

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112583- -00000-0000

21. EXPEDIENTE No.

Fecha: 2011-09-01 15:59:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evt: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

54. TITULO

DENTIFRICO DESENSIBILIZANTE

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

NUEVA YORK, NUEVA YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

DOMICILIO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

74. APODERADO

22. BOGOTÁ, D.C.

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112583- -00000-0000

Fecha: 2011-09-01 15:59:34

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 64

Folios: 63

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE

Nombre: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Dirección: 300 Park Avenue, New York, NY 10022,
Estados Unidos de América.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Calle 70 A #4-41, Bogotá, Colombia.

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

80.410.337 TP 57492

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial,
sírvase indicar el número de radicación (del poder). _____

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: MIRAJKAR, Yelloji-rao, K.; MATTAI, Jairajh; PRENCIPE, Michael.

Dirección: 161 Hancock Road Piscataway, NJ 08854, Estados Unidos de América; 280
River Road, Apt. 21B Piscataway, NJ 08854, Estados Unidos de América; 39 Spruce Street
Princeton Junction, NJ 08550, Estados Unidos de América (respectivamente).

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América respectivamente.

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2009/039201Fecha 01.04.2009Publicación Internacional No. WO/2010/114541 A1Fecha 07.10.20106 Título (54): DENTÍFRICO DESENSIBILIZANTE

7 Clasificación Internacional (51): _____

8 Prioridad

SI ☐NO ☒

(33) País de Origen

(32) Fecha

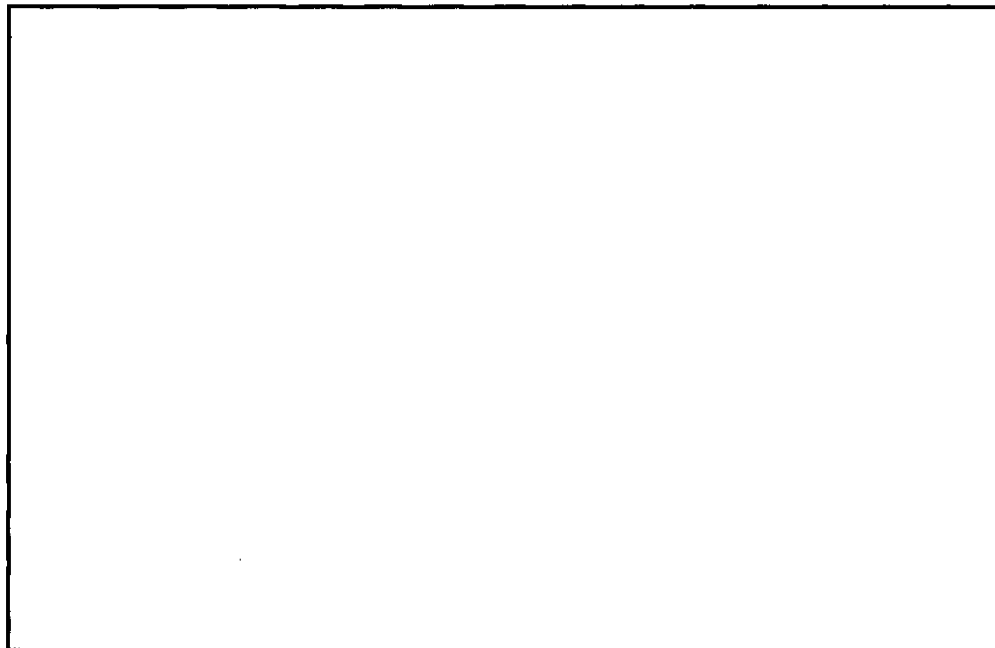
(31) Número de Solicitud

9 Comprobante de pago No. 11-67.953; 11-43.894; 11-63.268Fecha: 19 de agosto de 2011

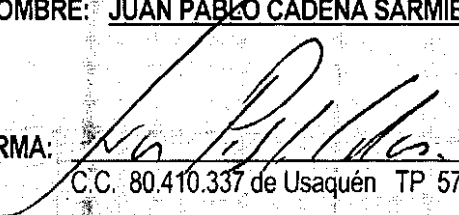
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 571.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no esté inscrita en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. Fotocopia autenticada.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. Fotocopia autenticada.
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al español (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional bajo el Art. 34.
- ☒ Otros: Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales \$ 405.000 (15*\$27.000).

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTOFIRMA: 

C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

117939 3

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

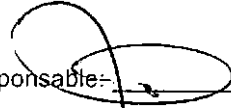
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0067953
		Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 12:15:30

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	456017321	13/07/2011	35.907.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	571.000.00 571.000.00
			\$571.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:  _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-112583- -00000-0000
Fecha: 2011-09-01 15:59:34 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act 411 PRESENTACION Folios: 64

117934 4

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

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0043894
		Bogotá D.C., Mayo 09 de 2011 - 07:05:26

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430541381	05/05/2011	39.408.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
10 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	270.000.00
			\$270.000.00

SON **DOSCIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-112583-00000-0000
Fecha: 2011-09-01 15:59:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evg. 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

1179395

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0063268
		Bogotá D.C., Junio 30 de 2011 - 08:30:19

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430542291	29/06/2011	29.559.200.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	135.000.00 135.000.00
			\$135.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-112583-00000-0000

Fecha: 2011-09-01 15:59:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
7 October 2010 (07.10.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/114541 A1



(51) International Patent Classification:
A61K 8/73 (2006.01) A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2009/039201

(22) International Filing Date:
1 April 2009 (01.04.2009)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): MIRAJKAR, Yel-
loji-rao, K. [US/US]; 161 Hancock Road, Piscataway, NJ
08854 (US). MATTAI, Jairajh [US/US]; 280 River
Road, Apt. 21B, Piscataway, NJ 08854 (US).
PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street,
Princeton Junction, NJ 08550 (US).

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

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

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

Published:

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



WO 2010/114541 A1

(54) Title: DESENSITIZING DENTIFRICE

(57) Abstract: An oral composition comprising an orally acceptable vehicle for such composition, an effective therapeutic amount of an antibacterial compound comprising a halogenated diphenyl ether, an effective therapeutic amount of an anti- hypersensitivity agent comprising a potassium salt, and a solubilizing agent for the antibacterial compound, the solubilizing agent comprising, in combination, sodium lauryl sulfate and a cyclodextrin.

(19) Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
07 de octubre de 2010 (07.10.2010)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2010/114541 A1

- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 8/73 (2006.01) A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
- (21) Numero de Solicitud Internacional:
PCT/US2009/039201
- (22) Fecha de Presentación Internacional:
01 de abril de 2009 (01.04.2009)
- (25) Lenguaje de entrega: Inglés
- (26) Lenguaje de Publicación: Inglés
- (71) Solicitante (para todos los Estados designados menos los Estados Unidos): COLGATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US).
- (72) Inventores; e
- (75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados Unidos): MIRAJKAR, Yelloji-rao, K. [US/US]; 161 Hancock Road, Piscataway, NJ 08854 (US). MATTAL, Jairajh [US/US]; 280 River Road, Apt. 21B, Piscataway, NJ 08854 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, Princeton Junction, NJ 08550 (US).
- (74) Agente: TRAUT, Donald, L.; Colgate-Palmolive Company, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ 08855 (US).
- (81) Estados Designados (a menos que se indique lo contrario, para todo tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Estados Designados (a menos que se indique lo contrario, para todo tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI ((BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publicado:
— Con el informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Título: DENTÍFRICO DESENSIBILIZANTE

(57) Resumen: Una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano que incluye un éter difenílico halogenado, una cantidad terapéutica efectiva de un agente anti-hipersensibilidad que incluye una sal potásica y un agente solubilizante del compuesto antibacteriano, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio y una ciclodextrina.

DENTÍFRICO DESENSIBILIZANTE

RESUMEN

Una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano que incluye un éter difenílico halogenado, una cantidad terapéutica efectiva de un agente anti-hipersensibilidad que incluye una sal potásica y un agente solubilizante del compuesto antibacteriano, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio y una ciclodextrina.

DENTÍFRICO DESENSIBILIZANTE

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La hipersensibilidad dental se define como un dolor dental agudo y localizado en respuesta a la estimulación física, por ejemplo, a la estimulación térmica (calor o frío), osmótica, táctil y/o una combinación de estimulación térmica, osmótica y táctil de la dentina expuesta.

En este arte se está en conocimiento que las sales potásicas son efectivas en el tratamiento de la hipersensibilidad dental. Por ejemplo, la técnica previa describe que las cremas dentales contentivas de sales potásicas tales como nitrato de potasio, cloruro de potasio o fosfatos de potasio, desensibilizan los dientes luego de cepillarlos durante diversas semanas. Se documenta que una elevación de la concentración extracelular de potasio en las cercanías de los nervios pulpaes subyacentes a la dentina sensible es la responsable del efecto terapéutico desensibilizante que tienen los productos de uso oral de aplicación tópica que contienen sales potásicas. Gracias a la difusión pasiva del ión potásico dentro y fuera de los túbulos abiertos de dentina, es necesaria la aplicación a repetición del ingrediente activo para acumular la concentración necesaria en las cercanías de los nervios pulpaes.

Además de tratar la hipersensibilidad dental, resulta conveniente disponer de un dentífrico que permita controlar la placa dental. La placa se adhiera tenazmente a los puntos de irregularidad o discontinuidad, por ejemplo, sobre las superficies ásperas del cálculo, en la línea de las encías y similares. Además de ser antiestética, la placa está involucrada en la aparición de gingivitis y otras formas de enfermedad periodontal.

En la técnica, se ha sugerido el empleo de una amplia variedad de agentes antibacterianos para retardar la formación de placa y las infecciones orales y la enfermedad dental asociada con la formación de placa. Por ejemplo, los compuestos de éter hidroxidifenílico halogenado tales como triclosán son

ampliamente conocidos en este arte gracias a su actividad antibacteriana y han sido utilizados en las composiciones de uso oral a los efectos de contrarrestar la formación de placa por acumulación bacteriana en la cavidad oral. La efectividad del agente antibacteriano depende de su aplicación y absorción en los dientes y las áreas de tejido blando de las encías.

