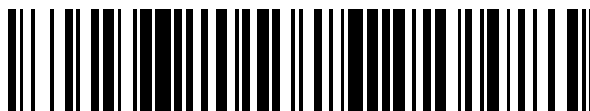


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 558 085**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2011** **E 11702565 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.11.2015** **EP 2528580**

54 Título: **Dentífrico libre de fluoruro y libre de surfactantes aniónicos que tiene una alta eficacia micro**

30 Prioridad:

29.01.2010 US 299730 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.02.2016

73 Titular/es:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US

72 Inventor/es:

COLLINS, MICHAEL;
FRUGE, LINH;
HEPLER, BARBARA y
SMITH-WEBSTER, KIMDRA

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 558 085 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dentífrico libre de fluoruro y libre de surfactantes aniónicos que tiene una alta eficacia micro

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

- 5 Esta solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud de la Patente Provisional de los Estados Unidos No. 61/299,730, presentada el 29 de enero de 2010, que se incorpora en este documento en su totalidad como referencia.

Antecedentes

- 10 La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado oral, y más particularmente a composiciones que no contienen fuentes de ion fluoruro y surfactantes aniónicos. Las composiciones para el cuidado oral comprenden un sistema humectante que contiene glicerina, propilenglicol, y sorbitol y pueden comprender un agente de control de pH. Tales composiciones incluyen, por ejemplo, dentífricos.

Los surfactantes aniónicos y fluoruro son componentes comunes en composiciones para el cuidado oral. Se sabe que la administración tópica de composiciones para el cuidado oral que comprenden surfactantes aniónicos y fluoruro tiene efectos beneficiosos. Las fuentes de iones fluoruro y surfactantes aniónicos también contribuyen a la eficacia micro de una composición para el cuidado oral.

- 15 Mientras que los surfactantes aniónicos y fluoruro son beneficiosos cuando se utilizan por vía tópica en una composición para el cuidado oral, hay situaciones en las que no se desea la exposición a los surfactantes aniónicos y fluoruro. Por ejemplo, la exposición a grandes cantidades de flúor puede provocar fluorosis. Los efectos adversos de la exposición a surfactantes aniónicos o fluoruro son particularmente pronunciados en los niños.

- 20 Por lo tanto, existe una necesidad continua de nuevas composiciones para el cuidado oral que no contienen fluoruro o surfactantes aniónicos, y que tienen una alta eficacia micro.

La EP 368 130 revela composiciones de pasta de dientes que comprenden un abrasivo de sílica, que es muy compatible con agentes terapéuticos catiónicos.

La US 6,214,383 revela sílica precipitada que provee la liberación retardada de una sustancia activa.

La GB 1,232,627 revela una formulación para el cuidado oral que comprende enzimas útiles.

- 25 La WO 96/39116 revela composiciones orales que comprenden dispersiones de siliconas.

La DE 24 30 280 revela composiciones para el cuidado oral que comprenden clorhexidina.

La AT 335 068 revela composiciones para el cuidado oral que comprenden un surfactante aniónico y un compuesto de nitrógeno catiónico.

La ES 2 137 139 revela composiciones para el cuidado oral que comprenden gluconato de clorhexidina y sal de zinc.

- 30 La Base de datos Mintel 708111 revela un enjuague bucal que comprende agua, glicerina, propilenglicol y sorbitol.

La Base de datos Mintel 922463 revela un enjuague bucal que comprende agua, glicerina, sorbitol y propilenglicol.

La Base de datos Mintel 648765 revela un enjuague bucal que comprende agua, glicerina, propilenglicol y sorbitol.

Resumen

- 35 La presente invención provee composiciones para el cuidado oral sin surfactantes aniónicos y fluoruro. La composición para el cuidado oral comprende glicerina, propilenglicol, y sorbitol en rangos como se define en la reivindicación 1. Las composiciones también comprenden menos del 15% en peso de agua. La presente invención también provee una composición para uso en un método de tratamiento o prevención de una enfermedad o afección de la cavidad oral.

- 40 También describe en este documento un método para proporcionar beneficios de salud oral a una superficie oral que comprende poner en contacto la superficie oral con una composición oral de atención que comprende glicerina, propilenglicol, sorbitol y ácido cítrico, en donde la composición para el cuidado oral está libre de surfactantes aniónicos y fuentes de iones fluoruro.

