

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado bucal que comprende:
 - 1% a 15% en peso de un aminoácido básico;
 - 5 - óxido de zinc y citrato de zinc en una relación de 1.5:1 a 4.5:1;
 - un conservante que se selecciona del grupo que consiste en:
 - a. alcohol bencílico, en la que el alcohol bencílico se encuentra en una cantidad de 0.6 % a 0.9 % en peso;
 - b. bicarbonato de sodio;
 - 10 y combinaciones de cualquiera de los conservantes a. – b., de estos.
2. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 1, en la que el aminoácido básico es arginina.
- 15 3. La composición para el cuidado bucal de las reivindicaciones 1 o 2, en la que la arginina es L-arginina.
4. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el aminoácido básico es bicarbonato de arginina.
- 20 5. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la arginina se encuentra presente en 8 % en peso.
6. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el alcohol bencílico se encuentra presente en 0.7 % en peso.
- 25 7. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el polifosfato es pirofosfato de tetrasodio.
- 30 8. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la metilisotiazolinona se encuentra presente de 0.01 % - 0.05 % en peso
- 35 9. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 8, en la que la metilisotiazolinona se encuentra presente en 0.01 %, 0.03 % o 0.05 % en peso.
10. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones

que anteceden, en la que el bicarbonato de sodio se encuentra presente de 0.5 % - 2.0 % en peso.

5 11. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 10, en la que el bicarbonato de sodio se encuentra presente en 1.0 % en peso.

12. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el metil cocoíl taurato de sodio (tauranol) se encuentra presente de 1.0 % - 2.0 % en peso.

10

13. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la relación de óxido de zinc con respecto a citrato de zinc es de 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, o 4:1.

15 14. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 13, en la que la relación de óxido de zinc con respecto a citrato de zinc es 2:1.

20 15. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el óxido de zinc se encuentra presente en una cantidad de 0.75 a 1.25 % en peso en función del peso de la composición para el cuidado bucal.

16. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 15, en la que el óxido de zinc se encuentra presente en una cantidad de 1.0 % en peso.

25

17. La composición bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el citrato de zinc se encuentra en una cantidad de 0.25 a 0.75 % en peso.

30 18. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 17, en la que el citrato de zinc se encuentra presente en una cantidad de 0.5 % en peso.

P-13660

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005995S**

Solicitud de patente a nombre de **COLGATE - PALMOLIVE COMPANY**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad COLGATE - PALMOLIVE COMPANY, domiciliada en New York, New York, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **8617** notificado el 16 de julio de 2018, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al Título de la Solicitud

Se agradece la amable sugerencia del examinador y en línea con ésta se ha modificado el Título de la Solicitud, de la siguiente manera:

“COMPOSICIONES DENTÍFRICAS QUE COMPRENDEN BICARBONATO
DE ARGININA Y UNA MEZCLA DE CITRATO DE ZINC Y ÓXIDO DE
ZINC”

Por lo tanto, el Título refleja con mayor claridad el objeto reivindicado y no incluye referencia a materia con excepción de patentabilidad.

2. Modificación a la Descripción y a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nueva Descripción y nuevo Capítulo Reivindicatorio, el cual consta de 18 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Específicamente, en la Descripción se han corregido algunos valores en la Tabla 1 y en la Tabla de Resultados, que se muestra en la página 33.

Igualmente se ha corregido un error de traducción relativo a la expresión de molde, siendo realmente moho.

De otro lado, en el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** En la reivindicación 1, no se incluyen la metilisotiazolinona (“MIT”), el metil cocoíl taurato de sodio (tauranol) y el polifosfato como conservantes.
- 2.2.** No se incluye la anterior reivindicación 6. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias han sido reenumeradas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, novedad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es en esencia el mismo objeto, pero más limitado y definido con mayor claridad.

De otro lado, se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

Teniendo en cuenta que el nuevo Capítulo Reivindicatorio no contiene la anterior reivindicación 6, se supera la objeción formulada para ésta.

5. Novedad y Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las anteriores reivindicaciones 1, 2-4, 6, 8, 11-12 y 14-19 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento CO 16156347 (D1). Igualmente, objeta el nivel inventivo de las anteriores reivindicaciones 9 y 10 a la luz de la combinación de las enseñanzas de WO2012064341 (D2) y WO2014088575 (D3).

A este respecto, me permito indicar que los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 establecen que *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica”* y *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Lo anterior significa que para que un documento del Estado de la Técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, deberá revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

De otro lado, el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante señalar que la presente solicitud es novedosa sobre D1 e inventiva sobre la combinación de D2 y D3.

Tal como se indicó arriba, la reivindicación 1 fue modificada para no incluir los componentes: metilisotiazolinona (“MIT”), metil cocoíl taurato de sodio (tauranol) y polifosfato como conservantes. Esto permite diferenciar la composición reivindicada de D1. La nueva reivindicación 1 recita:

Una composición para el cuidado oral que comprende:

- *1% a 15% en peso de un aminoácido básico;*
 - *óxido de zinc y citrato de zinc en una relación de 1.5:1 a 4.5:1;*
 - *un conservante que se selecciona del grupo que consiste en:*
 - a. *alcohol bencílico, en la que el alcohol bencílico se encuentra en una cantidad de 0.6 % a 0.9 % en peso;*
 - b. *bicarbonato de sodio;*
- y combinaciones de cualquiera de los conservantes a. – b., de estos.*

Por lo tanto, la nueva reivindicación independiente 1 es novedosa y sus reivindicaciones dependientes también lo son.

Con respecto al nivel inventivo, puede establecerse que las reivindicaciones modificadas se centran en las mejoras que se pueden obtener con una composición para el cuidado oral que incluye alcohol bencílico como conservante eficaz en una cantidad de 0,6% a 0,9% en peso. Los resultados experimentales incluidos en la Descripción demuestran que las composiciones para el cuidado oral que comprenden, entre otros componentes, un aminoácido como la arginina y el óxido de zinc/citrato de zinc pueden mejorarse agregando la cantidad específica de alcohol bencílico (sin sacrificar el funcionamiento adecuado de la composición para el cuidado oral como un todo).

Esto proporciona un avance técnico sobre los documentos D1, D2 y D3, ninguno de los cuales enseña o sugiere la combinación de ingredientes en la reivindicación 1 o la sorprendente eficacia antibacteriana del alcohol bencílico en cantidades del 0.6% al 0.9%, por ejemplo, 0.7%, que mostró un porcentaje de reducción de moho superior al 99.6% a los 7 días, 14 días y 21 días, lo cual es muy superior a las otras combinaciones probadas, como se muestra en la segunda columna de la Tabla de Resultados en la página 33 de la Descripción. Solo D2 menciona el alcohol bencílico, y enseña a usar menos del 0.5%.

Consecuentemente, la combinación de D2 y D3 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción del examinador se supera.

De esta forma, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 18 cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo según los lineamientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1, D2 y D3, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente otorgar el privilegio de patente solicitado, toda vez que esta solicitud cumple con los requerimientos de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *“Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”*, (el subrayado es nuestro).

Finalmente, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nueva Descripción.
- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 18 reivindicaciones.
- Recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

**COMPOSICIONES DENTÍFRICAS QUE COMPRENDEN BICARBONATO DE
ARGININA Y UNA MEZCLA DE CITRATO DE ZINC Y ÓXIDO DE ZINC**

CAMPO

5

La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado bucal que comprenden un aminoácido básico o sal de este, una mezcla que comprende óxido de zinc y citrato de zinc, y un conservante para prevenir la contaminación microbiana, así como métodos de uso y elaboración de estas composiciones.

10

ANTECEDENTES

15

Las composiciones para el cuidado bucal presentan desafíos particulares para la prevención de la contaminación microbiana. Se ha propuesto el uso de arginina y otros aminoácidos básicos en el cuidado bucal y se cree que tienen beneficios considerables para combatir la formación de cavidad y la sensibilidad dental.

