

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

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

COMPOSICIÓN DENTÍFRICA QUE COMPRENDE ÓXIDO DE ZINC Y CITRATO DE ZINC

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: 516861772911-

3 Solicitantes

Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1. COLGATE-PALMOLIVE COMPANY	EE	516861772911

4 Datos del Inventor

Nombre:	Michael PRENCIPE	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co																												
Dirección:	39 Spruce Street	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - NEW JERSEY - PRINCETON JUNCTION																												
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE ☒ No Aplica Número: -																															
5	Inventor(es)																														
<table><tr><th colspan="2">Apellidos - Nombres</th><th colspan="2">Domicilio</th></tr><tr><td>1.</td><td>PRENCIPE Michael</td><td colspan="2">ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</td></tr><tr><td>2.</td><td>XU Yun</td><td colspan="2">REPUBLICA POPULAR DE CHINA</td></tr><tr><td>3.</td><td>HUANG Xiao Yi</td><td colspan="2">REPUBLICA POPULAR DE CHINA</td></tr><tr><td>4.</td><td>FISHER Steven</td><td colspan="2">ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</td></tr><tr><td>5.</td><td>WON Betty</td><td colspan="2">ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</td></tr><tr><td>6.</td><td>SCHAEFFER-KORBYLO Lyndsay</td><td colspan="2">ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</td></tr></table>				Apellidos - Nombres		Domicilio		1.	PRENCIPE Michael	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		2.	XU Yun	REPUBLICA POPULAR DE CHINA		3.	HUANG Xiao Yi	REPUBLICA POPULAR DE CHINA		4.	FISHER Steven	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		5.	WON Betty	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		6.	SCHAEFFER-KORBYLO Lyndsay	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
Apellidos - Nombres		Domicilio																													
1.	PRENCIPE Michael	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA																													
2.	XU Yun	REPUBLICA POPULAR DE CHINA																													
3.	HUANG Xiao Yi	REPUBLICA POPULAR DE CHINA																													
4.	FISHER Steven	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA																													
5.	WON Betty	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA																													
6.	SCHAEFFER-KORBYLO Lyndsay	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA																													
6	Datos Inventor(es)																														
<table><tr><th>País de Residencia</th><th>Departamento/Estado</th><th>Ciudad</th><th>Dirección</th></tr><tr><td>1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</td><td>NEW JERSEY</td><td>PRINCETON JUNCTION</td><td>39 Spruce Street</td></tr><tr><td>2. REPUBLICA POPULAR DE CHINA</td><td>GUANGDONG</td><td>GUANGZHOU</td><td>338 Qing Nian Road, Xin Gang, Huangpu.</td></tr></table>				País de Residencia	Departamento/Estado	Ciudad	Dirección	1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	PRINCETON JUNCTION	39 Spruce Street	2. REPUBLICA POPULAR DE CHINA	GUANGDONG	GUANGZHOU	338 Qing Nian Road, Xin Gang, Huangpu.																
País de Residencia	Departamento/Estado	Ciudad	Dirección																												
1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	PRINCETON JUNCTION	39 Spruce Street																												
2. REPUBLICA POPULAR DE CHINA	GUANGDONG	GUANGZHOU	338 Qing Nian Road, Xin Gang, Huangpu.																												

3.	REPUBLICA POPULAR DE CHINA	GUANGDONG	GUANGZHOU	No. 35 Jiang Avenue, Room 2006
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	MIDDLESEX	321 Decatur Avenue
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	NEW BRUNSWICK	5 Dennis Street, Apt. 206
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	NEW JERSEY	FLEMINGTON	24 Clearbrook Lane

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/US2014/071335	Fecha Solicitud:	19/12/2014
Número Publicacion:		WO 2015/095627	Fecha Publicacion:	25/06/2015
9	Declaraciones de prioridad		☒ SI ☐ NO	
(33) País de origen		Codigo del país	(31) No. Solicitud	(32) Fecha _

1.	REPUBLICA POPULAR DE CHINA	CN	201310701692.8	19/12/2013
10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:		12	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				

COMPOSICIÓN DENTÍFRICA QUE COMPRENDE ÓXIDO DE ZINC Y CITRATO
DE ZINC

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 Se han usado sales solubles de zinc, tales como
citrato de zinc, en composiciones dentífricas. En los
productos para el cuidado oral, se requieren sustancias que
proporcionan beneficios mejorados, que incluyen el efecto
antibacteriano y anticaries, prevención de la corrosión del
10 esmalte y el efecto refrescante del aliento.
Específicamente, en las fórmulas de dentífricos se
necesita, un sistema de zinc efectivo en formulaciones
dentífricas que tenga actividad antibacteriana mejorada y
que proporcione la reducción mejorada de la biopelícula en
15 la cavidad oral.

SUMARIO DE LA INVENCION

En algunas modalidades, se proporciona una composición
para el cuidado oral que comprende óxido de zinc y citrato de
20 zinc en donde la proporción en peso de óxido de zinc:citrato
de zinc es 1.5:1 a 4.5:1. En otras modalidades, la proporción
en peso es 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1 o
aproximadamente 2:1. También se pueden usar las proporciones
molares correspondientes a estas proporciones en peso.

Algunas modalidades proporcionan un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la cavidad oral que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad oral de un paciente en necesidad del mismo con cualquiera de las composiciones descritas en la presente.

Se proporciona adicionalmente el uso de óxido de zinc y citrato de zinc en una composición para el cuidado oral para reducir o inhibir la formación de biopelícula en la cavidad oral, donde la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.5:1 a 4.5:1. En otras modalidades la proporción en peso es 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1, o aproximadamente 2:1. También se pueden usar las proporciones molares correspondientes a estas proporciones en peso.

Áreas de aplicabilidad adicionales de la presente invención serán obvias a partir de la descripción detallada proporcionada posteriormente. Se comprenderá que la descripción detallada y ejemplos específicos, cuando indican las modalidades preferidas de la presente invención, están previstas solamente para propósitos meramente ilustrativos, en vez de limitar el alcance de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Las modalidades preferidas descritas posteriormente son de naturaleza ejemplar, y no pretenden limitar la presente

invención, la aplicación o uso de éstas en manera alguna.