En algunas de las actuales formulaciones dentífricas comerciales, se solubiliza el triclosán en la presencia de lauril sulfato de sodio (SLS), el cual es un surfactante que tiene beneficios de producción de espuma y limpieza, a los efectos que el triclosán esté en la capacidad de efectivamente tener los beneficios de eficacia anti-placa y protección contra la gingivitis.

Sin embargo, las sales potásicas tales como cloruro de potasio o los fosfatos de potasio, son incompatibles con el lauril sulfato de sodio debido a la formación de lauril sulfato de potasio, una molécula que es insoluble en agua. Adicionalmente, esta combinación tiene como resultado un dentífrico que presenta muy poca formación de espuma.

La hidroxipropil-beta-ciclodextrina (HP β CD) es una molécula conocida por su capacidad de incrementar la solubilidad de los ingredientes hidrofóbicos, lo que incluye el triclosán, en agua. Sin embargo, se ha documentado que el uso combinado de dos agente solubilizantes, un surfactante (tal como lauril sulfato de sodio) y ciclodextrina, tiene como resultado una solubilidad muy inferior de los ingredientes hidrofóbicos en comparación con la utilización de cualquiera de ellos a la misma concentración.

En consecuencia, existe la necesidad en este arte de disponer de medios que hagan posible la aplicación y absorción de los compuestos antibacterianos contenidos en las composiciones de uso oral contentivas de iones de potasio por el tejido dental, de forma tal de lograr la eficacia terapéutica del agente antibacteriano con un dentífrico desensibilizante.

En este arte igualmente existe la necesidad de disponer de una composición dentífrica que pueda tener beneficios tanto terapéuticos como desensibilizantes.

Adicionalmente, en este arte existe la necesidad de disponer de una composición dentífrica que pueda tener tanto beneficios terapéuticos, producto de la presencia de triclosán, como beneficios desensibilizantes, producto de la presencia de una sal potásica y que sin embargo tenga una adecuada solubilidad del triclosán y un nivel aceptable de formación de espuma.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con un dentífrico desensibilizante y, en particular, con un dentífrico que adicionalmente tenga eficacia anti-bacteriana.

En un primer aspecto, la presente invención proporciona una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano, una cantidad terapéutica efectiva de una fuente de cationes de potasio, un surfactante aniónico y una ciclodextrina.

El compuesto antibacteriano puede incluir un éter difenílico halogenado, típicamente éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico. El éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico puede estar presente en la composición a una concentración de entre 0,05 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

La fuente de cationes de potasio puede estar representada por una sal potásica soluble en agua tal como cloruro de potasio. La sal potásica puede estar presente en la composición a una concentración de entre 3 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición.

El surfactante aniónico típicamente es lauril sulfato de sodio. El lauril sulfato de sodio puede estar presente en la composición a una concentración de entre 0,5 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

La ciclodextrina típicamente es hidroxipropil-beta-ciclodextrina. La ciclodextrina puede estar presente en la composición a una concentración de entre 1 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición.

La composición de uso oral típicamente es un dentífrico.

En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una composición dentífrica que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, entre 0,05 % en peso y 2 % en peso de un compuesto antibacteriano que incluye éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico, entre 0,5 % en peso y 20 % en peso de una fuente de cationes de potasio, entre 0,5 % en peso y 2 % en peso de un surfactante aniónico que incluye lauril sulfato de sodio y entre 1 % en peso y 15 % en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, pesos éstos que se basan todos en el peso de la composición.

En un tercer aspecto, la presente invención proporciona un agente solubilizante del éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico en una composición para el cuidado oral, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio y hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

En un cuarto aspecto, la presente invención proporciona un método para la solubilización de un éter difenílico halogenado en una composición dentífrica que incluye una fuente de iones de potasio y lauril sulfato de sodio, método éste que incluye la adición de una ciclodextrina a la composición. El éter difenílico halogenado puede incluir éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico. La ciclodextrina puede incluir hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

En un quinto aspecto, la presente invención proporciona una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano que incluye un éter difenílico halogenado, una cantidad terapéutica efectiva de un agente anti-hipersensibilidad que incluye una sal potásica y un agente

solubilizante del compuesto antibacteriano, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio y una ciclodextrina.

El éter difenílico halogenado puede incluir éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico. El éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico puede estar presente en la composición a una concentración de entre 0,05 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

La sal potásica puede ser soluble en agua. La sal potásica puede estar representada por al menos uno de cloruro de potasio y nitrato de potasio.

El agente solubilizante puede incluir entre 0,5 % en peso y 2 % en peso de lauril sulfato de sodio y entre 1 % en peso y 15 % en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina en función del peso de la composición.

La presente invención igualmente proporciona un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacteriana con menor malestar y dolor asociados con la hipersensibilidad dental, método éste que consiste en aplicarle a la cavidad oral una composición de uso oral de acuerdo con la presente invención.

La presente invención se basa en el hallazgo por parte de los presentes inventores que la incorporación de una ciclodextrina, en particular de una ciclodextrina sustituida, más particularmente de una hidroxialquil-beta-ciclodextrina, más particularmente de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, en soluciones acuosas contentivas de un surfactante aniónico, en particular de lauril sulfato de sodio, una sal potásica y un éter difenílico halogenado tal como éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico ("Triclosán"), inesperadamente disminuye la formación de precipitados y tiene como resultado una mayor solubilidad del triclosán y una mayor formación global de espuma. Estos efectos técnicos están igualmente presentes en una composición dentífrica que incluya estos componentes. Esta mayor solubilidad del triclosán puede tener como resultado

un correspondiente incremento en la eficacia del triclosán en una composición dentífrica.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención proporciona una composición de uso oral tal como un dentífrico, la cual incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano, una cantidad terapéutica efectiva de una fuente de cationes de potasio, un surfactante aniónico y una ciclodextrina. La composición puede tener una mayor absorción de los compuestos antibacterianos allí contenidos por parte del tejido dental y elimina o reduce sustancialmente el malestar y el dolor asociados con la hipersensibilidad dental.

Los presentes inventores determinaron que una combinación de un surfactante aniónico, el cual normalmente es incompatible con las sales potásicas pues tiende a formarse un precipitado, con una ciclodextrina, puede comportarse como un agente solubilizante del compuesto anti-bacteriano, inclusive en la presencia de la sal potásica. La combinación del surfactante aniónico y la ciclodextrina puede ser empleada en las composiciones dentífricas contentivas de un compuesto anti-bacteriano y de una sal potásica como agente anti-hipersensibilidad. De mantenerse el compuesto anti-bacteriano en solución, de forma tal que no precipite en la composición, los inventores han determinado que la aplicación y absorción del compuesto anti-bacteriano por parte de los dientes se ve significativamente mejorada.

La composición de uso oral contiene una mezcla de un surfactante aniónico y una ciclodextrina. Las ciclodextrinas que resultan de utilidad incluyen la alfa-CD, beta-CD, gamma-CD, hidroxipropil-alfa-ciclodextrina (HP-alfa-CD) y la HP-beta-CD, HP-gamma-CD y trimetil-beta-CD (TM-beta-CD), en particular la hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

En una aplicación, la composición contiene un surfactante aniónico con una concentración que oscila entre 0,5 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición y una ciclodextrina con una concentración que oscila entre 1 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, la composición contiene un surfactante aniónico con una concentración que oscila entre 1,25 % en peso y 1,75 % en peso en función del peso de la composición y una ciclodextrina con una concentración que oscila entre 3 % en peso y 10 % en peso en función del peso de la composición. En una aplicación, el surfactante aniónico es lauril sulfato de sodio ("SLS") y la ciclodextrina es hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

En la presencia de iones de potasio, la mezcla del surfactante aniónico SLS/hidroxipropil-beta-ciclodextrina de una aplicación se comporta como un agente solubilizante del compuesto antibacteriano, en particular cuando el compuesto antibacteriano incluye un éter difenílico halogenado tal como éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico, de forma tal que el compuesto antibacteriano permanezca en solución, lo que es esencial para lograr una aplicación efectiva del compuesto antibacteriano. Lo anterior es a diferencia de ciertas composiciones de uso oral que contienen lauril sulfato de sodio, el cual ocasiona la precipitación del compuesto antibacteriano de las soluciones contentivas de iones de potasio.

Los agentes anti-bacterianos que resultan agentes de utilidad en la presente invención incluyen los compuestos no catiónicos insolubles en agua, en particular los éteres difenílicos halogenados, el fenol y sus homólogos, los mono- y poli-alquil halofenoles y los halofenoles aromáticos, los compuestos bisfenólicos y el resorcinol y sus derivados. Más particularmente, los éteres difenílicos halogenados que son de utilidad en la preparación de las composiciones para el cuidado oral de la presente invención, en función de consideraciones de efectividad anti-placa y seguridad, incluyen el éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico (triclosán) y éter 2,2'-dihidroxi-5,5'-dibromo-difenílico.

En una aplicación, el compuesto antibacteriano es éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico ("Triclosán").

Los compuestos antibacterianos, lo que incluye el fenol y sus homólogos, los mono y polialquil halofenoles y los halofenoles aromáticos, el resorcinol y sus derivados y los compuestos bisfenólicos, se encuentran totalmente descritos en la Patente de los Estados Unidos de América No. 5.368.844, cuya descripción se encuentra en su totalidad incorporada en el presente documento a título de referencia. Los compuestos fenólicos incluyen n-hexil resorcinol y 2,2'-metileno bis (4-cloro-6-bromofenol).

El éter difenílico halogenado o compuesto fenólico antibacteriano está presente en la composición de uso oral de la presente invención en una cantidad terapéutica efectiva. En una aplicación, la cantidad terapéutica efectiva oscila entre 0,05 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, la cantidad terapéutica efectiva oscila entre 0,1 % en peso y 1 % en peso en función del peso de la composición de uso oral.