20

La pasta de dientes a base de arginina comercialmente disponible, tal como la pasta de dientes ProClude® o la pasta de dientes DenClude®, por ejemplo, contiene bicarbonato de arginina y carbonato de calcio precipitado, pero no fluoruro. Se considera que los iones de carbonato tienen propiedades cariostáticas y se considera que el calcio que forma complejos con la arginina

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

proporciona un efecto protector.

Sin embargo, la formulación de determinadas composiciones para el cuidado bucal presenta desafíos especiales. Por ejemplo, las composiciones para el cuidado bucal que comprenden
5 arginina o aminoácidos básicos pueden tener un pH básico, que aumenta la posibilidad de contaminación microbiana en comparación con las formulaciones ácidas. Además, no todos los conservantes se encuentran activos a un pH alto. Algunos conservantes afectan de forma negativa el sabor o la estética del producto. Si bien determinados conservantes, tales como etanol o parabenos, se conocen por ser eficaces en un intervalo de pH, estos conservantes no son adecuados
10 para todos los productos o todos los mercados.

El zinc es un agente antimicrobiano conocido utilizado en las composiciones de pasta de dientes. En concentraciones eficaces, se ha demostrado que el zinc inhibe la glicólisis bacteriana y la actividad de las proteasas bacterianas. Además, el zinc es un mineral esencial para la salud humana
15 conocido, y se ha indicado que ayuda a fortalecer el esmalte dental y promueve la reparación celular. Desafortunadamente, las formulaciones de pasta de dientes convencionales requieren a menudo altas concentraciones de zinc, por ejemplo, 2 % en peso o más, para lograr la eficacia. En esta concentración, el zinc proporciona un sabor particularmente astringente a la composición. Por lo tanto, existe una necesidad de formulaciones de pastas de dientes antibacterianas mejoradas que
20 no conlleven las desventajas de las composiciones convencionales.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Por consiguiente, existe una necesidad de agentes conservantes mejorados para su uso en las composiciones orales que comprenden aminoácidos básicos.

BREVE COMPENDIO

5

De manera sorprendente, se ha descubierto que la inclusión de óxido de zinc y/o citrato de zinc, seleccionados en determinadas concentraciones y cantidades, aumenta inesperadamente el efecto antibacteriano de las composiciones para el cuidado bucal que comprenden un aminoácido, por ejemplo, arginina, en la cavidad bucal de un usuario. Las formulaciones de la presente ofrecen la
10 ventaja de una protección microbiana fuerte sin interferir significativamente con la estabilidad de la composición para el cuidado bucal y permiten formulaciones que utilizan menos zinc - que puede tener cualidades estéticas no deseadas (por ejemplo, mal sabor). Sin limitarse a ninguna teoría, se considera que la presencia del aminoácido puede ayudar a aumentar la cantidad de zinc soluble que luego puede tener un aumento inesperado del efecto sobre la inhibición del crecimiento bacteriano
15 en la cavidad bucal de un usuario.

La invención contempla una composición para el cuidado bucal (Composición 1.0) que comprende:

- i. una cantidad eficaz de un aminoácido básico, en forma libre o de sal (por ejemplo, arginina);
- 20 ii. una cantidad eficaz de una mezcla que comprende óxido de zinc y citrato de zinc;
- iii. una cantidad eficaz de un conservante, en la que el conservante que se selecciona del grupo

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

que consiste en:

a. Alcohol bencílico

b. metilisotiazolinona (“MIT”);

c. Bicarbonato de sodio

5 d. metil cocoíl taurato de sodio (tauranol);

e. polifosfato;

y combinaciones de cualquiera de los conservantes a. – e., de estos.

Por ejemplo, la invención contempla cualquiera de las siguientes composiciones (a menos que se

10 indique de otro modo, los valores se proporcionan como porcentaje del peso total de la composición):

1.1 La composición 1.0 en la que el aminoácido básico es arginina, lisina, serina, citrulina, ornitina, creatina, histidina, ácido diaminobutanoico, ácido diaminopropiónico, sales de estos y/o combinaciones de estos.

15 1.2 La composición 1.0 o 1.1 en la que el aminoácido básico tiene la configuración L.

1.3 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico se proporciona en forma de un dipéptido o tripéptido que comprende un aminoácido básico, o sales de este.

1.4 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico se encuentra presente en una cantidad correspondiente a 1 % a 15 %, por ejemplo, de 3 % en peso a 20 10 % en peso del peso total de la composición, por ejemplo, alrededor de 8 % en peso del peso del

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

aminoácido básico, que se calcula como una forma de base libre.

1.5 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico es arginina.
 (por ejemplo, 6 % - 10 % en peso, por ejemplo, 8 %)

1.6 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico es L-
 5 arginina.

1.7 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico se
 encuentra parcial o completamente en forma de sal.

1.8 La composición 1.8, en la que el aminoácido básico es fosfato de arginina.

1.9 La composición 1.8, en la que el aminoácido básico es clorhidrato de arginina.

10 1.10 La composición 1.8, en la que el aminoácido básico es bicarbonato de arginina.

1.11 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el aminoácido básico se ioniza
 mediante neutralización con un ácido o una sal de un ácido.

1.12 Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que el alcohol bencílico se encuentra
 presente de 0.6 - 0.9 % en peso, por ejemplo, alrededor de 0.7 %.

15 1.13 Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que el polifosfato es pirofosfato,
 tripolifosfato o hexametrafosfonato, por ejemplo, en forma de sal, por ejemplo, forma de sal de
 sodio o potasio, por ejemplo, en una cantidad de 0.1 - 3 %.

1.14 La composición de 1.25, en la que el polifosfato es un pirofosfato, y en la que el pirofosfato
 es pirofosfato de tetrasodio.

20 1.15 La composición de 1.26, en la que el pirofosfato de tetrasodio se encuentra en una cantidad
 de 0.2 % - 1.0 % (por ejemplo, 0.5 % en peso).

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

- 1.16 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la metilisotiazolinona se encuentra presente de 0.01 % - 0.05 % en peso (0.01 %, 0.03 % o 0.05 %).
- 1.17 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el bicarbonato de sodio se encuentra presente de 0.5 % - 2.0 % en peso (por ejemplo, 1.0 % en peso).
- 5 1.18 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el metil cocoíl taurato de sodio (tauranol) se encuentra presente de 1.0 % - 2.0 % en peso.
- 1.19 Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que la composición no contiene etanol.
- 1.20 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende además una fuente de fluoruro (por ejemplo, una sal de fluoruro soluble).
- 10 1.21 La composición de 1.25, en la que la fuente de fluoruro es una sal seleccionada de: fluoruro estañoso, 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 y combinaciones de estos.
- 15 1.22 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la fuente de fluoruro es un fluorofosfato.
- 1.23 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la fuente de fluoruro es monofluorofosfato de sodio.
- 1.24 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la fuente de fluoruro es una sal
- 20 de fluoruro presente en una cantidad de 0.1 % en peso hasta 2 % en peso, del peso total de la composición.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

1.25 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la fuente de fluoruro es una sal de fluoruro soluble presente en una cantidad de alrededor de 1.1 % en peso de la composición.

1.26 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la fuente de fluoruro es una sal de fluoruro soluble que proporciona iones de fluoruro en una cantidad de 50 a 25 000 ppm (por ejemplo, 750 -2000 ppm, por ejemplo, 1000-1500 ppm, por ejemplo, alrededor de 1000 ppm, por ejemplo, alrededor de 1450 ppm)

1.27 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el pH se encuentra entre 7.5 y 10.5, por ejemplo de 9.0 a 10.0, por ejemplo, 9.4.

1.28 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende además carbonato de calcio.