Como se usa en el transcurso de la especificación, el intervalo es una forma simplificada para describir cada valor en el intervalo. Cualquier valor en el intervalo puede ser
5 seleccionado como para ser un punto final del intervalo. Además, todas las referencias citadas en la presente son incorporadas íntegramente como referencia. En el caso de un conflicto en una definición en la presente descripción y el de una referencia citada, la presente descripción controla.

10 A menos que se especifique de otra manera, todos los porcentajes y cantidades expresadas en la presente y en cualquier otra parte en la especificación se deberá entender que se refiere a porcentajes en peso. Las cantidades dadas están basadas en el peso del material activo.

15 Sorprendentemente se encontró que en una proporción específica, el óxido de zinc a citrato de zinc proporcionan un alto nivel de eficiencia, por ejemplo, en la reducción de una biopelícula en una cavidad oral, e incrementan el efecto antimicrobiano.

20 En algunas modalidades, se proporciona una composición para el cuidado oral que comprende óxido de zinc y citrato de zinc, donde la proporción en peso de óxido de zinc a citrato de zinc es 1.5:1 a 4.5:1, y opcionalmente 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1, o aproximadamente 2:1. El óxido de

zinc tiene una cantidad de 0.5 a 1.5% en peso de la composición, y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.25 a 0.75% en peso de composición. En algunas modalidades el óxido de zinc tiene una cantidad de 1% y el citrato de zinc
5 tiene una cantidad de 0.5%. En algunas modalidades, el óxido de zinc y el citrato de zinc en la proporción en la presente invención proporciona un efecto sinérgico antimicrobiano y/o anti-biopelícula oral. En algunas modalidades, la liberación o absorción de zinc en una superficie blanda o dura (por
10 ejemplo dientes) de la cavidad oral es incrementada sinérgicamente.

La composición generalmente comprende un vehículo o portador aceptable oralmente. El portador puede comprender un abrasivo, un agente espesante, un humectante, un polímero,
15 un colorante, un modificador de viscosidad, un modulador de espuma, un agente emulsificante, un agente modificador de pH, un diluyente, un agente impartidor de sabor, un edulcorante, un agente saborizante, un conservador, un material activo cosmética y/o terapéuticamente adecuado, y una combinación de
20 los mismos. Se comprende que las sustancias de cada una de las categorías anteriores pueden tener propiedades diferentes pero pueden compartir algunas propiedades comunes y cualquier sustancia dada puede pertenecer a dos o más categorías y ser usada para múltiples propósitos. Todos los ingredientes en la

composición puede tener funciones además de la función principal, y contribuir al rendimiento global de la composición, incluyendo su estabilidad, eficiencia, consistencia, sensación bucal, sabor, y olor. El portador es
5 seleccionado preferiblemente con base en la compatibilidad de éstos con otros ingredientes de la composición.

La composición específica del portador, preferiblemente depende del uso previsto de la composición. En varias modalidades, el portador es acuoso, que comprende desde 5 a
10 95%, en peso, de agua o desde 10 a 70%, en peso, de agua. En otras modalidades, el portador es sustancialmente no acuoso. En el portador para el dentífrico, el contenido de agua puede ser desde 5 a 70%, desde 10 a 50%, o dese 20 a 40%, en peso.

En algunas modalidades, la composición comprende
15 adicionalmente uno o más componentes seleccionados de una fuente de ión fluoruro; un agente para el control de sarro; un amortiguador; un agente antibacteriano; un abrasivo; o una combinación de dos o más de éstos.

Algunas modalidades proporciona una composición en la
20 cual al menos uno del uno o más componentes es una fuente de ión fluoruro seleccionada de: fluoruro estanoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio, y una combinación de dos o más

de éstos.

Se pueden incluir otros aditivos opcionales. Entre dichos aditivos opcionales, se incluyen los aditivos proporcionados para cambiar la apariencia o atracción
5 estética, y/o para conservar el producto terminado, y/o para atractivo de sabor/cosmético y/o como ingredientes profilácticos y/o terapéuticos para la salud oral, para prevenir o tratar una condición o trastorno de los tejidos blandos o duros orales, o para prevenir o tratar una
10 condición o trastorno fisiológico.

Algunas modalidades se proporciona una composición que contiene un conservador. En algunas modalidades, el conservador es seleccionado de p-hidroxibenzoatos, sorbato de potasio, alcohol bencílico, fenoxietanol, poliaminopropilo
15 biguanida, ácido caprílico, benzoato de sodio y cloruro de cetilpiridinio . En algunas modalidades, el conservador está presente en una concentración de 0.0001 a 1%, en peso.

Colorantes tales como tinturas pueden ser aditivos de colores alimenticios actualmente certificados bajo el Food
20 Drug & Act para uso en fármacos y alimentos ingeridos, incluyendo tinturas tales como Rojo No. 3 de FD&C (sal de sodio de tetraiodofluoresceína), Rojo 17 Alimenticio, sal disódica del ácido 6- hidroxí- 5- {(2- metoxi- 5- metil- 4- sulfofenil)azo}- 2- n- naftalensulfónico, Amarillo

Alimenticio 13, sal sódica de una mezcla de los ácidos mono y disulfónico de quinoftalona o 2- (2- quinolil)indanediona, Amarillo No. 5 de FD & C (sal sódica del ácido 4- p-sulfofenilazo- 1- p- sulfofenil- 5- hidroxipirazol- 3-
5 carboxílico), Amarillo Alimenticio No. 6 (sal sódica de p-sulfofenilazo- B- naftol- 6- monosulfonato), Verde No. 3 de FD & C (sal disódica de 4- {[4- (N- etil- p-sulFOBencilamino)- fenil]- (4- hidroxil- 2- sulfonilfenil)- metilén}- [1- (N- etil- N- p- sulFOBencil)- DELTA- 3, 5-
10 ciclo- hexadienimina], Azul No. 1 de FD&C (sal disódica del anhídrido del ácido dibencildietil-diamino- trifenilcarbinol trisulfónico), Azul No. 2 de FD&C (Sal sódica del ácido disulfónico de indigotina) y mezclas de los mismos en varias proporciones. Típicamente, los colorantes si se incluyen,
15 están presentes en muy pequeñas cantidades.