La fuente del ión potásico desensibilizante por lo general es una sal potásica soluble en agua, lo que incluye nitrato de potasio, citrato de potasio, cloruro de potasio, bicarbonato de potasio y oxalato de potasio. En una aplicación, la sal potásica soluble en agua es nitrato de potasio. En otra aplicación, la sal potásica soluble en agua es cloruro de potasio. En esta aplicación, la sal potásica por lo general es incorporada en uno o más de los componentes del dentífrico a una concentración que oscila entre de 0,5 % en peso y 20 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, la sal potásica por lo general es incorporada en uno o más de los componentes del dentífrico a una concentración que oscila entre 3 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición.

En la preparación de una composición de uso oral de acuerdo con la puesta en práctica de la presente invención, hay un vehículo oralmente aceptable que incluye una fase acuosa con un humectante presente. El humectante incluye

uno o más de glicerina, sorbitol, propilenglicol y las mezclas de los mismos. En una aplicación, hay agua presente en una cantidad de al menos 10 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, hay agua presente en una cantidad de entre al menos 30 % en peso y 60 % en peso en función del peso de la composición. En inclusive otra aplicación, la concentración total del humectante típicamente se ubica entre 40-60 % en peso de la composición de uso oral.

Las composiciones dentífricas tales como las cremas dentales y los geles igual y típicamente contienen materiales abrasivos. En una aplicación, el material abrasivo incluye sílice cristalina con un tamaño de las partículas de hasta 20 micrones tal como el producto disponible a nivel comercial Zeodent 115 o Zeodent 165, gel de sílice o sílice coloidal. En otra aplicación, el material abrasivo incluye composiciones tales como aluminosilicatos amorfos de metales alcalinos complejos, alúmina hidratada, metafosfato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, pirofosfato de calcio, fosfato dicálcico y fosfato dicálcico dihidratado. En una aplicación, el material abrasivo es incluido en las composiciones dentífricas semi-sólidas o pastosas de la presente invención en una cantidad de entre 15 % en peso y 60 % en peso. En otra aplicación, la composición de la presente invención incluye un material abrasivo con concentraciones que oscilan entre 20 % en peso y 55 % en peso en función del peso de la composición.

Los dentífricos preparados de acuerdo con la presente invención típicamente contienen un aglutinante natural o sintético. Los aglutinantes que pueden ser utilizados incluyen musgo de Irlanda, i-carragenano, goma tragacanto, almidón, polivinilpirrolidona, hidroxietilpropilcelulosa, hidroxibutil metilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, hidroxietil celulosa, carboximetil celulosa de sodio (CMC sódica) y sílice coloidal. En una aplicación, la concentración del aglutinante oscila entre 0,1 % en peso y 5 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, la concentración del aglutinante oscila entre 0,5 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

La composición de uso oral puede igualmente incluir una fuente de iones fluoruro o un compuesto contentivo de fluoruro como agente anti-caries. En una aplicación, la composición de iones de fluoruro está presente en una cantidad suficiente como contribuir con una cantidad de iones fluoruro que oscile entre 25 p.p.m. y 5.000 p.p.m. de la composición de uso oral. En otra aplicación, la composición de iones fluoruro está presente en una cantidad suficiente como para contribuir con una cantidad de iones fluoruro que oscile entre 500 y 1.500 p.p.m. de la composición de uso oral. Algunos compuestos representativos contentivos de iones fluoruro incluyen las sales inorgánicas de fluoruro tales como las sales solubles de metales alcalinos, por ejemplo, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio y monofluorofosfato de sodio, al igual que los fluoruros de estaño tales como fluoruro estañoso y cloruro estañoso.

Se puede igualmente incluir un agente antibacteriano de mejoramiento en la composición de uso oral. En una aplicación, el agente antibacteriano de mejoramiento es incorporado en las composiciones de la presente invención en cantidades en peso que oscilan entre 0,05 % en peso y 3 % en peso en función del peso de la composición. En otra aplicación, el agente antibacteriano de mejoramiento es incorporado en las composiciones de la presente invención en cantidades en peso que oscilan entre 0,1 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

La utilización de agentes antibacterianos de mejoramiento en combinación con los agentes antibacterianos tales como triclosán es conocida en este arte, por ejemplo, a partir de la Patente de los Estados Unidos de América No. 5.188.821 y de la Patente de los Estados Unidos de América No. 5.192.531, cada una de las cuales se encuentra en su totalidad incorporada a título de referencia en el presente documento. En una aplicación, el agente antibacteriano de mejoramiento es un policarboxilato aniónico polimérico con un peso molecular que oscila entre 1.000 y 5.000.000 g/mol. En otra aplicación, el agente antibacteriano de mejoramiento es un policarboxilato aniónico polimérico que

tiene un peso molecular que oscila entre 30.000 y 2.500.000 g/mol. En una aplicación, los policarboxilatos aniónicos poliméricos son por lo general empleados en la forma de sus ácidos libres. En otra aplicación, los policarboxilatos aniónicos poliméricos son empleados en la forma de una sal de un metal alcalino soluble en agua parcial o totalmente neutralizada, por ejemplo, las sales de sodio, potasio o amonio. En una aplicación, los agentes antibacterianos de mejoramiento incluyen copolímeros 1:4 a 4:1 de ácido o anhídrido maleico con otro monómero insaturado etilénicamente polimerizable. En una aplicación, el copolímero de anhídrido maleico incluye un polímero de éter metil vinílico/anhídrido maleico con un peso molecular ("P.M.") que oscila entre 30.000 y alrededor de 2.500.000 g/mol. Estos copolímeros se encuentran disponibles a nivel comercial, por ejemplo, bajo la marca comercial denominada Gantrez, lo que incluye Gantrez® AN 139 (P.M. 1.000.000 g/mol), Gantrez® AN 119 (P.M. 200.000 g/mol), Gantrez® ES-225 (P.M. de entre 100.000 y 150,000 g/mol) y Gantrez® S-97 de Grado Farmacéutico (P.M. 2.000.000 g/mol), de ISP Corporation.

Se puede igualmente utilizar cualquier material saborizante o edulcorante adecuado en la preparación de las composiciones de uso oral de la presente invención. Algunos ejemplos de los materiales saborizantes que pueden ser utilizados incluyen los aceites saborizantes, por ejemplo aceite de hierbabuena, menta, gaulteria, clavo, artemisa, eucalipto, mejorana, canela, limón y naranja y salicilato de metilo. Los agentes edulcorantes que pueden ser utilizados incluyen sucrosa, lactosa, maltosa, xilitol, ciclamato de sodio, éster metílico de aspartil fenilalanina, sacarina y similares. Preferiblemente, los agentes de sabor y edulcorantes pueden individual o conjuntamente constituir entre 0,1 % en peso y 5 % en peso de la composición de uso oral.

Se puede incorporar diversos materiales diferentes en las preparaciones de uso oral de la presente invención, por ejemplo, agentes blanqueadores, lo que incluye peróxido de urea, peróxido de calcio y peróxido de hidrógeno, agentes de conservación, vitaminas tales como vitamina B6, B12, E y K, siliconas,

compuestos de clorofila y sales potásicas para el tratamiento de la hipersensibilidad dental tales como nitrato de potasio y citrato de potasio. De estar presentes, estos agentes son incorporados en las composiciones de la presente invención en cantidades que no tienen un efecto adverso sustancial sobre las propiedades y características deseadas.

La presente invención igualmente proporciona un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacteriana con menor malestar y dolor asociados con la hipersensibilidad dental, el cual consiste en aplicarle a la cavidad oral la composición de uso oral aquí descrita.

La preparación de la composición de uso oral de la presente invención es llevada a cabo de conformidad con cualquiera de las diversas técnicas tradicionales para la producción de estas composiciones. Para preparar un dentífrico, se prepara un vehículo contentivo de un humectante, por ejemplo, uno o más de glicerina, glicerol, sorbitol y propilenglicol, agentes aglutinantes y un agente antibacteriano tal como triclosán y se agrega el vehículo y el surfactante aniónico, por ejemplo, SLS y la ciclodextrina y a la premezcla luego se le agrega un agente abrasivo, al igual que las sales de fluoruro. Finalmente, se agrega el agente saborizante y se ajusta el pH a entre 6,8 y 7.

Los siguientes ejemplos ilustran aún más la presente invención. Sin embargo, se entenderá que la invención no se limita por los mismos. A no ser que se indique algo diferente, todas las cantidades y proporciones a las que se hace referencia en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas están expresadas en peso.

EJEMPLOS EXPERIMENTALES

Ejemplo 1

Se prepararon cuatro soluciones acuosas contentivas de lauril sulfato de sodio (SLS), cloruro de potasio e hidroxipropil-beta-ciclodextrina. En la siguiente

Tabla 1 se especifica su composición con respecto a estos ingredientes (todas las cantidades están expresadas en % en peso), conjuntamente con su aspecto y características de formación de espuma.

Tabla 1: Soluciones acuosas contentivas de Lauril Sulfato de Sodio, Cloruro de Potasio e Hidroxipropil-beta-ciclodextrina y sus atributos de aspecto físico y formación de espuma.