1.29 La composición de 1.33, en la que el carbonato de calcio es una absorción alta de carbonato de calcio precipitado (por ejemplo, de 20 % a 30 % en peso de la composición) (por ejemplo, absorción alta de carbonato de calcio precipitado al 25 %).

1.30 La composición de 1.34, que comprende además un carbonato de calcio precipitado - liviano (por ejemplo, alrededor de 10 % de carbonato de calcio precipitado - liviano) (por ejemplo, alrededor de 10 de carbonato de calcio natural).

1.31 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende además un abrasivo o particulado (por ejemplo, sílice).

1.32 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el tensioactivo no iónico, que se encuentra en una cantidad de 0.5 -5 %, por ejemplo, 1-2 %, se selecciona de poloxámeros (por ejemplo, poloxámero 407), polisorbatos (por ejemplo, polisorbato 20), aceite de ricino hidrogenado

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

con polioxilo (por ejemplo, aceite de ricino hidrogenado con polioxilo 40), y mezclas de estos.

1.33 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el sorbitol se encuentra en una cantidad total de 10 - 40 % (por ejemplo, alrededor de 23 %).

1.34 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que la relación de la cantidad de
5 óxido de zinc (por ejemplo, % en peso) con respecto al citrato de zinc (por ejemplo, % en peso) es de 1.5:1 a 4.5:1 (por ejemplo, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1 o 4:1).

1.35 Cualquiera de las composiciones que anteceden, en la que el citrato de zinc se encuentra en una cantidad de 0.25 a 0.75 % en peso (por ejemplo, 0.5 %) y el óxido de zinc puede estar presente en una cantidad de 0.75 a 1.25 % en peso (por ejemplo, 1.0 %) en función del peso de la
10 composición para el cuidado bucal.

1.36 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende películas poliméricas.

1.37 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende saborizante, fragancia y/o colorante.

1.38 La composición de 1.50, en la que el agente saborizante es sacarina de sodio, sucralosa, o
15 una mezcla de estas.

1.39 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende 5 % – 35 %, por ejemplo, 10 % – 20 %, por ejemplo, 15 %, de agua.

1.40 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende un agente antibacteriano adicional que se selecciona de éter de difenilo halogenado (por ejemplo triclosán), extractos de
20 hierbas y aceites esenciales (por ejemplo, extracto de romero, extracto de té, extracto de magnolia, timol, mentol, eucaliptol, geraniol, carvacrol, citral, hinokitiol, catecol, salicilato de metilo, galato

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

de epigallocatequina, galato, ácido gálico, extracto de miswak, extracto de espinillo),
antisépticos de bisguanida (por ejemplo, clorhexidina, alexidina o 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)), antisépticos
5 fenólicos, hexetidina, octenidina, sanguinarina, yodo povidona, delmopinol, salifluor, iones
metálicos (por ejemplo, sales de zinc, por ejemplo, cloruro de zinc, lactato de zinc, sulfato de zinc,
sales estañosas, sales de cobre, sales de hierro), sanguinarina, propóleos y agentes oxigenantes (por
ejemplo, peróxido de hidrógeno, peroxiborato o peroxicarbonato de sodio amortiguado), ácido
ftálico y sus sales, ácido monopertálico y sus sales y ésteres, estearato de ascorbilo, oleoil sarcosina,
10 sulfato de alquilo, sulfosuccinato de dioctilo, salicilanilida, bromuro de domifeno, delmopinol,
octapinol y otros derivados de piperidino, preparaciones de nicina, sales de clorito; y mezclas de
cualquiera de los anteriores.

1.41 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende un antioxidante, por
ejemplo, que se selecciona del grupo que consiste en coenzima Q10, PQQ, vitamina C, vitamina
15 E, vitamina A, BHT, anetol-ditiona, y mezclas de estos.

1.42 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende un agente blanqueador.

1.43 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende un agente blanqueador que
se selecciona de un activo blanqueador que se selecciona del grupo que consiste en peróxidos,
cloritos metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, hipocloritos, y combinaciones de estos.

20 1.44 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende además peróxido de
hidrógeno o una fuente de peróxido de hidrógeno, por ejemplo, el peróxido de urea o una sal o

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

complejo de peróxido (por ejemplo, tal como peroxifosfato, peroxicarbonato, perborato, peroxisilicato, o sales de persulfato, por ejemplo, peroxifosfato de calcio, perborato de sodio, peróxido de carbonato de sodio, peroxifosfato de sodio y persulfato de potasio), o complejos poliméricos de peróxido de hidrógeno tales como complejos poliéricos de peróxido de hidrógeno-polivinilpirrolidona.

1.45 Cualquiera de las composiciones que anteceden, que comprende además un agente que interfiere o impide la adhesión bacteriana, por ejemplo, ELA o quitosano.

1.46 Cualquiera de las composiciones que anteceden, eficaz tras su aplicación a la cavidad bucal, por ejemplo, mediante enjuague, opcionalmente junto con el cepillado, para (i) reducir o inhibir la formación de caries dentales, (ii) reducir, reparar o inhibir las lesiones del esmalte dental previas a las caries, por ejemplo, tal como se detectan mediante fluorescencia cuantitativa inducida con luz(QLF) o medición de caries eléctrica (ECM), (iii) reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes, (iv) reducir la hipersensibilidad de los dientes, (v) reducir o inhibir la gingivitis, (vi) promover la cicatrización de llagas o cortes en la boca, (vii)

reducir los niveles de bacterias que producen ácidos, (viii) aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, (ix) inhibir la formación de biopelículas microbianas en la cavidad bucal, (x) aumentar y/o mantener el pH de la placa a niveles de al menos pH 5.5 luego de la estimulación con azúcar, (xi) reducir la acumulación de placa, (xii) tratar, aliviar o reducir la sequedad de la boca, (xiii) limpiar los dientes y la cavidad bucal (xiv) reducir la erosión, (xv) prevenir las manchas y/o blanquear los dientes, (xvi) inmunizar los dientes contra bacterias cariogénicas; y/o (xvii) promover la salud sistémica, que incluye la salud cardiovascular, por ejemplo, mediante la

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

reducción potencial de infección sistémica, por medio de los tejidos bucales.

1.47 Cualquiera de las composiciones orales que anteceden, en la que la composición oral puede ser cualquiera de las siguientes composiciones que se selecciona del grupo que consiste en: una pasta de dientes o un dentífrico, un lavado bucal o un enjuague bucal, un gel oral tópico y un
 5 limpiador de dentadura.

1.48 Una composición obtenida o que puede obtenerse mediante la combinación de los ingredientes tal como se establece en cualquiera de las composiciones anteriores.

1.49 Cualquiera de la composición 1.0 y 1.1 - 1.53, en la que la composición es un dentífrico que comprende:

- 10 a. 3 % - 15 % en peso de bicarbonato de arginina
- b. 20 % -30 % de carbonato de calcio precipitado (PCC) (por ejemplo, absorción alta de carbonato de calcio precipitado);
- c. 5 % -15 % de un carbonato de calcio natural (por ejemplo, caliza)
- d. 6 % - 10 % en peso de alcohol bencílico (por ejemplo, alrededor de 7 % en peso de alcohol
 15 bencílico)
- e. 0.1 % - 1.0 % de trihidrato de citrato de zinc
- f. 0.5 % - 1.5 % de óxido de zinc
- g. 0.5 % - 3 % de tensioactivo no iónico (por ejemplo, Poloxámero 407 (plurónico) (por ejemplo, alrededor de 1.5 % en peso)
- 20 h. 20 % - 30 % de sorbitol (por ejemplo, 23 % en peso).

Una composición obtenida o que puede obtenerse mediante la combinación de los ingredientes tal

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

como se establece en cualquiera de las composiciones anteriores.