Los agentes saborizantes incluyen, pero no se limitan a, sabores naturales y artificiales. Estos saborizantes pueden ser seleccionados de aceites saborizantes sintéticos y saborizantes aromáticos, y/o aceites, oleoresinas y extractos
20 derivados de plantas, hojas, flores, frutos y así sucesivamente, y combinaciones de éstos. Los aceites saborizantes representativos incluyen: aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de menta dulce, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de tomillo, aceite de hojas de

cedro, aceite de nuez moscada, aceite de salvia, y aceite de almendras. Dichos agentes saborizantes se pueden usar solos o en mezcla por adición. Independientemente de ser usados solos o en mezcla por adición, los agentes saborizantes usados comúnmente incluyen, por ejemplo, aceite de menta dulce, vainilla artificial, derivados de canela y agentes saborizantes derivados de múltiples frutas. Generalmente, se puede usar cualquier agente saborizante o aditivo alimenticio, por ejemplo los descritos en Chemical Used in Food Processing, volumen 1274 páginas 63-258, publicado por la National academy of Sciences. Generalmente, los agentes saborizantes, si se incluyen, están presentes en una concentración desde 0.01 a 1%, en peso. En algunas modalidades, el agente saborizante puede estar presente en una concentración de 0.2% en peso.

Los edulcorantes incluyen tanto edulcorantes naturales como artificiales. Los edulcorantes adecuados incluyen edulcorantes solubles en agua por ejemplo monosacáridos, disacáridos y polisacáridos como xilosa, ribosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar) y maltosa, y edulcorantes artificiales solubles en agua por ejemplo sales de sacarina solubles en agua, tal como, sales de sacarina cálcica y sódica, un edulcorante basado en ciclohexilaminosulfonato dipeptídico, por ejemplo

un edulcorante derivado de ácido L-aspartico, tal como éster metílico de L-aspartil-L- fenilalanina (aspartame). En general, una cantidad efectiva de edulcorante se utiliza para proporcionar un nivel de dulzor requerido para una
5 composición particular. La cantidad efectiva depende del edulcorante seleccionado y generalmente está en el intervalo de 0.001 a 5%, en peso. En algunas modalidades, el edulcorante es sacarina sódica y está presente en una concentración de 0.01%, en peso.

10 Se puede incorporar en la composición un agente blanqueador. El agente blanqueador es una sustancia que puede ejercer efectivamente un efecto blanqueador sobre la superficie dental a la cual es aplicada, por ejemplo, peróxido de hidrógeno y peróxido de urea, sílice de alta
15 limpieza, un conservador, silicona, y compuestos de clorofila. En varias modalidades, la composición comprende un agente blanqueador de peróxido, que incluye un compuesto de peróxido. El compuesto de peróxido es un compuesto de óxido que contiene un grupo oxígeno-oxígeno divalente. Los
20 compuestos de peróxido incluyen peróxidos e hidroperóxidos, por ejemplo peróxido de hidrógeno, un peróxido de metal alcalino y alcalinotérreo, un compuesto de peróxido orgánico, un ácido peroxoico, o una sal de éstos aceptable farmacéuticamente, y mezclas de los mismos. El peróxido de

metal alcalino y alcalinotérreo incluye peróxido de litio, peróxido de potasio, peróxido de sodio, peróxido de magnesio, peróxido de calcio, peróxido de bario, y mezclas de los mismos. El compuesto de peróxido orgánico incluye

5 hidroperóxido de urea (también mencionado como peróxido de hidrógeno de urea), peróxido de hidrógeno de glicerina, hidroperóxidos de alquilo), dialquil peróxido, ácido peroico de alquilo, peroxi éster, peróxido de diacilo, peróxido de benzoilo, y monoperoxiftalatos, y una mezcla de

10 éstos. El ácido peroico y sales de éste incluye un ácido peroico orgánico por ejemplo, ácido peroico de alquilo, y monoperoxiftalato y mezclas de éstos, y sales de peroxiácidos inorgánicos por ejemplo sales persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato, perborato y

15 persilicato de metales alcalinos y alcalinotérreos (por ejemplo, de litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario), y mezclas de los mismos. En varias modalidades, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, percarbonato de sodio y mezclas de los mismos. En

20 algunas modalidades, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno. En algunas modalidades, el compuesto de peróxido consiste esencialmente de peróxido de hidrógeno. En algunas modalidades se puede suministrar un agente blanqueador no peróxido. El agente blanqueador útil en la

presente invención incluye un compuesto no peróxido, como dióxido de cloro, cloritos e hipocloritos. El clorito e hipoclorito incluyen un clorito e hipoclorito de metales alcalinos y alcalinotérreos (por ejemplo, de litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario). El agente blanqueador no peróxido también incluyen un colorante, por ejemplo, dióxido de titanio e hidroxiapatita. Opcionalmente, están presentes uno o más agentes blanqueadores en una cantidad total efectiva para blanquear los dientes. En algunas modalidades el agente blanqueador es aislado del portador acuoso. En algunas modalidades el agente blanqueador es aislado del portador acuoso encapsulando el agente blanqueador.

Opcionalmente se pueden suministrar un agente refrescante del aliento. Se puede usar cualquier agente refrescante del aliento aceptable oralmente, incluyendo sin limitación, uno o más agentes refrescantes del aliento están opcionalmente presentes en una cantidad efectiva para refrescar el aliento.

En otras modalidades, se proporciona una composición en donde al menos uno del uno o más componentes es un agente para el control de sarro. El agente para el control de sarro útil en la presente incluye un fosfato y un polifosfato (por ejemplo un pirofosfato), ácido poliaminopropansulfónico (AMPS), un polialquilensulfonato, un polialquilenfosfato, un

difosfonato (por ejemplo, un 2, 2- difosfonatos de azacicloalcano tal como, ácido azacicloheptano- 2, 2- difosfonato), N- metil azaciclopentan- 2, 3- difosfonato, N- metilazaciclopentan- 2, 3- difosfonato, eran-1- hidroxil-1,1- difosfonato (EHDP), yetan-1- amino- 1, 1- difosfonato), un ácido fosfonoalquil carboxílico, y sales de cualquiera de los anteriores, por ejemplo, una sal de amonio o de metal alcalino de éstos. Sales inorgánicas de fosfato y polifosfato útiles incluyen fosfatos de sodio monobásicos, dibásicos y tribásicos, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos mono- di-, tri- y tetrabásicos, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos, en donde el sodio puede ser opcionalmente remplazado por potasio o amonio. Otros agentes antisarro útiles incluyen copolímeros de policarboxilato y poli(éter metílico de polivinilo)/anhídrido maleico (PVME/MA), por ejemplo, agentes antisarro disponibles de ISP, Wayne, N.J. bajo la marca registrada GantrezTM En algunas modalidades, el fosfato está presente en una concentración desde 0.01 a 10%, en peso. En algunas modalidades, está presente un fosfato en una concentración desde 1%, en peso.