Ingrediente	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3	Fórmula 4
Lauril Sulfato de Sodio	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%
Cloruro de Potasio	1,0%	1,0%	1,25%	1,5%
Hidroxipropil-beta-ciclodextrina	----	10,0%	10%	10%
Agua	98%	88%	87,75%	87,5%
Aspecto	Turbio y precipitado	Transparente	Transparente	Ligeramente Turbio
Formación de Espuma	Muy poca	Cantidad significativa	Espuma moderada	Espuma Moderada

La Fórmula No. 1, contentiva de SLS al 1% y KCl al 1%, presentó la formación de un precipitado denso con escasa formación de espuma. Para demostrar el impacto que tiene la ciclodextrina sobre la formación del precipitado y la formación de espuma, se evaluaron las fórmulas no. 2, 3 y 4. Estas fórmulas contenían niveles crecientes de KCl (KCl de 1% a 1,5%), conjuntamente con SLS al 1% e Hidroxipropil-beta-ciclodextrina al 10%. Las soluciones permanecieron transparentes a una concentración de KCl de hasta 1,25%. Por encima de este valor, a KCl al 1,5%, la solución se tornó ligeramente turbia; sin embargo, la turbidez se vio significativamente reducida en comparación con la Fórmula no. 1 en la ausencia de ciclodextrina. Adicionalmente, las soluciones contentivas de ciclodextrina tuvieron como resultado cantidades superiores de espuma en comparación con la Fórmula no. 1 en la ausencia de ciclodextrina.

En la Tabla 2 se ilustra otra solución acuosa, Fórmula no. 5, contentiva de SLS al 1,5% y KCl al 3,75% (que representa las concentraciones típicas de estos componentes presentes en los dentífricos). Cuando estos agentes están presentes en agua, la solución parece turbia con la formación de un precipitado y no presenta formación de espuma alguna. Sin embargo, una solución similar con la adición de Hidroxipropil-beta-ciclodextrina al 10% (fórmula no. 6, Tabla 2) resultó ser menos turbia, con una cantidad inferior de precipitado y presentó una mayor formación de espuma.

Tabla 2: Soluciones acuosas contentivas de Lauril Sulfato de Sodio, Cloruro de Potasio e Hidroxipropil-beta-ciclodextrina y sus atributos de aspecto físico y formación de espuma.

Ingrediente	Fórmula 5	Fórmula 6
Polvo de Lauril Sulfato de Sodio	1,50%	1,50%
Cloruro de Potasio	3,75%	3,75%
Hidroxipropil-beta-ciclodextrina	----	100%
Agua	94,75%	84,75%
Aspecto	Turbio y precipitado	Turbio y menos precipitado
Formación de Espuma	Ausencia de formación de espuma	Cierta formación de espuma

La menor formación de precipitado y mayor formación de espuma con la hidroxipropil-beta-ciclodextrina fue atribuida por los presentes inventores a la capacidad que tiene la hidroxipropil-beta-ciclodextrina de interferir con la precipitación, lo que conlleva a una mayor cantidad de SLS libre. De ser cierta esta suposición, dado que la solubilidad del triclosán depende de la disponibilidad de SLS en solución, los presentes inventores postularon que es probable que la adición de hidroxipropil-beta-ciclodextrina incremente la solubilidad del triclosán.

Ejemplo 2

Los resultados de los siguientes experimentos confirmaron la mayor solubilidad del triclosán en la presencia y ausencia de KCl, debida a la adición de hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

En el primer grupo de experimentos, se midió la solubilidad del triclosán en la presencia/ausencia de KCl por medio de la utilización de una metodología de filtración en la cual se analizó el producto de la filtración en términos de la presencia de triclosán. Los resultados de la solubilidad, ilustrados en la Tabla 3, sugieren que la adición de SLS incrementa la solubilidad del triclosán (en comparación con el control carente de SLS). La adición de KCl tuvo como resultado precipitación y el análisis del producto de la filtración tuvo como resultado una menor solubilidad del triclosán (en comparación con el SLS al 1,5% por sí solo). En base a los resultados previos del Experimento 1, estos resultados se rigieron por los pronósticos.

Tabla 3: Solubilidad del triclosán en una solución acuosa contentiva de ya sea lauril sulfato de sodio solo o en combinación con cloruro de potasio.

Descripción	Aspecto	Solubilidad del triclosán, %
SLS al 0% – 0%	Suspensión y ausencia de precipitado	0,012
SLS al 1,5% – KCl al 0%	Suspensión y ausencia de precipitado	0,330%
SLS al 1,5% – KCl al 3,75%	Turbio y precipitado denso	0,110

En los siguientes experimentos, se midió la solubilidad del triclosán con concentraciones crecientes de hidroxipropil-beta-ciclodextrina (en la ausencia de SLS y KCl). Los resultados se encuentran ilustrados en la Tabla 4 y

claramente demuestran que la solubilidad del triclosán incrementa de una forma dependiente de la dosis.

Tabla 4: Solubilidad del triclosán en soluciones acuosas contentivas de únicamente Hidroxipropil-beta-ciclodextrina

Descripción	Solubilidad del triclosán, %
HP β CD al 0% en agua	0,012
HP β CD al 10% en agua	0,510
HP β CD al 15% en agua	0,680
HP β CD al 20% en agua	0,710

En los siguientes experimentos, se midió la solubilidad del triclosán en la presencia de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, conjuntamente con SLS y KCl. Los resultados ilustrados en la Tabla 5 claramente demuestran un incremento en la solubilidad del triclosán en la presencia de ciclodextrina; la cantidad disuelta igualmente incrementó de una forma dependiente de la dosis.

Tabla 5: Solubilidad del triclosán en soluciones acuosas contentivas de SLS/KCl e Hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

Descripción	Solubilidad del triclosán, %
SLS al 0%	0,012
SLS al 1,5% – KCl al 3,75%	0,011
SLS al 1,5% – KCl al 3,75% – HP β CD al 10%	0,190
SLS al 1,5% – KCl al 3,75% – HP β CD al 20%	0,380

Los resultados de estos experimentos sugieren que, de incorporarse hidroxipropil-beta-ciclodextrina, se puede incrementar la solubilidad del triclosán en las formulaciones.

Ejemplo 3: Ejemplo Comparativo 1

Se prepararon formulaciones dentífricas contentivas de los ingredientes activos típicos y de vehículos oralmente aceptables.

De acuerdo con el Ejemplo 1, una composición dentífrica tiene la formulación ilustrada en la Tabla 6 y entre otras cosas incluye triclosán, SLS, KCl e hidroxipropil-beta-ciclodextrina en las cantidades indicadas. La composición dentífrica comparativa tiene la formulación ilustrada en la Tabla 6 del Ejemplo Comparativo 1 y entre otras cosas incluye triclosán, SLS y KCl en las cantidades indicadas, mas no incluye hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

Se evaluaron las composiciones a los efectos de determinar la solubilidad del triclosán en las respectivas composiciones y los resultados se encuentran ilustrados en la Tabla 7.

A partir de la Tabla 7, se puede claramente apreciar que la solubilidad del triclosán incrementa con la adición de hidroxipropil-beta-ciclodextrina a la composición dentífrica. La cantidad solubilizada de triclosán de la composición dentífrica del Ejemplo 1 pudo ser cuantificada, inclusive luego de la dilución a tres veces la concentración con agua, conforme se ilustra en el Tabla 7.

Tabla 6: Formulaciones de dentífricos prototipo contentivos de SLS y KCl, con y sin Hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

Ingredientes (% en peso)	Ejemplo Comparativo 1 (carente de HPβCD)	Ejemplo 1 (con HPβCD al 5%)
Glicerina	29,52	29,52
Agua	24,36	19,36
Cloruro de Potasio	3,75	3,75
Fluoruro de Sodio	0,32	0,32

Ingredientes (% en peso)	Ejemplo Comparativo 1 (carente de HPβCD)	Ejemplo 1 (con HPβCD al 5%)
Sacarina Sódica	0,40	0,40
SLS	1,50	1,50
Polímero de PVM/MA (Solución al 13%)	15,0	15,0
Hidróxido de Sodio – Solución al 50%	1,20	1,20
Sabor a Crema Dental	1,15	1,15
KCl	3,75	3,75
Triclosán	0,30	0,30
Sílices	18,75	18,75
Hidroxipropil-β-ciclodextrina	Nil	5
Total	100	100

Tabla 7: Solubilidad del triclosán en soluciones diluidas de las formulaciones de los dentífricos prototipo contentivas de SLS y KCl, con y sin Hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

	Solubilidad del Triclosán, p.p.m.	
Dilución	Ejemplo Comparativo 1 (carente de HPβCD)	Ejemplo 1 (con HPβCD al 5%)
1-1	120	560
1-2	0	470
1-3	0	160

Tomados en conjunto, estos resultados claramente demuestran el inesperado beneficio que tiene la hidroxipropil-beta-ciclodextrina en términos del incremento de la solubilidad del triclosán en la presencia de KCl y SLS. Aún cuando la sal

potásica pudiese tener el beneficio desensibilizante, el triclosán, ahora ampliamente disponible en forma disuelta, pudiese posiblemente tener los demás beneficios terapéuticos.

El alcance de la invención no ha de verse limitado por las aplicaciones específicas descritas en los ejemplos, los cuales se prevé sean ilustraciones de algunos aspectos de la invención y toda aplicación que sea funcionalmente equivalente se ubicará dentro del alcance de la presente invención. De hecho, diversas modificaciones de la invención además de aquellas aquí ilustradas y descritas resultarán evidentes para aquellos con experiencia en este arte y se prevé que se ubiquen dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

La totalidad de las descripciones de todas y cada una de las referencias citadas se encuentra incorporada en el presente documento a título de referencia.

REIVINDICACIONES:

1. Una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano, una cantidad terapéutica efectiva de una fuente de cationes de potasio, un surfactante aniónico y una ciclodextrina.
2. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde el compuesto antibacteriano incluye un éter difenílico halogenado.
3. La composición de uso oral de la reivindicación 2, donde el éter difenílico halogenado incluye éter 2,4,4'-triclora-2'-hidroxi-difenílico.
4. La composición de uso oral de la reivindicación 3, donde el éter 2,4,4'-triclora-2'-hidroxi-difenílico está presente en la composición a una concentración de entre 0,05 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.
5. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde la fuente de cationes de potasio incluye una sal potásica soluble en agua.
6. La composición de uso oral de la reivindicación 5, donde el compuesto capaz de liberar iones de potasio es cloruro de potasio.
7. La composición de uso oral de la reivindicación 5, donde la sal potásica está presente en la composición a una concentración de entre 3 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición.
8. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde el surfactante aniónico es lauril sulfato de sodio.
9. La composición de uso oral de la reivindicación 8, donde el lauril sulfato de sodio está presente en la composición a una concentración de entre 0,5 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.

10. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde la ciclodextrina es hidroxipropil-beta-ciclodextrina.
11. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde la ciclodextrina está presente en la composición a una concentración de entre 1 % en peso y 15 % en peso en función del peso de la composición.
12. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde la composición es un dentífrico.
13. Una composición dentífrica que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, entre 0,05 % en peso y 2 % en peso de un compuesto antibacteriano que incluye éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico, entre 0,5 % en peso y 20 % en peso de una fuente de cationes de potasio, entre 0,5 % en peso y 2 % en peso de un surfactante aniónico que incluye lauril sulfato de sodio y entre 1 % en peso y 15 % en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, pesos éstos que se basan todos en el peso de la composición.
14. Un agente solubilizante del éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico en una composición para el cuidado oral, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio e hidroxipropil-beta-ciclodextrina. La composición de uso oral de la reivindicación 1, donde el compuesto antibacteriano incluye un éter difenílico halogenado.
15. Un método para solubilizar un difenil éter halogenado en una composición dentrífrica que comprende una fuente de iones potasio y lauril sulfato de sodio, caracterizado porque el método comprende agregar una ciclodextrina a la composición.
16. Un método de acuerdo con la reivindicación 12 en donde el difenil éter halogenado comprende éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico.

17. Un método de acuerdo a la reivindicación 15 en donde la ciclodextrina comprende hidroxipropil-beta-ciclodextrina.
18. Un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacterial con malestar y dolor reducidos asociados con la hipersensibilidad dentinal, caracterizado porque comprende administrar a la cavidad oral una composición oral de conformidad con la reivindicación 1.
19. Una composición de uso oral que incluye un vehículo oralmente aceptable en términos de esta composición, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacteriano que incluye un éter difenílico halogenado, una cantidad terapéutica efectiva de un agente anti-hipersensibilidad que incluye una sal potásica y un agente solubilizante del compuesto antibacteriano, agente solubilizante éste que incluye una combinación de lauril sulfato de sodio y una ciclodextrina.
20. La composición de uso oral de la reivindicación 19, donde el éter difenílico halogenado incluye éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico.
21. La composición de uso oral de la reivindicación 20, donde el éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico está presente en la composición a una concentración de entre 0,05 % en peso y 2 % en peso en función del peso de la composición.
22. La composición de uso oral de la reivindicación 19, donde la sal potásica es soluble en agua.
23. La composición de uso oral de la reivindicación 22, donde la sal potásica es al menos uno de cloruro de potasio y nitrato de potasio.
24. La composición de uso oral de la reivindicación 19, donde el agente solubilizante incluye entre 0,5 % en peso y 2 % en peso de lauril sulfato

de sodio y entre 1 % en peso y 15 % en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina en función del peso de la composición.

25. Un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacterial con malestar y dolor reducidos asociados con la hipersensibilidad dentinal, caracterizado porque comprende administrar a la cavidad oral una composición oral de conformidad con la reivindicación 19.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS
ARTÍCULO 34 DEL PCT

REIVINDICACIONES

1. Una composición oral, caracterizada porque comprende un vehículo oralmente aceptable, una cantidad terapéutica efectiva de un compuesto antibacterial, una cantidad terapéutica efectiva de una fuente de cationes potasio, un tensioactivo aniónico y una ciclodextrina, en donde la fuente de cationes potasio comprende una sal de potasio soluble en agua, la sal de potasio está presente en la composición a una concentración de 3% en peso a 15% en peso con base en el peso de la composición, y en donde el tensioactivo aniónico es lauril sulfato de sodio, presente en la composición a una concentración de 0.5% en peso a 2% en peso con base en el peso de la composición.

2. La composición oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto antibacterial comprende un difenil éter halogenado.

3. La composición oral de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el difenil éter halogenado comprende 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter.

4. La composición oral de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter está presente en la composición a una concentración de 0.05% en peso a 2% en peso con base en el peso de la composición.

5. La composición oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto liberable de ion potasio es cloruro de potasio.

6. La composición oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la ciclodextrina es hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

7. La composición oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la ciclodextrina está presente en la composición a una concentración de 1% en peso a 15% en peso con base en el peso de la

composición.

8. La composición oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición es un dentrífico.

9. Una composición dentrífica, caracterizada porque comprende
5 un vehículo oralmente aceptable para tal composición, 0.05% en peso a 2% en peso de un compuesto antibacterial que comprende 2,4',4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, 3% en peso a 15% en peso de una fuente de cationes potasio, 0.5% en peso a 2% en peso de un tensioactivo aniónico que comprende lauril sulfato de sodio y 1% en peso a 15% en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, todos
10 los pesos se basan en el peso de la composición.

10. Un método para solubilizar un difenil éter halogenado en una composición dentrífica que comprende una fuente de iones potasio, en donde la fuente de cationes potasio comprende una sal de potasio soluble en agua, la sal de potasio está presente en la composición a una concentración de 3% en peso
15 a 15% en peso con base en el peso de la composición, y el lauril sulfato de sodio está presente en la composición a una concentración de 0.5% en peso a 2% en peso con base en el peso de la composición, caracterizado porque el método comprende agregar una ciclodextrina a la composición.

11. Un método de conformidad con la reivindicación 10,
20 caracterizado porque el difenil éter halogenado comprende 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter.

12. Un método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque la ciclodextrina comprende hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

25 13. Un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacterial con malestar y dolor reducidos asociados con la hipersensibilidad dentinal, caracterizado porque comprende administrar a la cavidad oral una composición oral de conformidad con la reivindicación 1.

14. Una composición oral, caracterizada porque comprende un
30 vehículo oralmente aceptable para tal composición, una cantidad terapéutica

efectiva de un compuesto antibacterial que comprende un difenil éter halogenado, una cantidad terapéutica efectiva de un agente anti-hipersensibilidad que comprende una sal de potasio, y un agente de solubilización para el compuesto antibacterial, el agente de solubilización comprende, en combinación, lauril sulfato de sodio y una ciclodextrina, en donde la sal de potasio es soluble en agua y está presente en la composición a una concentración de 3% en peso a 15% en peso con base en el peso de la composición, y en donde el agente de solubilización comprende 0.5% en peso a 2% en peso de lauril sulfato de sodio.

10 15. La composición oral de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque el difenil éter halogenado comprende 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter.

15 16. La composición oral de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada porque el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter está presente en la composición a una concentración de 0.05% en peso a 2% en peso con base en el peso de la composición.

17. La composición oral de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque la sal de potasio es al menos uno de cloruro de potasio y nitrato de potasio.

20 18. La composición oral de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque el agente de solubilización comprende 1% en peso a 15% en peso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina, con base en el peso de la composición.

25 19. Un método para el tratamiento y prevención de la acumulación de placa bacterial con malestar y dolor reducidos asociados con la hipersensibilidad dentinal, caracterizado porque comprende administrar a la cavidad oral una composición oral de conformidad con la reivindicación 14.

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

JUL 5 2011

To:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
Patent Department
909 River Road
Piscataway NJ 08855
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

PATENT DOCKETING

6 5 2011

DOCKETED BY:

PCT

Colgate-Palmolive
Patent Department

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

30.06.2011

Applicant's or agent's file reference
8319-00-WO-OC

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2009/039201

International filing date (day/month/year)
01.04.2009

Priority date (day/month/year)

Applicant
Colgate-Palmolive Company

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office Gitschiner Str. 103
D-10958 Berlin
Tel. +49 30 25901 - 0
Fax: +49 30 25901 - 840

Authorized Officer

Cornéglio, Bernard

Tel. +49 30 25901-674



PATENT COOPERATION TREATY
PCT
INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
 (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)
 (PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 8319-00-WO-OC	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2009/039201	International filing date (day/month/year) 01.04.2009	Priority date (day/month/year)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K8/73			
Applicant Colgate-Palmolive Company			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>10</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of <u>3</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 01.02.2011		Date of completion of this report 30.06.2011	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840		Authorized officer Pelli Wablat, B Telephone No. +49 30 25901-335 	

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2009/039201

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-16 as originally filed

Claims, Numbers

1-18 filed with telefax on 01-02-2001

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:
 4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).
 6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2009/039201

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
☒ claims Nos. 18

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 18 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
see separate sheet
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*).
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.
- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
- ☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in a form and manner acceptable to it.
- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.
- ☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2009/039201

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-17</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-17</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-17</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

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

International application No.

PCT/US2009/039201

Reference is made to the following documents:

D1: T. LOFTSSON ET AL.: JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 88, no. 12, 1999, pages 1254-1258, XP002560252

D2: EP-A-0803243

D3: US -A-2004/076591

D4: US-A-5188821 cited in the application

D5: EP-A-0278744

D6: GROVE C. ET AL: JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, SOCIETY OF COSMETIC CHEMISTS, NY, US, vol. 54, no. 6, 2003, pages 537-550, XP008062569

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The numbering of the claims is wrong since claim 18 is present twice.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Preliminary remarks

The EPO, acting as a PCT Authority, is not obliged - in principle - to give an opinion on inventions which are excluded from patentability. Our Office, however, is still interested - for the sake of overall efficiency - to give such an opinion when these claims can be easily mentally transformed into a format that could be acceptable in the EP phase.

Claims 10-13 and 18 relate to a subject-matter considered by this Authority to be covered by the provision of Rule 39.1(iv)/67.1(iv) PCT. The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not

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

International application No.

PCT/US2009/039201

recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment.

1. Art. 33(2) PCT

The oral composition of independent claim 14 contains an antibacterial agent which is halogenated diphenyl ether (as claimed in present claim 2) in combination with a potassium salt, sodium lauryl sulfate and a cyclodextrin i.e. the same compounds in the same amounts as mentioned in claim 1.