En otra modalidad, la invención comprende un método para mejorar la salud bucal que comprende aplicar una cantidad eficaz de la composición oral de cualquiera de las modalidades establecidas

5 anteriormente a la cavidad bucal de un sujeto que lo necesita, por ejemplo, un método para

i. reducir o inhibir la formación de caries dentales,
 ii. reducir, reparar o inhibir las lesiones tempranas del esmalte dental, por ejemplo, tal como se detecta mediante fluorescencia inducida con luz cuantitativa (QLF) o medición de caries eléctrica (ECM),

10 iii. reducir o inhibir la desmineralización y promover la remineralización de los dientes,

iv. reducir la hipersensibilidad de los dientes,

v. reducir o inhibir la gingivitis,

vi. promover la cicatrización de llagas o cortes en la boca,

15 vii. reducir los niveles de bacterias que producen ácido,

viii. aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas,

ix. inhibir la formación de biopelícula microbiana en la cavidad bucal,

x. aumentar y/o mantener el pH de la placa en niveles de al menos pH 5.5 después de la estimulación con azúcar,

20 xi. reducir la acumulación de placa,

xii. tratar la sequedad de la boca,

P-13660

Descripción Modificada

04/10/2018

xiii. mejorar la salud sistémica, que incluye la salud cardiovascular, por ejemplo, mediante la reducción de la posibilidad de infección sistémica en los tejidos bucales,

xiv. blanquear los dientes,

xv. reducir la erosión de los dientes,

5 xvi. inmunizar (o proteger) los dientes contra las bacterias cariogénicas y sus efectos, y/o

xvii. limpiar los dientes y la cavidad bucal.

La invención comprende además el uso de bicarbonato de sodio, metil cocoíl taurato de sodio (tauranol), metilisotiazolinona (MIT), y alcohol bencílico y combinaciones de estos en la
10 elaboración de una composición de la invención, por ejemplo, para su uso en cualquiera de las indicaciones establecidas en el método anterior de la composición 1.0, *et seq.*

DESCRIPCIÓN DETALLADA

15 Tal como se usa en la presente, la expresión “composición oral” significa la composición total que se administra a las superficies bucales. La composición se define además como un producto que, durante el transcurso normal de uso, no se traga de manera intencional, tal como es el fin de la administración sistémica de los agentes terapéuticos particulares, sino que se retiene en la cavidad bucal durante un tiempo suficiente para que entre en contacto con sustancialmente todas las
20 superficies dentales y/o los tejidos bucales para los fines en la cavidad bucal. Los ejemplos de dichas composiciones incluyen, de modo no taxativo, pasta de dientes o dentífrico, un lavado bucal

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

o enjuague bucal, un gel oral tópico, un limpiador de dentadura, y similares.

Tal como se usa en la presente, el término “dentífrico” significa formulaciones en pasta, gel o líquidas a menos que se especifique de otro modo. La composición dentífrica puede tener cualquier forma deseada tal como con franjas profundas, franjas superficiales, múltiples capas, con el gel alrededor de la pasta o en cualquier combinación de estas. De manera alternativa, la composición oral puede dispensarse en una fase dual a partir de un dispensador de compartimientos independientes.

10 Aminoácidos básicos

Los aminoácidos básicos que pueden utilizarse en las composiciones y métodos de la invención incluyen no solo aminoácidos básicos de origen natural, tales como arginina, lisina e histidina, sino también cualquier aminoácido básico que tenga un grupo carboxilo y un grupo amino en la molécula, que sea soluble en agua y proporcione una solución acuosa con un pH de 7 o mayor.

15 Por consiguiente, los aminoácidos básicos incluyen, de modo no taxativo, arginina, lisina, serina, citrulina, ornitina, creatina, histidina, ácido diaminobutanoico, ácido diaminopropiónico, y sales de estos o combinaciones de estos. En una modalidad particular, los aminoácidos básicos se seleccionan de arginina, citrulina y ornitina.

20 En determinadas modalidades, el aminoácido básico es arginina, por ejemplo, L-arginina o una sal

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

de esta.

Las composiciones de la invención están diseñadas para su uso tópico en la boca, y de igual manera, las sales para su uso en la presente invención deben ser seguras para dicho uso, en las cantidades y concentraciones proporcionadas. Las sales adecuadas incluyen sales conocidas en la técnica por ser sales farmacéuticamente aceptables generalmente consideradas como fisiológicamente aceptables en las cantidades y concentraciones provistas en la presente. Las sales fisiológicamente aceptables incluyen las que se obtienen a partir de ácidos o bases inorgánicos u orgánicos farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, sales de adición de ácido formadas por ácidos que forman un anión fisiológicamente aceptable, por ejemplo, sal de clorhidrato o bromuro, y sales de adición de base formadas por bases que forman un catión fisiológicamente aceptable, por ejemplo, las que se obtienen a partir de metales alcalinos tales como potasio y sodio o metales alcalinotérreos tales como calcio o magnesio. Las sales fisiológicamente aceptables pueden obtenerse mediante el uso de procedimientos estándares conocidos en la técnica, por ejemplo, mediante la reacción de un compuesto suficientemente básico tal como una amina con un ácido adecuado que proporcione un anión fisiológicamente aceptable.

Fuente de iones de fluoruro

Las composiciones para el cuidado bucal pueden incluir además una o más fuentes de iones de fluoruro, por ejemplo, sales de fluoruro solubles. Puede utilizarse una amplia variedad de materiales que producen iones de fluoruro como fuentes de fluoruro soluble en las composiciones

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

de la presente. Los ejemplos de materiales que proporcionan iones de fluoruro adecuados se encuentran en la patente estadounidense n.º 3,535,421, a Briner et ál.; la patente estadounidense n.º 4,885,155, a Parran, Jr. et ál. y la patente estadounidense n.º 3,678,154, a Widder et ál., que se incorporan a la presente mediante referencia. Las fuentes de iones de fluoruro representativas

5 incluyen, pero 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 estos. En ciertas modalidades, la fuente de iones de fluoruro incluye fluoruro estañoso, fluoruro de sodio, monofluorurofosfato de sodio así como

10 mezclas de estos. Cuando la formulación comprende sales de calcio, las sales de fluoruro, preferentemente, son sales en las que el fluoruro se une covalentemente a otro átomo, por ejemplo, como en el monofluorofosfato de sodio, en vez de unirse meramente de forma iónica, por ejemplo, como en fluoruro de sodio.

Tensioactivos

15 En algunas modalidades, la invención puede comprender tensioactivos aniónicos, por ejemplo, las composiciones de la composición 1.0, *et seq.*, por ejemplo, sales solubles en agua de monosulfatos de monoglicérido y ácidos grasos superiores, tales como la sal de sodio de monoglicérido monosulfatado de los ácidos grasos del aceite de coco tal como el N-metil N-cocoíl taurato de sodio, sulfato de cocomo-glicérido de sodio; sulfatos de alquilo superior, tales como lauril sulfato

20 de sodio; sulfatos de alquil-éter superior, por ejemplo, de la fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, en la que m es 6-16, por ejemplo, 10, n es 1-6, por ejemplo,

P-13660

Descripción Modificada

04/10/2018

2, 3 o 4, y X es Na o , por ejemplo, lauret-2 sulfato de sodio ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$); sulfonatos de alquilarilo superior tales como dodecil benceno sulfonato de sodio (lauril benceno sulfonato de sodio); sulfoacetatos de alquilo superior, tales como lauril sulfoacetato de sodio (dodecil sulfoacetato de sodio), ésteres de ácidos grasos superiores de 1,2 dihidroxi propano sulfonato, sulfocolaurata (N-2- etil laurato potasio sulfoacetamida) y lauril sarcosinato de sodio. Por “alquilo superior” se entiende, por ejemplo, alquilo C_{6-30} . En modalidades particulares, el tensioactivo aniónico (cuando se encuentra presente) se selecciona de lauril sulfato de sodio y lauril éter sulfato de sodio. Cuando se encuentra presente, el tensioactivo aniónico se encuentra presente en una cantidad que resulte eficaz, por ejemplo, > 0.001 % en peso de la formulación, pero no a una concentración que sea irritante para el tejido bucal, por ejemplo, 1 %, y las concentraciones óptimas dependen de la formulación particular y el tensioactivo particular. En una modalidad, el tensioactivo aniónico se encuentra presente de alrededor de 0.03 % a 5 % en peso, por ejemplo, 1.5 %.