En algunas modalidades se proporciona una composición que contiene un agente amortiguador. En algunas modalidades está presente fosfato monobásico de sodio en una

concentración de 0.01 a 5%, en peso. En algunas modalidades, está presente fosfato dibásico de sodio en una concentración de 1% en peso. En algunas modalidades está presente fosfato dibásico de sodio en una concentración desde 0.01 a 5%, en peso. En algunas modalidades, está presente fosfato dibásico de sodio en una concentración de 0.15%, en peso.

Otros aditivos opcionales incluyen agentes antimicrobianos (por ejemplo, antibacterianos). Se puede usar cualquier agente antimicrobiano aceptable oralmente, incluyendo triclosano (5- cloro- 2- (2, 4- diclorofenoxi) fenol); 8- hidroxiquinolina y sales de éstos, fuentes de ión zinc y estaño por ejemplo citrato de zinc, sulfato de zinc, glicinato de zinc, citrato de zinc y sodio y pirofosfato de estaño; un compuesto de cobre (II) por ejemplo cloruro de cobre (II), fluoruro de cobre (II), sulfato de cobre (II) e hidróxido de cobre(II); ácido ftálico y sales de éste por ejemplo ftalato monopotásico de magnesio; pseudoqueleritrina; compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo, cloruro de alquilpiridinio (por ejemplo, cloruro de cetil piridinio (CPC), una combinación de CPC con zinc y/o una enzima, cloruro de tetradecilpiridinio, y cloruro de N-tetradecil- 4- etilpiridinio); bisguanidas, por ejemplo digluconato de clorhexidina, hexetedina, octenidina y alexidina; compuesto de halobisfenol, por ejemplo 2, 2- metilenbis- (4- cloro- 6-

bromofenol); cloruro de benzalconio; salicilanilida, bromuro de domifeno; iodo; sulfonamidas, biguanida; fenoles; derivados de piperidinio por ejemplo delmopinol y octapinol; extracto de magnolia; extracto de semilla de uva; timol; eugenol; mentol; geraniol; carvacrol; citral; eucaliptol; catecol; 4- alilcatecol; hexil resorcinol; salicilato de metilo; antibióticos por ejemplo augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, kanamicina y clindamicina; y una mezcla de éstos.

En la patente U.S. No. 5,776,435, emitida a Gaffar y colaboradores, el 7 de Julio de 1998, se proporciona una lista ilustrativa de agentes antibacterianos útiles. En algunas modalidades, el agente antimicrobiano está presente en una concentración desde 0.001 a 1% en peso. En algunas modalidades, el agente antibacteriano es cloruro de cetil piridinio. En algunas modalidades, cloruro de cetilpiridinio está presente en una concentración desde 0.001 a 1% en peso. En otras modalidades, cloruro de cetilpiridinio está presente en una concentración de 0.05%, en peso.

Los antioxidantes son otra clase de aditivos opcionales. Se puede usar cualquiera de los antioxidante aceptables oralmente, incluyendo hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), vitamina A, carotenoides, vitamina E, flavonoides, polifenoles, ácido ascórbico,

antioxidantes herbales, clorofila, melatonina, y mezclas de los mismos.

La composición puede comprender opcionalmente además un agente estimulador de la saliva útil, por ejemplo, en el
5 mejoramiento de la sequedad bucal. Se puede usar cualquier agente estimulador de saliva aceptable oralmente, el cual incluye sin limitación ácidos alimenticios como ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico, y tartárico, y una mezcla de éstos. Uno o mas
10 agentes estimuladores de saliva están opcionalmente presentes en una cantidad total que efectiva para la estimulación de la saliva.

Opcionalmente, La composición puede comprender un agente antiplaca (por ejemplo, destructor de placa). Se puede usar
15 cualquier agente antiplaca aceptable oralmente, incluyendo sin limitación sales estanosas, sales de cobre, sales de magnesio y sales de estroncio, copoliol de dimeticona, por ejemplo copoliol de cetil dimeticona, papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, urea, lactato de calcio, glicerofosfato de
20 calcio, poliacrilato de estroncio y una mezcla de éstos.

Los agentes antisensibilidad opcionales, incluyen citrato de potasio, cloruro de potasio, tartrato de potasio, bicarbonato de potasio, oxalato de potasio, nitrato de potasio, sales de estroncio, y un combinación de éstas.

Los aditivos opcionales también incluyen vitaminas, hierbas y proteínas. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, panteón, palmitato de retinilo, acetato de tocoferol, y una mezcla de los mismos. La composición puede comprender opcionalmente, hierbas tales como *Chamomilla recutita*, *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, y *Commiphora myrrha*. Las proteínas adecuadas incluyen enzimas y lactoproteínas por ejemplo enzimas generadoras de peróxido, amilasa, agentes destructores de placa por ejemplo papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, y la siguiente generación" de enzimas.

En algunas modalidades, la composición tiene un contenido de agua libre de más de 10% en peso. En algunas modalidades, la composición tiene un contenido de agua libre de más de 11% en peso. En otras modalidades, la composición tiene un contenido de agua libre de más de 12%, en peso. En aún otras modalidades se proporciona una composición que tiene un contenido de agua libre de más de 13% en peso. En aún otras modalidades se proporciona una composición que tiene un contenido de agua libre de más de 14% en peso. En algunas modalidades, la composición tiene un contenido de agua libre de más de 15% en peso. Además, en otras

modalidades se proporciona una composición que tiene un contenido de agua libre de más de 16% en peso. En algunas modalidades, la composición tiene un contenido de agua libre de más de 17% en peso. En algunas modalidades, la composición
5 tiene un contenido de agua libre desde 10% a 20% en peso.