Descripción detallada

- Las realizaciones de la presente invención proporcionan composiciones y métodos para la administración a, o uso con, un humano u otro sujeto animal. Preferiblemente, los materiales y composiciones específicas que se utilizan en esta invención son, de acuerdo con lo anterior, farmacéutica o cosméticamente aceptables. Como se utiliza en este documento, dicho componente "farmacéuticamente aceptable" o "cosméticamente aceptable" es uno que es apropiado para uso con seres humanos y/o animales para proporcionar el beneficio terapéutico, sensorial, decorativo, o cosmético deseado sin efectos secundarios adversos inapropiados (tales como toxicidad, sabor astringente, irritación, y respuesta alérgica) acorde con una relación beneficio/riesgo razonable. Las siguientes definiciones y directrices no limitantes deben ser consideradas en la lectura e interpretación de la descripción de esta invención establecidas en este documento.
- 5 Como se utiliza en este documento, las palabras "preferidas" y "preferiblemente" se refieren a realizaciones de la invención que proporcionan ciertos beneficios en determinadas circunstancias. Sin embargo, también pueden ser preferidas otras realizaciones, en las mismas u otras circunstancias. Además, la realización de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no pretende excluir otras realizaciones del alcance de la invención.
- 10 Como se utiliza en este documento, una "composición para el cuidado oral" es una composición que es apropiada para la administración o aplicación a un sujeto humano o animal para tratar o prevenir una afección de la cavidad oral, o la mejora de la higiene y/o la apariencia del sujeto.
- Como se utiliza en este documento, el término "dentífrico" se refiere a una pasta, gel o formulación líquida apropiada para la administración o aplicación a la cavidad oral.
- 20 A menos que se especifique lo contrario, se debe entender que todos los porcentajes y cantidades expresadas en este documento y en otros lugares en la especificación se refieren a porcentajes en peso. Las cantidades dadas se basan en el peso activo del material. La recitación de un valor específico en este documento, si se hace referencia a las respectivas cantidades de componentes, u otras características de las realizaciones, se pretende indicar que el valor, más o menos un grado de variabilidad para explicar los errores en las mediciones. Por ejemplo, una cantidad del 10% puede incluir 9.5% o 10.5%, dado el grado de error en la medición que será apreciado y entendido por los expertos en el arte. Todas las mediciones se realizan a 25 °C, a menos que se especifique lo contrario.
- 25 En algunas realizaciones, la eficacia micro de una composición para el cuidado oral libre de surfactante aniónico y libre de fluoruro se mantiene en un nivel alto mediante el uso de un sistema humectante que comprende glicerina, propilenglicol y sorbitol. La eficacia micro de una composición es la capacidad de la composición para soportar el crecimiento de microorganismos. Un método para probar el nivel de eficacia micro de una composición es a través de una prueba de desafío rápida. La prueba de desafío provee una evaluación temprana de la capacidad de una fórmula para soportar el desafío microbiano incidental en una planta de fabricación controlada.
- 30 La prueba de nivel de eficacia rápida (prueba de desafío) se lleva a cabo en un dentífrico para determinar un valor de prueba, lo que representa que la capacidad del dentífrico para soportar el crecimiento de bacterias. Con el fin de demostrar que un dentífrico sea eficaz, una mezcla mixta de bacterias (cocos gram negativos y gram positivos) se introduce en el producto probado y recuperado sobre varios intervalos de tiempo. Esta prueba mide la tasa de matar en el tiempo y la muerte total de más de 24 horas. Los resultados se calculan como área bajo la curva normalizada (NAUC).
- 35 Las fuentes de ion fluoruro y surfactantes aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio, son los principales contribuyentes a la eficacia micro de composiciones para el cuidado oral. Los dentífricos comerciales libres de surfactante aniónico y libre de fluoruro tienen valores de NAUC que van desde 17.0 a 30.0.
- 40 Una composición para el cuidado oral que comprende glicerina, propilenglicol, y sorbitol de acuerdo con la presente invención tiene un valor de NAUC mayor que 30. En una realización preferida, la composición oral tiene un valor de NAUC de 65-75 o más. Sin desear estar ligado por ninguna teoría particular de operación, los presentes inventores creen que el alto nivel de eficacia micro de acuerdo con las realizaciones se deben al bajo contenido de agua de las composiciones. Además, las moléculas de agua existentes en las realizaciones se unen o se hacen no disponibles lo cual ayuda a inhibir el crecimiento de microorganismos. Las composiciones de la invención contienen menos de 15% de agua, más preferiblemente menos de 12% de agua, incluso más preferiblemente menos de 10% de agua, basado en el peso total de la composición.
- 45 La glicerina debe estar presente en la composición para el cuidado oral en una cantidad dentro del intervalo desde 15% a 35%, más preferiblemente, desde 17% a 33%, incluso más preferiblemente desde 18% a 30% o 19% a 29 % en peso. En una realización preferida, la composición contiene desde 20% a 25% o 20% a 24% en peso de glicerina. También se describe en este documento, pero no en conformidad con la presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas es una composición que comprende 10% a 35% en peso de glicerina.
- 50