The functional definitions "anti-hypersensitivity agent", "solubilizing agent" of the component present in claim 14 have no limiting effect with respect to the product itself.

Therefore, the scope of protection of independent claim 14 is identical to that claim 2.

1.1. Document D1 concerns triclosan solubilisation through cyclodextrins complexation and the use of the so obtained complexes in dentifrices (see page 1254 abs).

The dentifrices described in D1 contain tetrapotassium pyrophosphate which is a water soluble potassium salt (i.e. a source of potassium cations) and sodium lauryl sulfate i.e. an anionic surfactant (see page 1255 left col. 2nd paragraph).

D1 does not explicitly mention the amount of tetrapotassium pyrophosphate and that of sodium lauryl sulfate.

However, as is stated by the Applicant on page 11, par. [0049] of the present application, the **typical** concentrations of SLS and potassium salt in dentifrice are 1.5% and 3.75 % by wt respectively. Therefore it could be assumed that these conventional technical features (i.e. concentrations) are implicitly disclosed in the dentifrices described in D1.

Independent claim 9 is directed to a dentifrice containing the components a), b), c) and d) in a specific range amount.

The amount of triclosan and beta-cyclodextrin 0.28 % by wt. and 3.0 % by wt. respectively used in the dentifrice of D1 falls within the claimed ranges (see page 1256 fig. 4).

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

International application No.

PCT/US2009/039201

Since the amounts of potassium pyrophosphate and sodium lauryl sulphate are not explicitly mentioned in D1 novelty can be formally acknowledged for the subject-matter of claim 1 as well as that of independent claims 9, 10 and 14.

1.2. D2 discloses oral rinse/dentifrice compositions comprising an antibacterial phenolic compound in combination with a cyclodextrin and an orally acceptable carrier which can be an anionic surfactant (see claims 1, 2, 6 and 7; col. 11 and 12, ex 6).

D2 mentions that potassium fluoride or potassium sorbate may be present in the oral compositions (see page 4, line 9, page 5, line 18), however oral compositions comprising them in the amounts as required are not disclosed in D2.

The content of D3 is similar to that of D2, for reference see the relevant passages cited in the search report.

1.3. Documents D4 and D5 disclose dentifrice compositions (see D4, col. 15, example 2; D5, page 3, examples) comprising:

- a) triclosan,
- b) a source of potassium cations,
- c) an anionic surfactant.

However, cyclodextrins are not present in the compositions described in D4 and D5.

The subject-matter of the claims on file is considered novel with regard to the prior art D2-D5.

2. Art 33(3)PCT

The description mentions on page 2, par 10 that it is intended to provide a dentifrice composition which can provide both therapeutic benefits, from triclosan, and desensitising benefits, from a potassium salt, and yet provide good triclosan solubility and acceptable level of foaming.

The examples on page 14, table 5 of the application prove that the addition of hydroxypropyl beta cyclodextrin in dentifrice containing sodium lauryl sulphate (SLS) and KCl, improves the solubility/availability of triclosan with respect to dentifrice composition containing SLS and KCl alone.

No effect concerning desensitising and foaming properties of the claimed composition can be derived from the examples on file.

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

International application No.

PCT/US2009/039201

Thus, the Applicant has solved the problem of improving the solubility and availability of triclosan in dentifrice.

It is also noted that the compositions on page 11, table 1 are not relevant since the amount of KCI is outside the claimed range.

2.1. D1 is considered to represent the closest prior art for the subject-matter of present claim 1 since it also refers to oral compositions containing all the compounds present in claim 1 and dealing with the same problem (triclosan solubility and availability, see page 1254 abs).

D1 teaches that cyclodextrins improve triclosan solubilisation and enhance its availability in the toothpastes (see page 1257, right col. last paragraph to page 1258, left col. lines 1-7).

Thus, D1 solves the same problem in the same way as suggested by the Applicant in the present application.

2.2. The only difference between the subject-matter of claim 1 and the toothpastes of D1 is that sodium lauryl sulfate is present in an amount from 0.5% to 2% by wt. and the potassium salt is present in an amount from 3% to 15% by wt., whereas in D1 their amount is not explicitly mentioned.

2.3. Since the Applicant has not shown that these distinguishing features lead to any technical effect, the problem solved by the subject-matter of claim 1 with respect to D1 can only be seen as the provision of alternative oral compositions.

2.4. As it is stated by the Applicant on page 11, paragraph [0046] of the application, the concentrations of sodium lauryl sulfate and potassium salt used by the Applicant represent the typical concentration in dentifrices (see also D5, example 1).

Thus, no inventive activity of the skilled person is required for selecting conventional amounts of SLS and potassium salt in order to provide alternative oral compositions.

Therefore, the subject-matter of claim 1 as well as of independent claims 9, 10 and 14 does not fulfill the requirement of Art. 33(3)PCT.

.....

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

International application No.

PCT/US2009/039201

2.2.1. The objection of lack of inventive step is maintained even considering document D5 as closest prior art.

Example 1 on page 3 of D5 discloses desensitising dentifrice comprising 0.20 % by wt. of triclosan , 1.70 % by wt. of SLS and 5% by wt. of potassium nitrate.

2.2.2. The subject-matter of claim 1 differs from D1 in the presence of a cyclodextrin as solubilizer for the antibacterial agent triclosan.

2.2.3. The Applicant has shown that this technical difference leads to a technical effect:

the examples on page 14, table 5 of the application prove that the addition of hydroxypropyl beta cyclodextrin in dentifrice containing sodium lauryl sulphate and KCl, improves the solubility/availability of triclosan in dentifrices.

2.3.4. Therefore, the problem solved by the subject-matter of claim 1 with respect to D5 can be seen as the provision of dentifrice compositions having improving solubility/availability of antibacterial agent (triclosan).

2.4.5. Cyclodextrins are well known triclosan solubilizers and are already used in oral compositions for this purpose (see D1 abs, D2, col. 4, lines 32-48; D6 page 542-544).

On page 1258, left col. lines 1-7, D1 also mentions that the surfactant (SLS) present in the dentifrice can additionally improve the solubility/availability of triclosan.

2.5.6. Thus, a skilled person starting from the disclosure of D5 and aiming to improve the solubility/availability of antibacterial agent (triclosan) in oral compositions had an incentive from the prior art D1, D2 and D6 to add cyclodextrins in the dentifrice composition of ex. 1 of D5, thereby arriving at compositions according to claim 1.

3. Further remarks

A typing error seems to be present on page 12 of the description, formula 6 concerning the amount of cyclodextrin 100% by wt.; according to line 1 (page 12) the correct amount is 10%.

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

International application No.

PCT/US2009/039201

A discrepancy is present concerning the triclosan solubility cf. page 13, table 3 formulation contains 1.5 %SLS and 3.75 % KCl (triclosan solubility 0.11); the same formulation on page 14, table 5 indicates a triclosan solubility 0.011.

Printed: 29-06-2011

CLMSPAMD

PCT/US 2009/039 201

1. Feb. 2011 12:15

Page White & Farrer

No. 2941 P. 11

PCT/US 2009/039 201 - 01-02-20

CLAIMS:

1. An oral composition comprising an orally acceptable vehicle, an effective therapeutic amount of an antibacterial compound, an effective therapeutic amount of a source of potassium cations, an anionic surfactant and a cyclodextrin, wherein the source of potassium cations comprises a water soluble potassium salt, which potassium salt is present in the composition at a concentration of 3 wt% to 15 wt% based on the weight of the composition, and wherein the anionic surfactant is sodium lauryl sulfate, present in the composition at a concentration of 0.5 wt% to 2 wt% based on the weight of the composition.
2. The oral composition of claim 1, wherein said antibacterial compound comprises a halogenated diphenyl ether.
3. The oral composition of claim 2, wherein the halogenated diphenyl ether comprises 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether.
4. The oral composition of claim 3, wherein the 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether is present in the composition at a concentration of 0.05 wt. % to 2 wt% based on the weight of the composition.
5. The oral composition of claim 1, wherein the potassium ion releasable compound is potassium chloride.
6. The oral composition of claim 1, wherein the cyclodextrin is hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.
7. The oral composition of claim 1, wherein the cyclodextrin is present in the composition at a concentration of 1 wt. % to 15 wt. % based on the weight of the composition.

Printed: 29-06-2011

CLMSPAMD

PCT/US 2009/039 201

1. Feb. 2011 12:15

Page White & Farrer

No. 2941 p. 12

PCT/US 2009/039 201 - 01-02-20

8. The oral composition of claim 1, wherein said composition is a dentifrice.
9. A dentifrice composition comprising an orally acceptable vehicle for such composition, 0.05 wt. % to 2 wt% of an antibacterial compound comprising 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether, 3 wt. % to 15 wt. % of a source of potassium cations, 0.5 wt. % to 2 wt. % of an anionic surfactant comprising sodium lauryl sulfate and 1 wt. % to 15 wt. % hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, all weights being based on the weight of the composition.
10. A method of solubilizing a halogenated diphenyl ether in a dentifrice composition comprising a source of potassium ions, wherein the source of potassium cations comprises a water soluble potassium salt, which potassium salt is present in the composition at a concentration of 3 wt% to 15 wt% based on the weight of the composition, and sodium lauryl sulfate present in the composition at a concentration of 0.5 wt% to 2 wt% based on the weight of the composition, the method comprising adding a cyclodextrin to the composition.
11. A method according to claim 10 wherein the halogenated diphenyl ether comprises 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether.
12. A method according to claim 10 wherein the cyclodextrin comprises hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.
13. A method for the treatment and prevention of bacterial plaque accumulation with reduced discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity comprising administering to the oral cavity an oral composition according to claim 1.
14. An oral composition comprising an orally acceptable vehicle for such composition, an effective therapeutic amount of an antibacterial compound comprising a halogenated diphenyl ether, an effective therapeutic amount of an anti-hypersensitivity agent comprising a potassium salt, and a solubilizing agent for the antibacterial compound, the solubilizing

agent comprising, in combination, sodium lauryl sulfate and a cyclodextrin, wherein the potassium salt is water soluble and is present in the composition at a concentration of 3 wt% to 15 wt% based on the weight of the composition, and wherein the solubilizing agent comprises 0.5 wt. % to 2 wt. % of sodium lauryl sulfate

15. The oral composition of claim 14, wherein the halogenated diphenyl ether comprises 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether.