En algunas modalidades, el portador comprende un humectante, por ejemplo glicerol, sorbitol o alquilen glicol como polietilenglicol o propilenglicol. En algunas modalidades, el portador comprende un humectante que
10 representa 10 a 80% en peso de la composición o 20 a 60% en peso de la composición. En la Patente U.S. 5,695,746 asignada a Garlick, Jr y colaboradores y 4,839,157 asignada a Mei-King Ng y colaboradores, se describe el portador útil en la composición portadora de la presente invención.

15 Agentes espesantes o gelificantes útiles en la presente invención incluyen agentes gelificantes o espesantes inorgánicos, naturales o sintéticos. En algunas configuraciones, el portador comprende un agente gelificante o espesante en una cantidad total desde 0.1 a 15% en peso de
20 la composición, o 0.4 a 10% en peso de la composición. Ejemplos de agentes gelificantes o espesantes útiles en la presente incluyen sílice espesante inorgánico por ejemplo, sílice amorfo, tal como, Zeodent® 165 (Huber Corporation); musgo Irlandés; carragenano-iota; tragacanto; o polivinil

pirrolidona.

En algunas modalidades, el portador comprende un agente pulidor o abrasivo, por ejemplo, sílice, alúmina calcinada, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, fosfato dicálcico
5 o pirofosfato de calcio. En varias modalidades, el portador es claro. En varias modalidades, el portador comprende un abrasivo en una cantidad de 5 a 70% en peso de la composición.

En algunas modalidades, la composición comprende un
10 tensoactivo o mezcla de tensoactivos. Los tensoactivos útiles en la presente invención incluyen sales solubles en agua de monosulfato de monoglicérido de ácidos grasos superiores, por ejemplo, una sal sódica del monoglicérido monosulfatado de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenado; cocoamidopropil
15 betaína; un sulfato de alquilo superior por ejemplo, dodecil sulfato de sodio; un sulfonato de aril alquilo por ejemplo, dodecil bencensulfonato de sodio; un sulfoacetato de alquilo superior; lauril sulfoacetato de sodio; éster de ácido graso superior de 1, 2- dihidroxi propan sulfonato; así como
20 también y una amida alifática superior esencialmente saturada de un ácido aminocarboxílico alifático inferior, por ejemplo, los que tienen 12 a 16 átomos de carbono en el ácido graso, grupo alquilo o acilo; y una mezcla de éstos. La amida pueden ser, por ejemplo, N-lauroil sarcosina, y una sal de sodio,

potasio y etanolamina de N-lauroil, N-miristoil, o N-palmitoil sarcosina. En varias modalidades, el tensoactivo está presente en una concentración desde 0.3 a 5% en peso de composición, o 0.5 a 3% en peso de la composición.

5 Se proporciona, en una primera modalidad, una composición oral (Composición 1) que incluye por ejemplo, una composición para el cuidado oral que comprende óxido de zinc y citrato de zinc, donde la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.7:1 a 2.3:1, y opcionalmente 1.9:1
10 a 2.1:1, o aproximadamente 2:1, por ejemplo:

1.1. Composición 1, donde el óxido de zinc tiene una cantidad de 0.5 a 1.5% y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.25 a 0.75%, en peso en la composición.

1.2. Composición 1.1, donde el óxido de zinc tiene una
15 cantidad de 1% y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.5%;

1.3. La composición de cualquiera de los puntos precedentes, que comprende adicionalmente una cantidad efectiva de fluoruro, por ejemplo, donde el fluoruro es una
20 sal seleccionada a partir de fluoruro estanoso, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina (por ejemplo, N'-octadeciltrimetilendiamina-N, N, N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro), fluoruro de amonio,

fluoruro de titanio, hexafluorosulfato, o una combinación de los mismos;

1.4. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende L-arginina en una forma libre o en
5 una forma de una sal aceptable oralmente;

1.5. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende un amortiguador, por ejemplo, un amortiguador de fosfato de sodio (por ejemplo, fosfato monobásico de sodio y fosfato dibásico de sodio);

10 1.6. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende un humectante, por ejemplo, seleccionado de glicerol, sorbitol, propilenglicol, polietilenglicol, xilitol, y una mezcla de éstos;

1.7. La composición de cualquiera de los puntos
15 precedentes que comprende adicionalmente un abrasivo o material particulado;

1.8. La composición del punto precedente donde el abrasivo o material particulado es seleccionado de bicarbonato de sodio, fosfato de calcio (por ejemplo, bifosfato de calcio dihidratado), sulfato de calcio, carbonato de calcio precipitado, pirofosfato de calcio, sílice (por ejemplo, sílice hidratado), óxido de hierro, alúmina, perlita, partículas plásticas, (por ejemplo, polietileno), y una combinación de los mismos;

20

1.9. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende un abrasivo presente en una cantidad de 15% en peso a 70% en peso con el peso total de la composición;

5 1.10. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende uno o más tensoactivos, por ejemplo, seleccionado de tensoactivos aniónico, catiónico, anfótero, y no iónico, y una mezcla de éstos, por ejemplo, que comprende un tensoactivo aniónico, por ejemplo, un
10 tensoactivo seleccionado de dodecil sulfato de sodio, éter dodecílico de sulfato de sodio, y una mezcla de éstos, por ejemplo, en una cantidad desde 0.3% a 4.5% en peso;

1.11. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente uno o más polímeros
15 en una cantidad para modificar la viscosidad, y seleccionados de polietilenglicol, polisacáridos, (por ejemplo derivados de celulosa, por ejemplo carboximetil celulosa, gomas polisacáridas, por ejemplo, goma de xantana o goma carrageno), y una combinaciones de éstos;

20 1.12. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que está en la forma de un dentífrico, un enjuague bucal, una goma de mascar o un losange;

1.13. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente, un agente

saborizante, un agente impartidor de perfume y/o un colorante;

1.14. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente agua;