En otra modalidad, los tensioactivos catiónicos útiles en la presente invención pueden definirse ampliamente como derivados de compuestos de amonio cuaternario alifático que tienen una cadena de alquilo larga que contiene de 8 a 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 tensioactivos catiónicos ilustrativos son los fluoruros de amonio cuaternario descritos en la patente estadounidense n.º 3,535,421 a Briner et ál., se incorpora

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

a la presente mediante referencia. Determinados tensioactivos catiónicos también pueden actuar como germicidas en las composiciones.

Los tensioactivos ilustrativos no iónicos de la composición 1.0, *et seq.*, que pueden utilizarse en
5 las composiciones de la invención, pueden definirse ampliamente como compuestos producidos mediante la condensación de grupos de óxidos alcalinos (con naturaleza hidrofílica) con un compuesto hidrofóbico orgánico que puede tener naturaleza alifática o alquilaromática. Los ejemplos de tensioactivos no iónicos adecuados incluyen, de modo no taxativo, los plurónicos, condensados de óxidos de polietileno de fenoles de alquilo, productos derivados de la condensación
10 de óxido de etileno con el producto de reacción del óxido de propileno y etilendiamina, condensados de óxido de etileno de alcoholes alifáticos, óxidos de amina terciaria de cadena larga, óxidos de fosfina terciaria de cadena larga, sulfóxidos de dialquilo de cadena larga y mezclas de dichos materiales. En una modalidad particular, la composición de la invención comprende un tensioactivo no iónico que se selecciona de polaxámeros (por ejemplo, polaxámero 407),
15 polisorbatos (por ejemplo, polisorbato 20), aceites de ricino hidrogenados con polioxilo (por ejemplo, aceite de ricino hidrogenado con polioxilo 40), y mezclas de estos

El tensioactivo o mezclas de tensioactivos compatibles pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en 0.1 % a 5 %, en otra modalidad, de 0.3 % a 3 % y, en otra modalidad,
20 de 0.5 % a 2 % en peso de la composición total.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Agentes saborizantes

- Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir un agente saborizante. Los agentes saborizantes que se usan en la práctica de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, aceites esenciales y varios aldehídos saborizantes, ésteres, alcoholes y materiales similares, así como endulzantes como sacarina de sodio. Los ejemplos de los aceites esenciales incluyen aceites de menta verde, menta, gaulteria, safrán, clavo de olor, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, lima, toronja y naranja. También son útiles los productos químicos como el mentol, carvona y anetol. Determinadas modalidades emplean los aceites de menta y menta verde.
- 5 El agente saborizante se incorpora a la composición oral en una concentración de 0.01 a 1 % en peso.
- 10

Agentes quelantes y antisarro

- Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir uno o más agentes quelantes capaces de formar complejos con el calcio que se encuentra en las paredes celulares de las bacterias. La unión de este calcio debilita la pared celular de las bacterias, y aumenta la lisis bacteriana.
- 15

- Otro grupo de agentes adecuados para su uso como agentes quelantes o antisarro en la presente invención son los piro fosfatos solubles. Las sales de pirofosfato utilizadas en las composiciones de la presente pueden ser cualquiera de las sales de pirofosfato de metales alcalinos. En
- 20

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

determinadas modalidades, las sales incluyen pirofosfato de metales tetraalcalinos, pirofosfato diácido de metales dialcalinos, pirofosfato monoácido de metales trialcalinos, y mezclas de estos, en los que los metales alcalinos son sodio o potasio. Las sales son útiles en ambas de sus formas hidratadas o no hidratadas. Una cantidad eficaz de sal de pirofosfato útil en la composición de la presente es generalmente suficiente para proporcionar al menos 0.5 % en peso de % iones de pirofosfato, 0.9 - 3 % en peso. Los pirofosfatos también contribuyen a la conservación de las composiciones mediante la disminución de la actividad de agua.

Polímeros

Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir opcionalmente uno o más polímeros, tales como polietilenglicoles, copolímeros de ácido maleico y éter de polivinilmetilo, polisacáridos (por ejemplo, derivados de celulosa, por ejemplo carboximetil celulosa, o gomas de polisacárido, por ejemplo, goma xantana o goma 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 y solubles en agua (por ejemplo, potasio y sodio) o sales de amonio. Determinadas modalidades incluyen de 1:4 a 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 alrededor de 30 000 a alrededor de 1 000 000. Estos copolímeros están disponibles, por ejemplo, como Gantrez AN 139 (P.M. 500 000), AN 1 19 (P.M. 250 000) y S-97 de grado farmacéutico (P.M. 70 000), de GAF Chemical Corporation.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Otros polímeros 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 está disponible, por ejemplo, como Monsanto EMA n.º 1 103, P.M. 10 000 y EMA grado 61 y
5 copolímeros 1:1 de ácido acrílico con metacrilato de metilo o hidroxietilo, acrilato de metilo o etilo, éter vinílico de isobutilo o N-vinil-2-pirrolidona.

Son generalmente adecuados los ácidos carboxílicos olefínicamente o etilénicamente insaturados polimerizados que contienen un enlace doble olefínico carbono a carbono activado y al menos un
10 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 grupo 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-
15 estirilacrílicos, mucónicos, itacónicos, citracónicos, mesacónicos, glutacónicos, aconíticos, alfa-penilacrílicos, 2-bencil acrílicos, 2-ciclohexilacrílicos, angélicos, umbélicos, fumáricos, maleicos. Otros monómeros olefínicos diferentes 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.

20

Una clase adicional de agentes poliméricos incluye una composición que contiene homopolímeros

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

de acrilamidas sustituidas y/u homopolímeros de ácidos sulfónicos insaturados y sales de estos, en particular, donde los polímeros son a base de ácidos sulfónicos insaturados seleccionados de ácidos acrilamidoalcano sulfónicos tales como ácido 2-acrilamida 2 metilpropan sulfónico que tiene un peso molecular de alrededor de 1000 a alrededor de 2 000 000, descrito en la patente
5 estadounidense n.º 4,842,847, 27 de junio de 1989 a Zahid, incorporada en la presente a modo de referencia.

Otra clase útil de agentes poliméricos incluye ácidos de poliamino, particularmente aquellos que contienen proporciones de aminoácidos aniónicos en la superficie activa tales como ácido
10 aspártico, ácido glutámico, y fosfoserina tal como se describe en la patente estadounidense 4,866,161 a Sikes y colaboradores, incorporada en la presente a modo de referencia.

Al preparar composiciones para el cuidado bucal, algunas veces es necesario añadir un material espesante para proporcionar una consistencia deseable o para estabilizar o mejorar el rendimiento
15 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 como carboximetilcelulosa sódica y carboximetil hidroxietil celulosa de sodio. También pueden incorporarse las gomas naturales como karaya, goma arábica y goma tragacanto. Silicato de magnesio y aluminio coloidal o sílice finamente dividida puede utilizarse como componente de la
20 composición espesante para mejorar aún más la textura de la composición. En determinadas modalidades, los agentes espesantes se usan en una cantidad de alrededor de 0.5 % a alrededor de

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

5.0 % en peso de la composición total.

