico y pirofosfato

tetrasódico.

10. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está
5 presente en una cantidad de mezcla de sales de fosfato y pirofosfato que es de 3-7% en peso de la composición.

11. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables está
10 presente en una proporción por peso de sal de fosfato a sal de pirofosfato de 5:1 a 10:1.

12. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque la base de dentífrico comprende además uno o más de agua, tensoactivos,
15 agentes de espuma, vitaminas, polímeros, enzimas, humectantes, espesantes, agentes antimicrobiales, conservadores, saborizantes, colorantes y/o combinaciones de los mismos.

13. La composición de conformidad con cualquier
20 reivindicación precedente, caracterizada porque

la cantidad efectiva de arginina en forma de sal libre u oralmente aceptable es L-arginina, presente en una cantidad de 4-8%;

la cantidad efectiva de fuente de iones de fluoruro es

fluoruro de sodio presente en una cantidad de 0.1-0.5%;

la cantidad efectiva de una mezcla de sales de fosfato y pirofosfato oralmente aceptables comprende:

fosfato disódico en una cantidad de 3-4%,

5 fosfato monosódico en una cantidad de 0.1-0.5%; y

pirofosfato tetrasódico en una cantidad de 0.1-1%; y

la base del dentífrico con abrasivo de sílice comprende:

humectante, por ejemplo seleccionado de sorbitol,

glicerina y mezclas de los mismos en una cantidad de 40-60%;

10 espesante de sílice en una cantidad de 5-15%;

abrasivo de sílice en una cantidad de 5-25%;

polietilenglicol en una cantidad de 1-5%;

aglutinante en una cantidad de 0.5-2%;

lauril sulfato de sodio en una cantidad de 1-2%;

15 saborizante y edulcorante en una cantidad de 1-3%;

pigmento, por ejemplo, dióxido de titanio: 0.5-2%; y

agua.

14. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque es efectiva
20 para promover la remineralización cuando es aplicada en los dientes.

15. La composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente, caracterizada porque es obtenida u obtenible mediante la mezcla de ingredientes como se

establece en cualquier reivindicación precedente.

16. Un método de remineralización de los dientes, tratamiento de dientes demineralizados y lesiones del esmalte, aumentar la mineralización de los dientes, inhibir o
5 reducir la acumulación de placa, inhibir o reducir el decaimiento de los dientes, inhibir o reducir la erosión dental, inhibir o reducir la hipersensibilidad dental, e/o inhibir o reducir la gingivitis, caracterizado porque comprende el cepillado de dientes de una persona que necesita
10 del mismo, con una composición de conformidad con cualquier reivindicación precedente.

15

20