5 1.15. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende uno o más agentes antibacterianos seleccionado de éter halodifenílico (por ejemplo, triclosano), extractos herbales y aceites esenciales (por ejemplo, extracto de romero, extracto de té, extracto de
10 magnolia, timol, mentol, cineol, geraniol, carvacrol, citral, hinoquitol, catecol, salicilato de metilo, galato de epigalocatequina, epigalocatequina, ácido gálico, extracto de miswak, extracto de *Hippopae rhamnoides*), conservadores de biguanidina (por ejemplo, clorhexidina, alexidina u
15 octenidina), compuestos de amonio cuaternario, (por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de benzalconio, cloruro de tetradecilpiridinio (TPC), cloruro de N-tetradecil- 4- etilpiridinio (TDEPC)), conservadores
20 fenólicos, hexetidina, octenidina, sanguinarina, iodo povidona, delmopinol, 5- octanoil- 3'- trifluorometil-salicilanilida (saliflúor), iones metálicos (por ejemplo, una sal de zinc, (por ejemplo, citrato de zinc), una sal estanosa, una sal de cobre, y una sal de hierro), sanguinarina, propolis, y oxigenantes (por ejemplo, peróxido

de hidrógeno, peroxicarbonato o perborato de sodio amortiguado), ácido ftálico y sus sales, ácido monoperftálico y sus sales y ésteres de éste, estearato de ácido ascórbico, oleoil sarcosina, sulfato de alquilo, sulfosuccinato de dioctilo, salicilanilida, domifeno, delmopinol, octapinol y otros derivados piperidino, preparaciones de ácido nicotínico, clorito y una mezcla de cualquiera de los anteriores; por ejemplo, que comprenden triclosano o cloruro de cetilpiridinio;

1.16. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente un agente blanqueador, por ejemplo, seleccionado de peróxido, un clorito metálico, un perborato, un percarbonato, un ácido peroxoico e hipoclorito, y una combinación de los mismos;

1.17. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente peróxido de hidrógeno o una fuente de peróxido de hidrógeno, por ejemplo, peróxido de urea o una sal o compuesto de peróxido (por ejemplo, peroxifosfato, peroxicarbonato, perborato, peroxisilicato, o persulfato; por ejemplo peroxifosfato de calcio, perborato de sodio, peroxicarbonato de sodio, peroxifosfato de sodio, y persulfato de potasio);

1.18. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente una sustancia que

interfiere con o protege contra la fijación bacteriana, por ejemplo, p-hidroxibenzoato o quitosano;

1.19. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente fuentes de calcio y fosfato seleccionada de (i) un compuesto de calcio vítreo, por ejemplo, fosfosilicato de calcio y sodio, y (ii) un compuesto de proteína-calcio, por ejemplo, fosfato de calcio amorfo- fosfopéptido de caseína;

1.20. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente una sal de calcio soluble, por ejemplo, seleccionada de sulfato de calcio, cloruro de calcio, nitrato de calcio, acetato de calcio, lactato de calcio, y una combinación de los mismos;

1.21. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente una sal de potasio aceptable oral o fisiológicamente, por ejemplo, nitrato de potasio o cloruro de potasio, en una cantidad efectiva para reducir la sensibilidad de los dientes.

1.22. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende adicionalmente un agente refrescante del aliento, un agente impartidor de perfume o un agente saborizante;

1.23. La composición de cualquiera de los puntos precedentes en donde la composición, cuando es aplicada en

una cavidad oral por ejemplo, cepillado dental, es efectiva para (i) reducir la hipersensibilidad de los dientes, (ii) reducir la acumulación de placa dental, (iii) reducir o inhibir la desmineralización de los
5 dientes y contribuir a la remineralización de los dientes, (iv) inhibir la formación de biopelícula microbiana en la cavidad oral, (v) aliviar o detener la gingivitis, (vi) facilitar la cicatrización de llagas o heridas en la boca, (vii) reducir los niveles de bacterias acidogénicas,
10 (viii) mejorar el nivel relativo de bacterias no formadoras de placa y/o no cariogénicas, (ix) reducir o inhibir la formación de caries dental, (x), aliviar, reparar o detener el daño pre-cariogénico del esmalte, por ejemplo, que se detectaron por fluorescencia inducida por
15 rayos cuantitativos (QLF) o monitoreo electrónico de caries (ECM), (xi) tratar, aliviar o reducir la sequedad bucal, (xii) limpiar los dientes y la cavidad oral, (xiii) reducir la erosión, (xiv) blanquear los dientes; y/o (xv) promover la salud general, incluyendo la salud
20 cardiovascular, por ejemplo, reduciendo el potencial de infección sistémica inducida a través de los tejidos orales;

1.24. Una composición obtenida u obtenible combinando los ingredientes en la composición de cualquiera de los

puntos precedentes;

1.25. La composición de cualquiera de los puntos precedentes donde la composición es una pasta dental o enjuague bucal, y opcionalmente comprende además uno o más de
5 agua, un abrasivo, un tensoactivo, un agente espumante, vitaminas, un polímero, una enzima, un humectante, un agente espesante, un agentes antimicrobiano, un conservador, un agente saborizante, un colorante y/o una combinación de los mismos;

10 1.26. La composición de cualquiera de los puntos precedentes que comprende donde la composición es una pasta dental.

En algunas modalidades, el óxido de zinc y citrato de zinc no están contenidos en la misma envoltura. En algunas
15 modalidades, el óxido de zinc y el citrato de zinc están en una sola fase.

En algunas modalidades se proporciona un método de tratar o prevenir enfermedades o condiciones orales que incluye poner en contacto cualquiera de las composiciones de
20 conformidad con la presente invención con una superficie oral de un paciente en necesidad de ésta. En otras modalidades, la enfermedad o afección oral es halitosis. En algunas modalidades, se proporciona un método de reducir sulfuros volátiles en una cavidad oral de un sujeto en necesidad de

éste. En modalidades adicionales, se proporciona un método para incrementar la liberación de iones metálicos en una superficie oral.

En algunas modalidades, las composiciones descritas en la presente pueden ser útiles, por ejemplo, para prevención de enfermedades orales, blanqueado dental, reducción o prevención de la placa dental, reducción y prevención de gingivitis, control de sarro dental, reducción y prevención del mal aliento, y prevención de manchas.