Abrasivos

El carbonato de calcio natural se encuentra en rocas tales como creta, piedra caliza, mármol y travertino. También es el componente principal de las cáscaras de huevo y de los caparazones de moluscos. El abrasivo de carbonato de calcio natural de la invención es usualmente una piedra caliza finamente dividida que opcionalmente puede refinarse o refinarse parcialmente para retirar las impurezas. para su uso en la presente invención, el material tiene un tamaño de partícula promedio menor que 10 micrómetros, por ejemplo, 3-7 micrómetros, por ejemplo, alrededor de 5.5 micrómetros. Debido a que el carbonato de calcio natural puede contener una gran proporción de partículas relativamente grandes sin control cuidadoso, lo que puede aumentar de manera inaceptable la abrasividad, preferentemente no más de 0.01 %, preferentemente, no más de 0.004 % en peso de las partículas no pasará a través de una malla 325. El material tiene una estructura de cristal fuerte y, por lo tanto, es mucho más duro y más abrasivo que el carbonato de calcio precipitado. La densidad aparente para el carbonato de calcio natural es, por ejemplo, de entre 1 y 1.5 g/cc, por ejemplo, alrededor de 1.2, por ejemplo, alrededor de 1.19 g/cc. Existen diferentes polimorfos de carbonato de calcio natural, por ejemplo calcita, aragonita y vaterita, de las cuales se prefiere la calcita a los efectos de la presente invención. Un ejemplo de un producto comercialmente disponible adecuado para su uso en la presente invención incluye Vicron® 25-11 FG de GMZ.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

El carbonato de calcio precipitado se elabora generalmente mediante la calcinación de piedra caliza para elaborar óxido de calcio (cal) que luego se puede volver a convertir en carbonato de calcio mediante reacción con dióxido de carbono en agua. El carbonato de calcio precipitado tiene una estructura de cristal diferente a la del carbonato de calcio natural. Generalmente es más friable y más poroso y, por lo tanto, tiene menor abrasividad y mayor absorción de agua. Para su uso en la presente invención, las partículas son pequeñas, por ejemplo, con un tamaño de partícula promedio de 1 - 5 micrómetros, y por ejemplo, no más de 0.1 %, preferentemente, no más de 0.05 % de las partículas que no pasarían a través de una malla 325. Por ejemplo, las partículas pueden tener una D50 de 3-6 micrómetros, por ejemplo, 3.8-4.9, por ejemplo, alrededor de 4.3; una D50 de 1-4 micrómetros, por ejemplo, 2.2-2.6 micrómetros, por ejemplo, alrededor de 2.4 micrómetros, y una D10 de 1-2 micrómetros, por ejemplo, 1.2-1.4, por ejemplo, alrededor de 1.3 micrómetros. Las partículas tienen una absorción de agua relativamente alta, por ejemplo al menos 25 g/100g, por ejemplo, 30-70 g/100g. Los ejemplos de productos comercialmente disponibles adecuados para su uso en la presente invención incluyen, por ejemplo, Carbolag® 15 Plus de Lagos Industria Quimica.

En determinadas modalidades, la invención puede comprender abrasivos que contienen calcio adicionales, por ejemplo, abrasivo de fosfato de calcio, por ejemplo, fosfato de tricalcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), o dihidrato de fosfato de dicalcio ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), al que a veces se hace referencia en la presente como DiCal) o pirofosfato de calcio y/o abrasivos de sílice tales como sílice precipitada con un tamaño de partícula promedio de hasta alrededor de 20

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

μπι, tal como Zeodent 115, comercializado por J. M. Huber, metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, silicato de aluminio, alúmina calcinada, bentonita u otros materiales de silicio, o combinaciones de estos. Sin embargo, los abrasivos adicionales, preferentemente, no se encuentran presentes en un tipo o cantidad que aumente la RDA del dentífrico a niveles que puedan dañar los
5 dientes sensibles, por ejemplo, mayor que 130.

Enzimas

Las composiciones para el cuidado bucal de la invención también pueden incluir opcionalmente una o más enzimas. Las enzimas útiles incluyen cualquiera de las proteasas, glucanohidrolasas,
10 endoglicosidasas, amilasas, mutanasas, lipasas y mucinasas disponibles o mezclas compatibles de estas. En determinadas 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 estadounidense n.º 5,000,939 a Dring et ál., la patente estadounidense n.º 4,992,420; la
15 patente estadounidense n.º 4,355,022; la patente estadounidense n.º 4,154,815; la patente estadounidense n.º 4,058,595; la patente estadounidense n.º 3,991,177; y la patente estadounidense n.º 3.696,191, que se incorporan a la presente mediante referencia. Una enzima de una mezcla de varias enzimas compatibles en la presente invención constituye de 0.002 % a 2.0 % en una modalidad o 0.05 % a 1.5 % en otra modalidad o incluso, en otra modalidad, de 0.1 % a 0.5 %.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Agua

El agua se encuentra presente en las composiciones orales de la invención. El agua empleada en la preparación de composiciones orales comerciales debe estar desionizada y libre de impurezas orgánicas. Comúnmente el agua realiza el equilibrio de las composiciones e incluye de 10 % a 5 90 %, por ejemplo, de 40 % a 70 % en peso de las composiciones orales. Esta cantidad de agua incluye el agua libre que se agrega más una cantidad que se introduce con otros materiales tales como el sorbitol, o cualquier componente de la invención.

Humectantes

10 Dentro de determinadas modalidades de las composiciones orales, también es conveniente incorporar un humectante para reducir la evaporación y también contribuir con la conservación mediante la disminución de la actividad del agua. Determinados humectantes también pueden proporcionar un dulzor o sabor conveniente a las composiciones. Generalmente, el humectante, en una base de humectante puro, incluye de 15 % a 70 % en una modalidad, o de 30 % a 65 % en otra 15 modalidad en peso de la composición.

Los humectantes adecuados incluyen alcoholes polihídricos comestibles tales como glicerina, sorbitol, xilitol, propilenglicol, así como otros polioles y mezclas de estos humectantes. En determinadas modalidades, pueden utilizarse mezclas de glicerina y sorbitol como el componente 20 humectante de las composiciones de la presente.

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

La presente invención en su aspecto de método implica aplicar en la cavidad oral una cantidad eficaz 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
5 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 del esmalte dental, por ejemplo, tal como se detecta mediante fluorescencia cuantitativa inducida con luz (QLF) o monitoreo de caries electrónico (ECM).

10 La fluorescencia cuantitativa inducida con luz es una luz fluorescente visible que puede detectar lesiones tempranas y monitorear de manera longitudinal la evolución o regresión. Los dientes normales son fluorescentes en luz visible; los dientes desmineralizados no lo son o lo hacen solo en un grado inferior. El área de desmineralización puede cuantificarse y monitorearse su evolución.

15 La luz de láser azul es usada para hacer que los dientes sean autofluorescentes. Las aéreas que han perdido minerales son menos fluorescentes y parecen más oscuras en comparación con una superficie dental sólida. Se utiliza un software para cuantificar la fluorescencia de un punto blanco o del 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.

20 El área/volumen de lesión se mide al inicio del estudio. La reducción (mejora) en el área/volumen de lesión se mide al final de 6 meses de uso del producto. Generalmente, los datos se indican como

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

porcentaje de mejora con respecto al valor de referencia.

El monitoreo electrónico de caries es una técnica utilizada para medir el contenido de minerales del diente, que se basa en la resistencia eléctrica. La medición de conductancia eléctrica aprovecha el hecho de que los túbulos llenos con fluidos expuestos durante la desmineralización y la erosión del esmalte conducen electricidad. Como los dientes pierden minerales, se vuelven menos resistentes a la corriente eléctrica debido al aumento de la porosidad. Un aumento en la conductancia de los dientes del paciente, por lo tanto, puede indicar la desmineralización. Generalmente, los estudios se realizan en las superficies de la raíz con una lesión existente. Las mediciones se realizan in vivo con dientes reales. Se realizan cambios en la resistencia eléctrica antes y después de los tratamientos de 6 meses. Además, una puntuación de caries clásica para las superficies de la raíz se realiza mediante el uso de una sonda táctil. La dureza se clasifica en una escala de tres puntos: dureza, curtido o suavidad. En este tipo de estudio, usualmente, los resultados se indican como resistencia eléctrica (mayor número es mejor) para las mediciones ECM y una mejora en la dureza de la lesión en función de la puntuación de la sonda táctil.