- El propilenglicol debe estar presente en la composición para el cuidado oral en una cantidad desde 17% a 45%, más preferiblemente desde 19% a 35% o desde 20% a 35%, e incluso más preferiblemente desde 24% a 32% o desde 20% a 30% en peso. En una realización preferida, la composición contiene desde 25% a 35% en peso o aproximadamente 25% en peso de propilenglicol. También se describe en este documento, pero no en conformidad con la presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas es una composición que comprende 15% a 45% en peso de propilenglicol.
- El sorbitol debe estar presente en la composición para el cuidado oral en una cantidad desde 15% a 35%, más preferiblemente desde 17% a 30%, incluso más preferiblemente desde 18% a 28% en peso. En una realización preferida, la composición contiene aproximadamente 23% en peso de sorbitol. También se describe en este documento, pero no en conformidad con la presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas una composición que comprende 10% a 35% en peso de sorbitol.
- Los presentes inventores descubrieron además que la adición de un agente de control de pH a una composición para el cuidado oral libre de surfactante aniónico y libre de fluoruro que tiene un sistema humectante que comprende glicerina, propilenglicol, y sorbitol aumenta sorprendentemente el nivel de prueba de desafío de la composición a un nivel equivalente a los sistemas tradicionales de dentífrico.
- En una realización, el agente de control de pH puede estar presente en la composición para el cuidado oral en una cantidad desde aproximadamente 0.05% a aproximadamente 0.4% o aproximadamente 0.05% a aproximadamente 0.2% en peso. En una realización preferida, la composición contiene aproximadamente 0.1% del agente de control de pH. En una realización, el agente de control de pH es ácido cítrico.
- La composición para el cuidado oral que comprende un agente de control de pH y un sistema humectante de acuerdo con la presente invención tiene preferiblemente un valor de NAUC mayor que 1.
- Los inventores han encontrado que el uso de ciertos solventes o alcohol, y/o el uso de más de 35% de glicerina y/o menos de 17% en peso de propilenglicol proporciona composiciones para el cuidado oral que tienen un NAUC menor de 50.0, incluso menor de 30.0.
- Los aditivos opcionales para las composiciones para el cuidado oral de la presente invención también pueden ser utilizados, tales como los utilizados comúnmente para la formación de un dentífrico, incluyendo, pero no limitando a: abrasivos y/o sílica amorfa, otros humectantes, agentes estabilizantes, agentes antibacterianos, edulcorantes, colorantes, agentes cicatrizantes, agentes preventivos de caries, agentes quelantes/secuestrantes, vitaminas, aminoácidos, proteínas, agentes antiplaca, agentes anticálculos, opacificantes, antibióticos, antienzimas, enzimas, agentes de control de pH, agentes oxidantes, antioxidantes, agentes de blanqueamiento, aminoácidos básicos (en base libre o forma de sal) y otros agentes de control de pH.
- En una realización, la composición para el cuidado oral puede incluir materiales saborizantes o edulcorantes. Cualquier aromatizante apropiado o material de edulcorantes se pueden emplear también. Ejemplos de constituyentes aromatizantes apropiados son aceites aromatizantes, por ejemplo, aceite de menta verde, hierbabuena, gaulteria, sasafrás, clavo de olor, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón y naranja, y salicilato de metilo. Agentes edulcorantes apropiados incluyen sacarosa, lactosa, maltosa, xilitol, ciclamato de sodio, periltrine, AMP (aspartil fenilalanina, éster de metilo), sacarina y similares. Convenientemente, los agentes aromatizantes y edulcorantes pueden comprender cada uno o conjuntamente desde aproximadamente 0.001% a 5% o más de la preparación, siendo por lo general cada uno de aproximadamente 0.1 a 2.5%.
- En ciertas realizaciones, la composición para el cuidado oral puede comprender surfactantes zwitteriónicos y no iónicos. Los surfactantes zwitteriónicos son conocidos en el arte, y generalmente incluyen surfactantes que son de carga neutra en general, pero llevan al menos un átomo/grupo cargado positivamente, y al menos un átomo/grupo cargado negativamente. Los surfactantes zwitteriónicos preferidos utilizados en la presente invención son compuestos de amonio cuaternario y betaínas, por ejemplo, amido-betaínas, tales como cocoamidoetil betaína, cocoamidopropil betaína, lauramidopropil betaína y similares. En algunas realizaciones, el surfactante zwitteriónico para uso en la presente invención es la cocoamidopropil betaína.
- Los surfactantes no iónicos son conocidos en la materia, y generalmente incluyen surfactantes que no están cargados eléctricamente. Un surfactante no iónico preferido puede ser copolímeros en bloque poli (oxietileno) -poli (oxipropileno). Tales copolímeros son conocidos comercialmente por la denominación común de poloxámeros. El nombre de poloxámero se utiliza a menudo en conjunción con un sufijo numérico para designar la identificación individual de cada copolímero. Los poloxámeros pueden tener contenidos variables de óxido de etileno y óxido de propileno que se traducen en poloxámeros que tienen un amplio rango de estructuras químicas y pesos moleculares. Un poloxámero preferido es Poloxámero 407, vendido bajo el nombre comercial PLURONIC F127 por BASF, Inc. (Parsippany, N.J.).