16. The oral composition of claim 15, wherein the 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether is present in the composition at a concentration of 0.05 wt. % to 2 wt. % based on the weight of the composition.

17. The oral composition of claim 14, wherein the potassium salt is at least one of potassium chloride and potassium nitrate.

18. The oral composition of claim 14, wherein the solubilizing agent comprises 1 wt. % to 15 wt. % hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, based on the weight of the composition

18. A method for the treatment and prevention of bacterial plaque accumulation with reduced discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity comprising administering to the oral cavity an oral composition according to claim 14.

*APOSTILLE**(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)*

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

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 14TH DAY OF JULY 2011
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A431487
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



A handwritten signature in black ink, appearing to be "A. P. Sidamon-Eristoff".

Certificate Number: 121016744

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

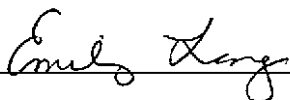
8319-00-CO-01-OC

I, Michele Konrad, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of International Patent Application PCT/US2009/039201 filed April 1, 2009.



Michele Konrad
Sr. Legal Assistant - Patent
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 5th day
of July 2011

x  _____

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

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Yelloji-Rao K. Mirajkar, Jairajh Mattai, Michael Prencipe (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent was filed in the United States Patent and Trademark Office as PCT Application Serial No. PCT/US2009/39201, filed April 1, 2009, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled "Desensitizing Dentifrice"; and

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

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

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

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

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

This Assignment is effective as of: April 1, 2009
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2 day of April 2010
Yelloji-Rao K. Mirajkar
Yelloji-Rao K. Mirajkar

Address: 161 Hancock Road
Piscataway, New Jersey 08854

State of New Jersey
County of Middlesex
On this 2 day of April 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

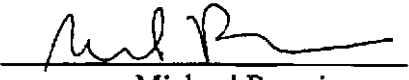
Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC
CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 238267
Commission Expires 2/24/2014

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2 day of April 2010
Jairajh Mattai
Jairajh Mattai

Address: 280 River Road
Piscataway, New Jersey 08854

State of New Jersey
County of Middlesex
On this 2 day of April 2010 before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

Christine E. Briscoe
NOTARY PUBLIC
CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 238267
Commission Expires 2/24/2014

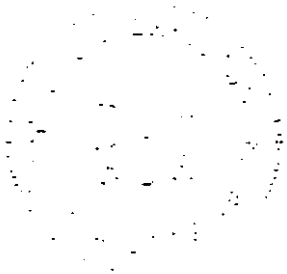
IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 8 day of April 2010

Michael Prencipe

Address: 39 Spruce Street
Princeton Junction, New Jersey
08550

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 8 day of April 2010, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.


NOTARY PUBLIC



CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Commission Expires 2/24/2014

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DE OCTUBRE 5 DE 1961)

1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2. ESTE DOCUMENTO PÚBLICO HA SIDO FIRMADO POR:
EMILY LANG
3. ACTUANDO EN CALIDAD DE:
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
4. LLEVA EL SELLO/TIMBRE DE:
EMILY LANG, NOTARIO

CERTIFICA

5. EN TRENTON, NEW JERSEY
6. EL 14 DE JULIO DE 2011
7. POR: Andrew P Sidamon-Eristoff
Tesorero del Estado
8. NO: A431487
9. SELLO/TIMBRE

10. FIRMA



Número de Certificado: 121016744

Verifique este certificado en
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

Forgio Eleuterio Latorre Mendonca
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

8319-00-CO-01-OC

Yo, Michele Konrad, de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, por la presente declaro que la copia adjunta a este es una fotocopia fiel de la cesión de la Solicitud de Patente Internacional PCT/US2009/039201 presentada el 1 de abril, 2009.

(Aparece firma) _____

Michele Konrad

Sr. Asistente Legal - Patente

Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado ante mí

El día 5 de julio 2011

X: Aparece firma)

EMILY LANG
NOTARIO PÚBLICO
ESTADO DE NEW JERSEY
MI COMISIÓN EXPIRA NOV. 30, 2013

Sergio Eleuterio Salazar Mendoza
Traductor e Interpreté Oficial
Resol. No. 2889 Minjusticia 1991

Expediente No. 8319-00-.OC

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS Yelloji-Rao K. Mirajkar, Jairajh Mattai, Michael Prencipe (en lo sucesivo los CEDENTES) que residen, respectivamente, como se establece adelante, han realizado una invención para la cual se presentó la solicitud para Títulos de Patente en la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos como Solicitud PCT Número de Serie PCT/US2009/039201, presentada Abril 1, 2009 designando a los CEDENTES como inventores, y titulada "Dentífrico para Desensibilización"; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una sociedad organizada y vigente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América que tiene su oficina y domicilio comercial principal en 300 Park Avenue, Nueva York, Nueva York 10022, y oficinas y domicilios comerciales en 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (en lo sucesivo denominado con el "CESIONARIO"), está deseosa de obtener el derecho completo, título e interés en y para dicha invención y solicitud de patente y derechos de patente correspondientes en todo el mundo.

AHORA POR LO TANTO a título oneroso, cuya recepción y suficiencia por la presente reconocemos, los CEDENTES, por la presente venden, ceden, y transfieren al CESIONARIO, el derecho completo y exclusivo, título e interés en y para la invención anteriormente mencionada, la Solicitud de Patente anteriormente mencionada y todas las solicitudes de patente correspondientes, todas las solicitudes de patente divisionales, de continuación, de continuación en parte, de republicación, reexaminación, cualquier solicitudes de patente adicionales que reivindican la prioridad para la Solicitud de Patente anteriormente mencionada, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se otorguen a estas en los Estados Unidos y todos los otros países, junto con los derechos de prioridad de conformidad con la Convención Internacional para la Protección de la

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Propiedad Industrial, Convención Interamericana que se Relaciona con Patentes y Diseños y Modelos Industriales y cualesquier otros acuerdos internacionales a los cuales los Estados Unidos de América se adhiere y los CEDENTES por la presente autorizan y solicitan al Comisionado de Marcas y Patentes de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patente Extranjeras para que otorguen dichos Títulos de Patente o derechos comparables que se otorguen a estas, en cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales;

Los CEDENTES por la presente acuerdan que los CESIONARIOS tienen el derecho completo a transferir el interés total aquí cedido, y que los CEDENTES no han legalizado y ni legalizarán ningún contrato que entre en conflicto con esta.

Los CEDENTES acuerdan comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales todos y cualesquier hechos conocidos por ellos o cualesquiera de ellos con respecto a dicha invención, y sin remuneración adicional para testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los documentos legales, legalizar todas las solicitudes divisionales, en continuación, en continuación en parte, republicación, y reexaminación, realizar todos los juramentos legales y hacer generalmente todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, cesionarios o representantes legales a obtener y hacer cumplir la protección de patente adecuada para dicha invención en todos los países y mejorar o perfeccionar el título del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

Los CEDENTES por la presente autorizan a los abogados del CESIONARIO para registrar en este documento, cualesquier número de series aplicables y fechas de presentación después de la legalización de este documento por parte del CEDENTE.

La Cesión entra en vigencia a partir de: abril 1, 2009

Sergio Eleuterio Lafora Mendoza
Traductor e Interpreté Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

(fecha de presentación)

EN FE DE LO CUAL, he colocado mi firma y sello el día 2 de abril de 2010.

(Aparece firma) _____

Yelloji-Rao K. Mirajkar

Dirección: 161 Hancock Road

Piscataway, New Jersey 08854

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El día 2 de abril 2010 ante mí un Notario Público en y para el Estado y Condado mencionado anteriormente, personalmente compareció el anterior signatario, conocido por mí por ser la persona del mismo nombre, quien legalizó el anterior instrumento en mi presencia.

(Aparece firma) _____

NOTARIO PÚBLICO

CHRISTINE E. BRISCOE

NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY

I.D. # 2382679

Comisión Expira 2/24/2014

EN FE DE LO CUAL, he colocado mi firma y sello el día 2 de abril de 2010.

(Aparece firma) _____

Jairajh Mattai

Dirección: 280 River Road

Piscataway, New Jersey 08854

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El día 3 de abril 2010 ante mí un Notario Público en y para el Estado y Condado mencionado anteriormente, personalmente compareció el anterior signatario, conocido por mí por ser la persona del mismo nombre, quien legalizó el anterior instrumento en mi presencia.

(Aparece firma) _____

Sergio Clemente Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 7839 Minjusticia 1991

NOTARIO PÚBLICO

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Comisión Expira 2/24/2014

EN FE DE LO CUAL, he colocado mi firma y sello el día 8 de abril de 2010.

(Aparece firma)

Michael Prencipe

Dirección: 39 Spruce Street

Princeton Junction, New Jersey

08550

Estado de New Jersey

Condado de Middlesex

El día 8 de abril 2010 ante mí un Notario Público en y para el Estado y Condado mencionado anteriormente, personalmente compareció el anterior signatario, conocido por mí por ser la persona del mismo nombre, quien legalizó el anterior instrumento en mi presencia.

(Aparece firma)

NOTARIO PÚBLICO

CHRISTINE E. BRISCOE
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
I.D. # 2382679
Comisión Expira 2/24/2014

Sergio Cleutonio Fabre Mondoxa
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

FROM : BRIGARD Y CASTRO

PHONE NO. : 3802700

OCT. 29 2001 01:09PM P2

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We)

domiciliado(s) en

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Orogado y firmado en

hoy

de

de 200

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

New York, N.Y.