Los métodos para las propiedades de desensibilización de las composiciones descritas en la presente, utilizan el método descrito en la patente estadounidense n.º 5,589,159, cuya descripción se incorpora en su totalidad a la presente mediante referencia. Este método mide la conductancia hidráulica de los materiales, los que proporciona una reducción objetiva en el flujo de fluidos que se correlaciona con la reducción en el flujo de fluidos en los túbulos dentinarios. En este método,

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

los molares humanos intactos sin caries y las reparaciones se seccionan perpendicularmente con respecto al eje longitudinal del diente con una sierra metalúrgica para formar secciones finas, o discos, de alrededor de 0.4 a alrededor de 0.8 mm de grosor. Se seleccionaron las secciones que contenían dentina y no contenían esmalte dental para la prueba y luego se grabaron con solución de ácido cítrico para retirar la capa de manchas. Cada disco se montó en un dispositivo con cámaras separadas descrito en J. Dent. Research, 57: 187 (1978) que es una cámara especial a prueba de filtraciones conectada a un depósito de fluido presurizado que contenía un fluido de cultivo de tejidos. Mediante el uso de una mezcla de gas dióxido de carbono y nitrógeno presurizado, puede elaborarse el fluido a un pH fisiológico. Para garantizar la precisión, los discos se humedecieron con saliva artificial (solución salina amortiguada con fosfato, PBS) para aproximarse a las condiciones intrabucuales. El aparato incluye un tubo capilar de vidrio unido a un sensor de flujo (FLODEC, DeMarco Engineering SA, Ginebra). Se inyecta una burbuja de aire en el tubo capilar de vidrio. Al medir el desplazamiento de la burbuja en función del tiempo, puede medirse el flujo de fluidos a través del disco de dentina. El flujo de fluidos es equivalente a la permeabilidad de la dentina.

Por lo tanto, las composiciones de la invención son útiles en un método para reducir las lesiones tempranas del esmalte dental (tal como se mide mediante QLF o ECM) con respecto a una composición que carece de cantidades eficaces de flúor y/o arginina.

Adicionalmente, las composiciones de la invención son útiles en métodos para reducir bacterias

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

dañinas en la cavidad bucal, por ejemplo, métodos para reducir o inhibir la gingivitis, reducir los niveles de bacterias que producen ácido, aumentar los niveles relativos de bacterias arginolíticas, inhibir la formación de biopelícula microbiana en la cavidad bucal, aumentar y/o mantener el pH de la placa en niveles de al menos pH de 5.5, después de estimulación con azúcar, reducir la
5 acumulación de placa y/o limpiar los dientes y la cavidad bucal.

Finalmente, al aumentar el pH en la boca y desalentar las bacterias patogénicas, las composiciones de la invención son útiles para promover la cicatrización de llagas o cortes en la boca.

10 Las composiciones y los métodos de conformidad con la invención pueden incorporarse a las composiciones orales para el cuidado de la boca y los dientes tales como pastas de dientes, pastas transparentes, geles, enjuagues bucales, aerosoles y gomas de mascar.

Mejorar la salud bucal también proporciona beneficios en la salud sistémica, debido a que los
15 tejidos bucales pueden ser una entrada para infecciones sistémicas. Una buena salud bucal se asocia con la salud sistémica incluyendo salud cardiovascular. Las composiciones y los métodos de la invención proporcionan beneficios debido a que los aminoácidos básicos, especialmente la arginina, son fuentes de nitrógeno cuyo suministro de NO sintetiza las vías y, por lo tanto, mejora la microcirculación en los tejidos bucales. Proporcionar un entorno bucal menos ácido también
20 ayuda a reducir el malestar gástrico y crea un entorno menos favorable para *Helicobacter*, que se asocia con las úlceras gástricas. La arginina en particular se requiere para la alta expresión de

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

receptores de células inmunes específicos, por ejemplo, receptores de células T, de manera tal que la arginina pueda potenciar una respuesta inmunitaria eficaz. Por lo tanto, las composiciones y los métodos de la invención son útiles para mejorar la salud sistémica, incluyendo la salud cardiovascular.

5

Como se utiliza en toda la descripción, los intervalos se utilizan como abreviatura para describir todos y cada uno de los valores que estén dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el término del intervalo. Adicionalmente, todas las referencias citadas en este documento se incorporan a la presente por referencia en sus totalidades. En caso de conflicto entre una definición de la presente divulgación y la de una referencia citada, regirá la presente divulgación. Se entiende que cuando se describen las formulaciones, estas pueden describirse en términos de sus ingredientes, tal como es común en la técnica, independientemente de que estos ingredientes puedan reaccionar entre sí en la formulación real tal como se elabora, se almacena y se utiliza, y se pretende que dichos productos se encuentren abarcados por las formulaciones descritas.

15

Los siguientes ejemplos describen y demuestran además modalidades ilustrativas dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos se proporcionan únicamente a modo ilustrativo, y no se interpretarán como limitaciones de la presente invención, ya que son posibles muchas variaciones sin apartarse del espíritu y alcance de esta. Diversas modificaciones de la invención, además de las que se muestran y se describen en la presente, resultarán evidentes para los expertos

20

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

en la técnica y se pretende que se encuentren dentro de las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplo 1

- 5 Se analizan diversas formulaciones que contienen un tensioactivo aniónico para determinar la robustez ante el moho. Los factores analizados incluyen:
 Humectante: sorbitol con respecto a glicerina
 N-silicato de sodio: presente con respecto a ausente
 Alcohol bencílico: presente con respecto a ausente
- 10 Endulzante: sacarina con respecto a sucralosa/acesulfamo potásico

Las formulaciones que contienen sorbitol proporcionan una mejor robustez que la glicerina ante el moho. La adición de alcohol bencílico a la formulación también mejora la robustez ante el moho. La adición de un endulzante y el N-silicato no afecta negativamente la robustez de la formulación.

15

Ejemplo 2

Tal como se muestra en la Tabla 1 a continuación, se evalúan varios sistemas de conservación que contienen un tensioactivo no iónico para determinar la eficacia de la adición de: bicarbonato de sodio al 1.5 %, metilisotiazolinona (MIT), un aumento en el nivel de alcohol bencílico hasta 0.7 %, y metil cocoíl taurato de sodio (tauranol)

20

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Tabla 1

	Actual	Alcohol bencílico al 0.7 %	Aumento de bicarbonato de sodio a 1.5 %	MIT al 0.01 %	MIT al 0.03 %	c/ MIT al 0.05 %	Tauranol al 1.5 % sin MIT	Tauranol al 1.5 % y MIT al 0.01 %	Tauranol al 1.5 % y MIT al 0.03 %	NaBicar al 0.5 %, NaGluconato al 1 %	NaBicar al 0.5 %, NaGluconato al 2 %	NaBicar al 1 %, NaGluconato al 2 %
Sorbitol	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000	23.000
GOMA XANTANA	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
CMC SODIO	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600	0.600
Sacarina de sodio	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
Bicarbonato de sodio	0.500	0.500	1.500	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.500	0.500	1.000
Monofluorofosfato de sodio	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100	1.100
AGUA DESMINERALIZADA	16.100	15.700	15.100	15.590	15.570	15.550	17.940	17.930	17.910	15.100	14.100	13.600
Trihidrato de citrato de zinc	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
ÓXIDO DE ZINC	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Pirofosfato tetrasódico	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
Absorción alta de carbonato de calcio precipitado	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000	25.000
Carbonato de calcio precipitado	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
DIÓXIDO DE TITANIO	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
Solución de arginina y bicarbonato	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860	13.860
Sabor a mezcla de menta fresca	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400	1.400
FCC DE ALCOHOL BENCÍLICO	0.300	0.700	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300	0.300
Cocamidopropil betaína	3.340	3.340	3.340	3.340	3.340	3.340				3.340	3.340	3.340
Poloxómero 407 (Plurónico)	1.500	1.500	1.500	1.500	1.500	1.500	1.000	1.000	1.000	1.500	1.500	1.500
METIL COCOIL TAURATO DE SODIO - 95 %							1.500	1.500	1.500			
METILISOTIAZOLINONA (MIT)				0.010	0.030	0.050		0.010	0.030			
Gluconato de sodio										1.000	2.000	1.500
Total	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000