En diversas realizaciones, la composición para el cuidado oral puede incluir agentes espesantes, agentes gelificantes o combinaciones de los mismos. Los agentes gelificantes o espesantes útiles en este documento incluyen agentes gelificantes o espesantes inorgánicos, naturales o sintéticos. Ejemplos de agentes gelificantes y espesantes útiles en este documento incluyen sílicas espesantes inorgánicas tales como: una sílica amorfa, por ejemplo, Zeodent® 165 (Huber Corporation); Musgo de Irlanda; iota-carragenina; goma tragacanto; polivinilpirrolidona; gliceritos; gomas tales como tragacanto, ghatti, goma arábica, Veegum; alginato de sodio; carboximetil celulosa; hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa; hidroximetil celulosa; hidroximetil carboxipropil celulosa; metil celulosa; etil celulosa; celulosa sulfatada; así como mezclas y combinaciones de estos compuestos. En ciertas realizaciones, la composición comprende un agente de pulido, tal como una sílica, una alúmina calcinada, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, fosfato dicálcico o pirofosfato de calcio. Se prefiere que las composiciones de la invención no contengan alcohol u otros solventes, no sólo porque las composiciones están destinadas para uso por los niños, sino también porque algunos de los alcoholes y solventes disminuyen el valor de NAUC. Por ejemplo, el uso de polietilenglicol (PEG) y/o xilitol disminuye el valor de NAUC por debajo de 47.0. Opcionalmente la composición comprende desde 20% a 24% en peso de glicerina; aproximadamente 25% en peso de propilenglicol; aproximadamente 23% en peso de sorbitol; y aproximadamente 0.1% en peso de ácido cítrico; es libre de surfactantes aniónicos y una fuente de iones fluoruro; tiene un valor de prueba de desafío mayor que 1 y no contiene xilitol o polietilenglicol.

También se describen en este documento métodos para proporcionar beneficios de salud oral a una superficie oral, que comprende composiciones de contacto de acuerdo con las realizaciones de la presente invención a la superficie oral.

Las realizaciones descritas en este documento se pueden entender adicionalmente mediante referencia a los siguientes ejemplos no limitativos.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

La Tabla 1 ilustra una formulación de acuerdo con una realización de la invención. La eficacia de la Fórmula 1 se probó en una prueba de desafío, dando como resultado un valor de NAUC de 88.51.

Tabla 1 - Fórmula 1

Ingrediente	Porcentaje en peso
Sorbitol	23.0
Glicerina	20.0
Propilenglicol	25.0
Sacarina	0.25
Poloxámero 407	2.0
CMC 7MF	0.5
Zeodent 165	10.0
Zeodent 114	10.0
Agua	9.0
Sabor	0.25

Ejemplo 2

La Tabla 2 ilustra otra formulación de acuerdo con una realización de la invención. La eficacia de la Fórmula 2 se probó en una prueba de desafío que resulta en un valor de NAUC de 133.31, equivalente al valor de la prueba de dentífricos tradicionales que incluyen fuentes de ión fluoruro y surfactantes aniónicos.

Tabla 2

Ingrediente	Porcentaje en peso
Sorbitol	23.0
Glicerina	24.0
Propilenglicol	25.0
Sacarina	0.25
Poloxámero 407	2.0
CMC 7MF	0.5
Zeodent 165	8.0
Zeodent 114	8.0
Agua	8.9
Sabor	0.25
Ácido cítrico	0.1

5 Como se verá a continuación, la Fórmula 2 es la misma que la Fórmula 4 en la Tabla 3 a continuación, salvo que se adicionó ácido cítrico al 0.1% en peso (y la cantidad de agua disminuyó). La adición de ácido cítrico elevó inesperadamente el valor de NAUC de 61.31 a 133.31, más del doble de su valor.