Ejemplos de formas de producto adecuadas para la composición incluyen dentífricos, enjuagues bucales, gomas de mascar y tabletas.

Una forma de producto es un dentífrico. El término "dentífrico" generalmente, se refiere a una preparación para limpiar la superficie oral. El dentífrico es una composición oral que no está prevista para ser tragada para el propósito de administración sistémica de agentes terapéuticos, sino para ser aplicada a la cavidad oral, para tratar la cavidad oral y luego sea escupida. Generalmente, el dentífrico es usado conjuntamente con un implemento limpiador tal como cepillo de dientes, generalmente aplicando el dentífrico sobre el cepillo de dientes y luego limpiar las superficies accesibles de la cavidad oral. Preferiblemente el dentífrico

está en la forma de una pasta o un gel (o una combinación de los mismos).

Otra forma de producto es un enjuague bucal. El término "enjuague bucal", generalmente se refiere a una formulación líquida para lavar la superficie oral y dar al usuario una sensación de limpieza y frescura en la cavidad oral. El enjuague bucal es una composición oral que no está prevista para ser tragada para propósitos de administración sistémica de los agentes terapéuticos, sino que es aplicada a la cavidad oral, para tratar la cavidad oral y luego es expectorada. Una composición de enjuague bucal generalmente comprende una fase acuosa continua. La cantidad de agua, generalmente está en el intervalo desde 70 a 99% en peso con base en el peso total del enjuague bucal.

Se pueden preparar la composición descrita en la presente siguiendo el proceso fácilmente conocido por los expertos en el arte.

Las modalidades de la presente invención se describen adicionalmente a continuación con referencia a los ejemplos. Los ejemplos se describen meramente para ilustración en vez de limitar el alcance de la presente invención como se describe y reivindica.

EJEMPLOS**Ejemplo 1**

Fórmulas con diferentes cantidades y relaciones de óxido de zinc y citrato de zinc se probaron en una formulación de pasta dental estándar usando un ensayo basado en la tintura indicadora metabólica, resazurina para evaluar la viabilidad bacteriana seguido del tratamiento. Una mezcla de cinco especies representativas en la cavidad oral se usó en este ensayo (éstas son, *Actinomyces viscosus*, *Lactobacillus casei*, *Streptococcus oralis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Veillonella parvula*) y se trataron con el dentífrico hasta una concentración final de 1:100. Se incubaron las bacterias con la solución de prueba durante 1 hora antes de teñir con solución de 50 µg/ml de resazoina. Cuando las bacterias viables se incubaron con resazoina, el colorante no fluorescente azul es reducido por las bacterias para formar un colorante rosa fluorescente resorufina. La fluorescencia de la muestra es leída a 560 nm de excitación/590 nm de emisión y se comparó con la fluorescencia de la mezcla de bacterias no viables y viables estándares para determinar el porcentaje de la población original aún viable después de tratamiento. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

	Formulación	Porcentaje de población viable
	ZnO al 0%/Citrato de zinc al 0%	21.9
5	ZnO al 0.5%/Citrato de zinc al 0.5%	17.88
	ZnO al 1%/Citrato de zinc al 0.5%	12.64
	ZnO al 2%/Citrato de zinc al 0.5%	14.32
	ZnO al 3%/Citrato de zinc al 0.5%	13.33

En los ejemplos siguientes, la metodología experimental usada fue el Modelo de la Universidad de Manchester para la Inhibición del Crecimiento de Biopelícula. El protocolo para este modelo es como sigue:

(1) Se colectó placa dental procedente de cuatro voluntarios saludables y se conjuntaron como inóculo. Se emparejó la Densidad Optica del inóculo con la absorbancia de 0.3 a 610 nm.

(2) Se incubaron discos estériles de hidroxiapatita (HAP) bajo condiciones anaeróbicas a 37°C durante 24 horas con 1 mL de saliva artificial estéril (con 0.01% en peso de sacarosa) y 1 mL de la saliva conjuntada en una microplaca de 24 pocillos.

(3) Para cada dentífrico de prueba (y para cada control) se elaboró una solución de tratamiento de 1 parte de dentífrico: 2 partes de agua destilada estéril en peso. Cada solución de tratamiento recientemente preparada se añadió a

tres pocillos y se pusieron en contacto con el disco HAP en éstas durante 10 minutos.

(4) La fase líquida de cada pocillo fue entonces removida y fue remplazada por 2 mL de saliva artificial
5 estéril.

(5) Se mantuvieron los discos a 37°C bajo condiciones anaeróbicas durante 8 días.

(6) A intervalos de 2, 4 y 8 días, los discos fueron colectados asépticamente y se transfirieron al medio
10 tioglicolato pre-reducido a media concentración (4.5 mL por disco).

(7) Se plaquearon por duplicado 100 µL de las diluciones 10^{-4} , 10^{-5} y 10^{-6} para cada disco sobre Agar con Neomicina/Vancomicina (NV) para Anaerobios Gram negativos
15 totales.

(8) Las placas fueron sometidas a propagación sobre la superficie usando un propagador estéril y fueron incubadas anaeróbicamente a 37°C durante 72 horas, y después se contó el número de colonias sobre cada placa.

20 Se calculó el $\log_{10}$ de UFC/ml (donde UFC = unidades formadoras de colonias) para cada dentífrico de prueba o control. Un $\log_{10}$ de UFC/ml más bajo indica que el dentífrico examinado tiene mayor eficacia en términos de la inhibición el crecimiento de biopelícula.

Ejemplo 2

Los resultados obtenidos usando la metodología del Modelo de la Universidad de Manchester para Inhibición del Crecimiento de Biopelícula (como se describió precedentemente) se muestran en la Tabla 2, y el Log10 de UFC/ml promedio obtenido a partir del disco cultivado durante 8 días en etapa 6 del método.

Tabla 2

No.	Fórmula	Log ₁₀ promedio de UFC/mL
1	ZnO al 0%, ZnCit al 3.08%	5.72
2	ZnO al 0.67%, ZnCit al 1.35%	5.29
3	ZnO al 0.86%, ZnCit al 0.86%	4.94
4	ZnO al 1%, ZnCit al 0.5%	4.57
5	ZnO al 1.09%, ZnCit al 0.27%	4.69
6	ZnO al 1.2, ZnCit al 0%	5.03
7	Placebo	7.21

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 para el cuidado oral que comprende óxido de zinc y citrato de zinc, caracterizada porque la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.5:1
10 a 4.5:1.

2. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proporción en peso es de 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1, o aproximadamente 2:1.

15 3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el óxido de zinc tiene una cantidad de 0.5 a 1.5% en peso de la composición y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.25 a 0.75% en peso de composición.

20 4. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el óxido de zinc tiene una cantidad de 1%, y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.5%.

5. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque adicionalmente comprende un portador aceptable oralmente.

6. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición está en la forma de un dentífrico.

5 7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición está en la forma de pasta dental o gel dental.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición comprende más de 15% en peso de agua libre.

10 9. Un método para tratar o prevenir enfermedades o condiciones de la cavidad oral, caracterizado porque comprende poner en contacto la superficie de una cavidad oral de un paciente que lo necesita, con la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones
15 precedentes.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la enfermedad o afección de la cavidad oral es halitosis.

11. El uso de óxido de zinc y citrato de zinc en una
20 composición para el cuidado oral para reducir o inhibir la formación de una biopelícula en una cavidad oral, en donde la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.5:1 a 4.5:1.

12. El uso de conformidad con la reivindicación 11, en

donde la proporción en peso es 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1 o aproximadamente 2:1.

5

10

15

20

RESUMEN DE LA INVENCION

Se describen en la presente composiciones para el cuidado oral que comprenden una combinación de óxido de zinc y citrato de zinc, y métodos de prepararlos y usarlos.

5

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 para el cuidado oral que comprende óxido de zinc y citrato de zinc, caracterizada porque la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.5:1
10 a 4.5:1.

2. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proporción en peso es de 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1, o aproximadamente 2:1.

15 3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el óxido de zinc tiene una cantidad de 0.5 a 1.5% en peso de la composición y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.25 a 0.75% en peso de composición.

20 4. La composición de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el óxido de zinc tiene una cantidad de 1%, y el citrato de zinc tiene una cantidad de 0.5%.

5. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque adicionalmente comprende un portador aceptable oralmente.

6. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición está en la forma de un dentífrico.

5 7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición está en la forma de pasta dental o gel dental.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la composición comprende más de 15% en peso de agua libre.

10 9. Un método para tratar o prevenir enfermedades o condiciones de la cavidad oral, caracterizado porque comprende poner en contacto la superficie de una cavidad oral de un paciente que lo necesita, con la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones
15 precedentes.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la enfermedad o afección de la cavidad oral es halitosis.

11. El uso de óxido de zinc y citrato de zinc en una
20 composición para el cuidado oral para reducir o inhibir la formación de una biopelícula en una cavidad oral, en donde la proporción en peso de óxido de zinc:citrato de zinc es 1.5:1 a 4.5:1.

12. El uso de conformidad con la reivindicación 11, en

donde la proporción en peso es 1.5:1 a 4:1, 1.7:1 a 2.3:1, 1.9:1 a 2.1:1 o aproximadamente 2:1.

5

10

15

20

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

LEE, Howard, C.
909 River Road
Piscataway, NJ 08854
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Date of mailing (day/month/year) 11 April 2016 (11.04.2016)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 9863-00-WO	
International application No. PCT/US2014/071335	International filing date (day/month/year) 19 December 2014 (19.12.2014)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☐ the applicant	☐ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☒ the person		
☐ the name		
☐ the address		
☐ the nationality		
☐ the residence		
Name and Address SCHAEFFER-KORBYLO, Lyndsay 24 Clearbrook Lane Flemington, NJ 08822 United States of America	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary: The person identified in Box 2 has been added as inventor only.		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office		
☒ the International Searching Authority		
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search		
☐ the International Preliminary Examining Authority		
☒ the designated Offices concerned		
☐ the elected Offices concerned		
☐ other:		

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Machill Isabella e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06
Facsimile No. +41 22 338 89 70	

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
25 June 2015 (25.06.2015)

(10) International Publication Number
WO 2015/095627 A1

- (51) **International Patent Classification:**
A61K 8/27 (2006.01) *A61P 1/02* (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
- (21) **International Application Number:**
PCT/US2014/071335
- (22) **International Filing Date:**
19 December 2014 (19.12.2014)
- (25) **Filing Language:** English
- (26) **Publication Language:** English
- (30) **Priority Data:**
201310701692.8 19 December 2013 (19.12.2013) CN
- (71) **Applicant:** COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
[US/US]; 300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US).
- (72) **Inventors:** PRENCIPE, Michael; 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550 (US). XU, Yun; 338 Qing Nian Road, Xin Gang, Huangpu, Guangzhou, Guangdong 510730 (CN). HUANG, Xiao Yi; #35 Jiang Avenue, Room 2006, Guangzhou, Guangdong 510730 (CN). FISHER, Steven; 321 Decatur Avenue, Middlesex, NJ 08846 (US). WON, Betty; 5 Dennis Street, Apt. 206, New Brunswick, NJ 08901 (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, 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, ST, 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))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

(54) **Title:** DENTIFRICE COMPOSITIONS COMPRISING ZINC OXIDE AND ZINC CITRATE

(57) **Abstract:** Described herein are oral care compositions comprising a combination of zinc oxide and zinc citrate, and methods of preparing and using the same.



WO 2015/095627 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.

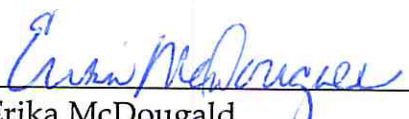


Firma / signatura

Name: Michael F. Morgan

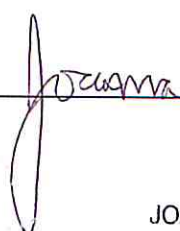
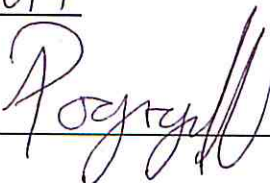
Title: Associate Patent Counsel

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 be "A. P. 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

Se describen en la presente composiciones para el cuidado oral que comprenden una combinación de óxido de zinc y citrato de zinc, y métodos de prepararlos y usarlos.

5

10

15

20