SCOTT E THOMPSON

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

On this OCT 29 day of
personally appeared before me

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

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

de

of

SCOTT E THOMPSON
VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

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

Which is legally constituted for a term not yet expired,
that deponent is authorized by said Company to confer
this Power of Attorney; that the seal affixed hereunto
by the deponent in the name and on behalf of said
Corporation is the corporate seal thereof; and that the
purpose for which this instrument is granted is
Included within the corporate purpose of company.

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

The undersigned Notary Public attests that he has seen
the documents that prove the existence of the
company.

Estado de
con fecha

State of Delaware
under date of May 13, 1997

y que quien confiere el presente poder es su
representante.

and that he (she) who grants the present power of
attorney is its Representative.

Notario Público (sello)

Rosie S. Dizon
Notary Public (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-494117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

COUNTY

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

On this OCT 29 day of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

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

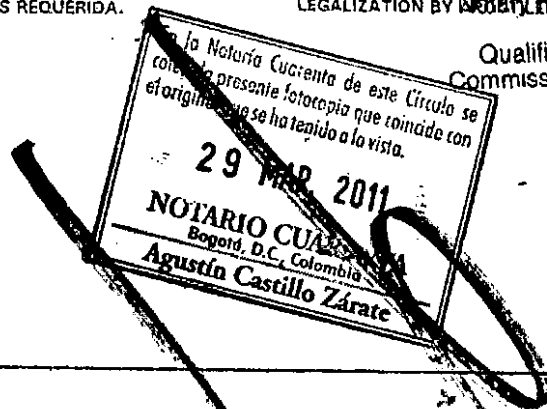
who is(are) known to me and who I attest, executed
the foregoing document and he (they) declared he
(they) grant(s) the document for the uses and purposes
therein expressed.

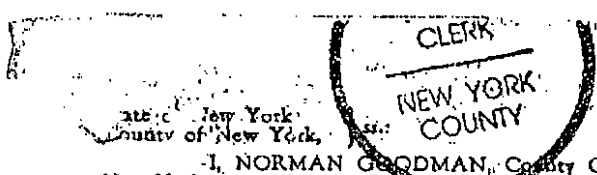
Notario Público (sello)

Rosie S. Dizon
Notary Public (Seal)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED
ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-494117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002





252373 Form 1

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

Rosie S. Dizon

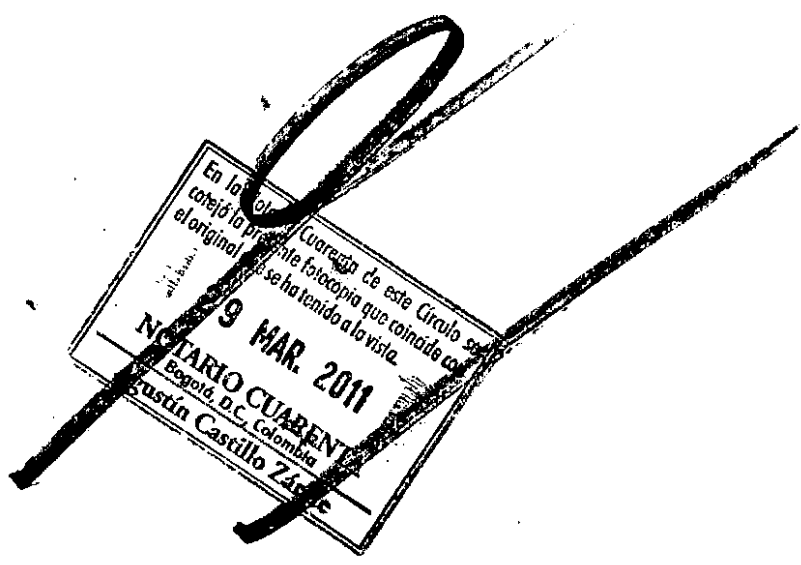
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his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

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

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

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



Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

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

Certified

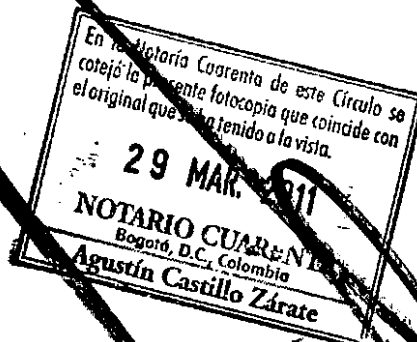
5. At New York, New York
6. the 30th day of October 2001
7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York
8. No. NYC-9786540B
9. Seal/Stamp
10. Signature



Aqil M. Qureshi

Aqil M. Qureshi
Special Deputy Secretary of State

04135585.RSL (REV: 2/8/98)



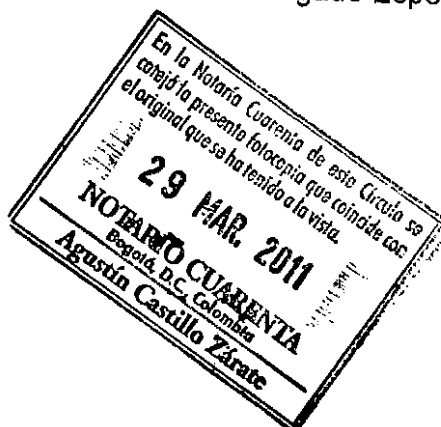
APOSTILLE

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

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

CERTIFICADO

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



TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL del Certificado Notarial y el la apostilla que vienen
junto con el poder dado por **Colgate-Palmolive Company**, a Delaware Corporation,
domiciliada en 300 Park Avenue, New York, New York, Estados Unidos de América a
Ramiro Castro Duque y/o Juan Pablo Cadena Sarmiento y/o Beatriz Jaramillo S.
domiciliados en la Carrera 7 # 16-56 P. 9, Bogotá.

Certificado Notarial

Estado de New York)
) ss.
Condado de New York)

252373

Yo, **NORMAN GOODMAN**, Oficial del Condado y Oficial de la Corte Suprema del Estado de New York, en y para el Condado de New York, un Tribunal de Registros, que tiene un sello por ley.

CERTIFICO POR MEDIO DE LA PRESENTE de acuerdo con la Ley Ejecutiva del Estado de New York, que

Rosie S. Dizon

cuyo nombre está suscrito al acta notarial, deposición, certificado de reconocimiento o prueba, era al momento de tomar el mismo NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de New York debidamente comisionado, juramentado y calificado para actuar como tal; que de acuerdo con la ley, una comisión o un certificado de este carácter oficial, con su firma autógrafa ha sido presentada en mi oficina; que al momento de tomar tal prueba, reconocimiento o juramento, estaba debidamente autorizado para tomar el mismo; que estoy bien familiarizado con la escritura de tal NOTARIO PÚBLICO o he comparado la firma en el instrumento anexo con la firma autógrafa depositada en mi oficina, y creo que tal firma es genuina.

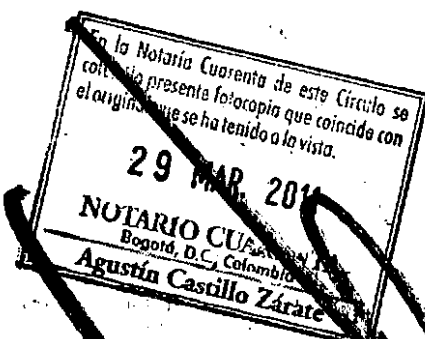
COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello oficial este

30 de Octubre de 2001

TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

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





ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo 5562241
Serial

Datos de la oficina de registro

Clase de oficina:	Registraduría	Notaría	☒	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código	9995
País: Departamento: Municipio: Corregimiento o Inspección de Policía:								
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C. NOTARIA 32.								

Datos del inscrito

Apellidos y nombres completos: CASTRO DUQUE RAMIRO

Documento de identificación (Clase y número): C.C. No. 170322 DE BOGOTÁ

Sexo (en Letras): MASCULINO

Datos de la defunción

Lugar de la Defunción: País: Departamento: Municipio: Corregimiento o Inspección de Policía: COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.

Fecha de la defunción: Año: 2004 Mes: 10 Día: 30 Hora: 04:10 PM Número de certificado de defunción: A- 2094375.

Presunción de muerte: Juzgado que profiere la sentencia: Fecha de la sentencia: Año: Mes: Día:

Documento presentado: Autorización judicial: Certificado Médico: ☒ Nombre y cargo del funcionario: ANDRES DIAZ CAMPOS, R.M. No. 79982662

Datos del denunciante

Apellidos y nombres completos: EDGAR DAVID REGINO H.

Documento de identificación (Clase y número): C.C. No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA

Firma: [Firma]

Primer testigo

Apellidos y nombres completos: Documentos de identificación (Clase y número): Firma:

Segundo testigo

Apellidos y nombres completos: Documentos de identificación (Clase y número): Firma:

Fecha de inscripción

Año: 2004 Mes: 11 Día: 02

Nombre y firma del funcionario que autoriza: BLANCA ROSA VALEJO RESTREPO NOTARIA 32

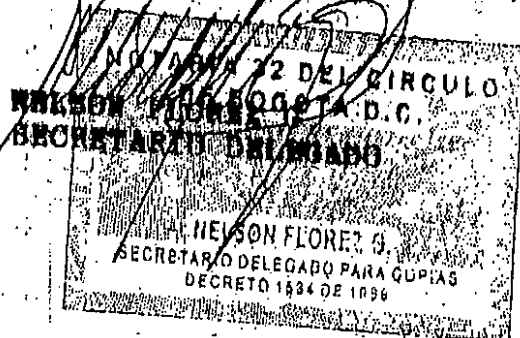
PADRES: ALFONSO CASTRO ESPACIO PARA NOTAS
MERCEDES DILQUE

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTA

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número: 5562247
que expido en la ciudad de Bogotá D.C., hoy 17 NOV 2004





No. 11-112583- -00000-0000

Fecha: 2011-09-01 15:59:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 64

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO C

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

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