Ejemplo 3

La Tabla 3 ilustra una serie de formulaciones de acuerdo con diversas realizaciones de la invención. La eficacia de las fórmulas se probó de acuerdo con la prueba de desafío, da como resultando un valor de NAUC mayor que 50.0.

Tabla 3

Ingrediente	Cantidad de ingrediente (% en peso)				
	Fórmula 3	Fórmula 4	Fórmula 5	Fórmula 6	Fórmula 7
Sorbitol	18.0	23.0	19.3	19.3	19.3
Glicerina	20.0	24.0	24.0	24.0	24.0
Propilenglicol	30.0	25.0	29.0	29.0	29.0
Sacarina	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Poloxámero 407	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
CMC 7MF	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Zeodent 165	10.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Zeodent 114	10.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Agua	8.98	8.98	8.98	8.98	8.98
Sabor	0.25	0.25	0.01	0.02	0.02

Ingrediente	Cantidad de ingrediente (% en peso)				
	Fórmula 3	Fórmula 4	Fórmula 5	Fórmula 6	Fórmula 7
Colorante		0.038	0.038	0.038	0.038
Valor de NAUC	71.74	61.31	56.98	59.62	53.42

Ejemplos comparativos

La Tabla 4 ilustra una serie de formulaciones de acuerdo con diversas realizaciones comparativas de la invención, en las que se utilizaron o bien PEG o xilitol, o ambos, o donde la cantidad de glicerina es mayor que 35 y/o la cantidad de propilenglicol es menos de 17. Algunos de los ejemplos comparativos también utilizaron pirofosfato tetrasódico (TSPP). La eficacia de las fórmulas se probó de acuerdo con la prueba de desafío que resulta en un valor de NAUC de menos de 50.0.

Tabla 4

Ingrediente	Cantidad de ingrediente (% en peso)						
	A	B	C	D	E	F	G
Sorbitol	20.0	23.0	23.0	20.0	23.0	23.0	23.0
Glicerina	35.32	20.0	20.0	35.7	20.0	17.0	20.0
Propilenglicol	15.0	15.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0
Sacarina	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Poloxámero 407	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0
CMC 7MF	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Zeodent 165	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	10.0
Zeodent 114	8.0	8.0	9.3	9.3	9.3	9.3	10.0
Agua	10.0	10.0	8.98	8.98	5.98	8.98	8.98
Sabor	0.03	0.03	0.03	0.1	0.03	0.03	0.03
Color	0.38						
TSPP	0.5	1.0					
PEG			3.0		3.0	3.0	1.3
Xilitol				3.0	3.0	3.0	
Valor de NAUC	23.93	25.65	33.87	33.04	46.45	34.42	34.66

10 Se pretende que cada patente, solicitud y publicación impresa, mencionadas en este documento de patente se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

Como los expertos en el arte apreciarán, se pueden hacer numerosos cambios y modificaciones a las realizaciones descritas en este documento, sin apartarse del espíritu de la invención. Se pretende que todas estas variaciones estén dentro del alcance de esta invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para cuidado oral que comprende:
desde 15% a 35% en peso de glicerina;
desde 17% a 45% en peso de propilenglicol; y
5 desde 15% a 35% en peso de sorbitol;
en donde la composición está libre de surfactantes aniónicos y una fuente de iones fluoruro, y en donde la composición comprende menos de 15% en peso de agua.
2. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un agente modificador del pH.
3. La composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el agente modificador del pH es ácido cítrico.
- 10 4. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde la composición comprende desde 0.05% a 0.4% en peso de ácido cítrico.
5. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde la composición comprende 0.1% peso/peso de ácido cítrico.
- 15 6. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde la glicerina comprende 18% a 30% en peso de la composición para cuidado oral.
7. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde la glicerina comprende 20% a 25% en peso de la composición para cuidado oral.
8. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde el propilenglicol comprende desde 20% a 35% en peso de la composición para cuidado oral.
- 20 9. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde el propilenglicol comprende desde 24% a 32% en peso de la composición para cuidado oral.
10. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde el propilenglicol comprende desde 25% en peso de la composición para cuidado oral.
- 25 11. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde el sorbitol comprende 18% a 28% en peso de la composición para cuidado oral.
12. La composición de cualquier reivindicación anterior, en donde el sorbitol comprende 23% en peso de la composición para cuidado oral.
13. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición no contiene xilitol ni polietilenglicol.
- 30 14. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente para uso en un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la cavidad oral.