Resultados:

% de reducción de moho	Actual	Alcohol bencílico al 0.7 %	Aumento de bicarbonato de sodio a 1.5 %	MIT			Tauranol al 1.5 %			Gluconato de sodio		
				0.01%	0.03%	0.05%	Sin MIT	MIT al 0.01 %	MIT al 0.03 %	NaBicar al 0.5 %, NaGluconato al 1 %	NaBicar al 0.5 %, NaGluconato al 2 %	NaBicar al 1 %, NaGluconato al 2 %
Día 7	54.38%	99.65%	90.00%	96.32%	99.95%	>90.0%	86.49%	93.68%	>90.0%	79.30%	89.65%	>90.0%
Día 14	94.42%	99.99%	99.23%	99.79%	99.95%	99.94%	94.33%	99.98%	99.94%	94.50%	95.17%	94.08%
Día 21	96.67%	99.86%	97.50%	>90.0%	>90.0%	>90.0%	99.74%	>90.0%	>90.0%	98.75%	97.58%	98.08%
Día 28	99.92%	>90%	99.87%	>90.0%	>90.0%	>90.0%	>90.0%	>90.0%	>90.0%	99.96%	99.84%	99.75%

5

Los resultados demuestran que un aumento en el bicarbonato de sodio ayuda con la reducción del moho. La adición de metilisotiazolinona (MIT) ayuda adicionalmente con la reducción del moho. Si bien el tauranol solo no ayudó con la reducción del moho, junto con MIT el producto cumple con un criterio de reducción de moho aceptable. Los resultados también demuestran que el

P-13660
 Descripción Modificada
 04/10/2018

gluconato de sodio al 2 % y el bicarbonato dmlde sodio al 1 % ayudan a alcanzar una reducción del moho aceptable, si bien el gluconato de sodio al 2 % y el bicarbonato de sodio al 0.5 % no lo hacen.

5 Ejemplo 3

La Tabla 2 muestra una formulación representativa de conformidad con la invención

% en peso

SORBITOL – SIN CRISTALIZAR - 70% SOL.	23.0
GOMA XANTANA - USP o EP	0.40
CMC de sodio - Tipo 12	0.60
SACARINA DE SODIO USP o Ep	0.25
SUCRALOSA USP, EP	0.02
MONOFLUOROFOSFATO DE SODIO-USP	1.10
AGUA DESMINERALIZADA	15.73
Trihidrato de citrato de zinc	0.50
ÓXIDO DE ZINC	1.00
PIROFOSFATO DE TETRASODIO - FINO	0.50
BICARBONATO DE SODIO - EN POLVO - USP/ EP	0.50
Absorción alta de carbonato de calcio precipitado	25.00
CARBONATO DE CALCIO PRECIPITADO - LIVIANO	10.00
DIÓXIDO DE TITANIO – GRADO FD&C	0.50
Solución de arginina y bicarbonato	13.86
Sabor a menta CSPR	1.50
Cocamidopropil betaína	3.34
Poloxámero 407 (Plurónico)	1.50
FCC DE ALCOHOL BENCÍLICO	0.70

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

Como se utiliza en toda la descripción, los intervalos se utilizan como abreviatura para describir todos y cada uno de los valores que estén dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el término del intervalo. Adicionalmente, todas las referencias citadas en este documento se incorporan en la presente por referencia en sus totalidades. En caso de

5 conflicto entre una definición de la presente divulgación y la de una referencia citada, regirá la presente divulgación.

A menos que se especifique lo contrario, debe entenderse que todos los porcentajes y cantidades expresadas en este documento y en otros lugares en la memoria descriptiva se refieren a porcentajes

10 en peso. Las cantidades dadas se basan en el peso activo del material.

Si bien la presente invención se ha descrito con referencia a las modalidades, los expertos en la técnica comprenderán que pueden llevarse a cabo diversas modificaciones y variaciones de estas sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define mediante las reivindicaciones

15 adjuntas.

Como se utiliza en toda la descripción, los intervalos se utilizan como abreviatura para describir todos y cada uno de los valores que estén dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el término del intervalo. Adicionalmente, todas las referencias citadas en este documento se incorporan en la presente por referencia en sus totalidades. En caso de

20 conflicto entre una definición de la presente divulgación y la de una referencia citada, regirá la

P-13660
Descripción Modificada
04/10/2018

presente divulgación.

A menos que se especifique lo contrario, debe entenderse que todos los porcentajes y cantidades expresadas en este documento y en otros lugares en la memoria descriptiva se refieren a porcentajes

5 en peso. Las cantidades dadas se basan en el peso activo del material.

[0002] Si bien la presente invención se ha descrito con referencia a las modalidades, los expertos en la técnica comprenderán que pueden llevarse a cabo diversas modificaciones y variaciones de estas sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

10

15

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado bucal que comprende:
 - 1% a 15% en peso de un aminoácido básico;
 - 5 - óxido de zinc y citrato de zinc en una relación de 1.5:1 a 4.5:1;
 - un conservante que se selecciona del grupo que consiste en:
 - a. alcohol bencílico, en la que el alcohol bencílico se encuentra en una cantidad de 0.6 % a 0.9 % en peso;
 - b. bicarbonato de sodio;
 - 10 y combinaciones de cualquiera de los conservantes a. – b., de estos.
2. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 1, en la que el aminoácido básico es arginina.
- 15 3. La composición para el cuidado bucal de las reivindicaciones 1 o 2, en la que la arginina es L-arginina.
4. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el aminoácido básico es bicarbonato de arginina.
- 20 5. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la arginina se encuentra presente en 8 % en peso.
6. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el alcohol bencílico se encuentra presente en 0.7 % en peso.
- 25 6. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el alcohol bencílico se encuentra presente en 0.7 % en peso.
7. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el polifosfato es pirofosfato de tetrasodio.
- 30 8. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la metilisotiazolinona se encuentra presente de 0.01 % - 0.05 % en peso
- 35 9. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 8, en la que la metilisotiazolinona se encuentra presente en 0.01 %, 0.03 % o 0.05 % en peso.
10. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones

que anteceden, en la que el bicarbonato de sodio se encuentra presente de 0.5 % - 2.0 % en peso.

5 11. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 10, en la que el bicarbonato de sodio se encuentra presente en 1.0 % en peso.

12. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el metil cocoíl taurato de sodio (tauranol) se encuentra presente de 1.0 % - 2.0 % en peso.

10

13. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que la relación de óxido de zinc con respecto a citrato de zinc es de 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, o 4:1.

15

14. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 13, en la que la relación de óxido de zinc con respecto a citrato de zinc es 2:1.

20

15. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el óxido de zinc se encuentra presente en una cantidad de 0.75 a 1.25 % en peso en función del peso de la composición para el cuidado bucal.

25

16. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 15, en la que el óxido de zinc se encuentra presente en una cantidad de 1.0 % en peso.

30

17. La composición bucal de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, en la que el citrato de zinc se encuentra en una cantidad de 0.25 a 0.75 % en peso.

30

18. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 17, en la que el citrato de zinc se encuentra presente en una cantidad de 0.5 % en peso.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0005995
Recibo: 18-75347
Fecha: 04/10/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 221879
CUS: 374773212

Patente PCT
COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO BUCAL Y MÉTODOS DE USO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500