

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-004040- -00000-0000

Fecha: 2013-01-10 15:01:22

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 38

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 8/27

71. SOLICITANTE: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

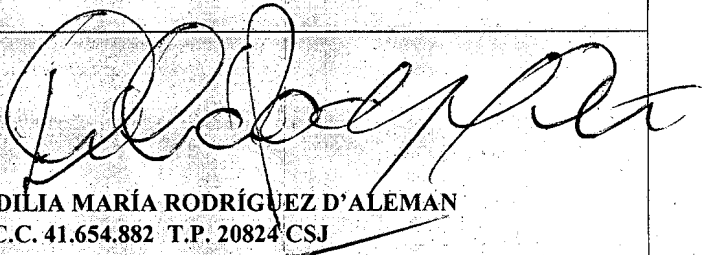
DOMICILIO: New York, Estados Unidos de América

74. APODERADO DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C.

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL – PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2010/043645	Fecha 29 de Julio de 2010
Publicación Internacional No.		WO 2012/015408 A1	Fecha 02 de Febrero de 2012
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP) A61K 8/27		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN: 300 Park Avenue New York,		No. TELÉFONO:	
CIUDAD: New York 10022,		CORREO ELECTRONICO:	
PAÍS DE RESIDENCIA: Estados Unidos de América		LUGAR DE CONSTITUCIÓN: Estados Unidos de América	
7	INVENTOR (ES)		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. MIRAJKAR,		Yelloji-Rao K	Estadounidense
2.XU,		Guofeng	Chino
3.YANG,		Ying	Chino
4.BOYD,		Thomas	Estadounidense
5.PRENCIPE,		Michael	Estadounidense
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
DIRECCIÓN		CIUDAD	ESTADO
1. 161 Hancock Road,		Piscataway,	New Jersey 08854,
2. 40 Silvers Lane,		Plainsboro,	New Jersey 08536,
3. 49 Chesapeake Rd.,		Monmouth Junction,	New Jersey 08852,
4. 226 High Street,		Metuchen,	New Jersey 08840,
5. 39 Spruce Street,		Princeton Junction,	New Jersey 08550,
PAÍS RESIDENCIA			
Estados Unidos de América			
Estados Unidos de América			
Estados Unidos de América			
Estados Unidos de América			
Estados Unidos de América			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
RODRIGUEZ D'ALEMAN		DILIA MARIA	C.C.41.654.882 T.P.20824 CSJ
DIRECCIÓN	Cra. 11 No. 86 – 53, Piso 6	No. TELÉFONO	6181088
CIUDAD	Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO	notificaciones@clarkemodet.com.co.
PAÍS	Colombia		
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
			(32) FECHA AAA/MM/DD

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	Nº 13-001291	Fecha 08/01/2013
16	FIRMA DEL APODERADO :		
 DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN C.C. 41.654.882 T.P. 20824 CSJ			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 20		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 10		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

[0001] La presente invención está relacionada con composiciones para el cuidado oral y métodos que emplean dichas composiciones para usarlas en el tratamiento o prevención en la formación de cálculos.

ANTECEDENTES

[0002] La placa dental es un depósito blando suave que se forma en las superficies de los dientes. Se cree generalmente que la placa dental se forma como un subproducto del crecimiento bacteriano y consiste de una densa capa microbiana compuesta de una masa de microorganismos incrustada en una matriz polisacárida. La placa se adhiere tenazmente a las superficies de los dientes, especialmente a lo largo de superficies irregulares y ásperas, y se encuentra típicamente en el margen gingival, en grietas o fisuras del esmalte, y sobre la superficie de cálculos dentales ya establecidos.

[0003] La gingivitis es la inflamación o infección de las encías y de los huesos alveolares que soportan los dientes. Se cree generalmente que la gingivitis la causan las bacterias de la boca (particularmente las bacterias promovidas por la formación de la placa) y las toxinas formadas como subproductos de la bacteria. Generalmente se cree que la periodontitis ocurre allí donde se endurece la placa no removida y forma el cálculo (tártaro) que afecta a los ligamentos periodontales. La periodontitis es un estado de enfermedad progresivamente peor al compararla con la gingivitis. A medida que la placa y el cálculo se siguen construyendo, las encías comienzan a retirarse de los dientes y se forman bolsillos entre ellos, lo cual por último puede resultar en destrucción del hueso y del ligamento periodontal. Estas reacciones conducen a la destrucción de la estructura de soporte, a la infección continua, y potencialmente a la subsecuente pérdida de los dientes.

[0004] Así, la placa formada a lo largo de la superficie de los dientes, provee lugar para la formación del cálculo (tártaro). El cálculo dental, o tártaro, es un sólido duro mineralizado formado sobre los dientes cuando los cristales del fosfato de calcio se depositan sobre la película y la matriz extracelular de la placa dental y se convierte en hidroxiapatita cristalina, densamente empacada, lo suficientemente para que los agregados lleguen a ser resistentes a la deformación. El cepillado regular ayuda a prevenir una formación rápida de

000002

estos depósitos, pero aun el cepillado regular no es suficiente para remover todos los depósitos de cálculos que se adhieren a los dientes. Aunque no hay un total acuerdo respecto a la ruta por la cual el calcio precipitado y el ortofosfato ultimadamente se convierten en el material cristalino llamado hidroxiapatita (HAP), hay un acuerdo general de que a saturaciones más altas (por encima del límite crítico de saturación) el precursor del HAP cristalino es un fosfato de calcio amorfo o microcristalino. El "fosfato de calcio amorfo" aunque relacionado con la hidroxiapatita difiere de ésta en su estructura atómica, morfología de partícula, y estequiometría. Los agentes que efectivamente interfieran con el crecimiento cristalino de HAP serán efectivos como agentes anti-cálculo. Un mecanismo sugerido mediante el cual muchos agentes anti-cálculo inhiben la formación de cálculos implica un aumento de la activación de la barrera de energía con lo que se inhibe la transformación del precursor fosfato de calcio amorfo en HAP. Hay estudios que han mostrado que hay una buena correlación entre la capacidad de un compuesto para prevenir el crecimiento cristalino de HAP *in vitro* y su capacidad para prevenir la calcificación *in vivo*, provisto que el compuesto sea estable en, e inerte a, otros componentes en una composición para el cuidado oral y para la saliva en la cavidad oral.

[0005] Así, es deseable tener una composición para el cuidado oral que combata la placa causada por actividad antibacteriana y que además controle y prevenga la formación de cálculos. Es difícil predecir la eficacia antiplaca de los compuestos antibacterianos cuando se incorporan en un vehículo de entrega y particularmente en composiciones orales que contienen otros ingredientes activos, tales como agentes anti-cálculo (control de tártaro). A menudo existe una interacción negativa entre un agente antibacteriano con otros ingredientes activos u otros componentes en un vehículo de entrega de una composición para el cuidado oral que reduce el comportamiento efectivo de dichas composiciones orales, incluyendo la pasta de dientes y los enjuagues bucales. Esto es especialmente verdadero para muchos sistemas anti-cálculo.

[0006] A fin de solucionar estos problemas se ha proporcionado en este momento una composición para el cuidado oral que controla el tártaro, la cual contiene un compuesto antibacteriano activo proveniente de un extracto de magnolia y un sistema anti-cálculo que contiene pirofosfato tetrasódico y tripolifosfato de sodio. Los compuestos activos extraídos

000003

de la magnolia incluyen magnolol y honokiol, los cuales son compuestos antibacterianos bi-fenólicos. El pirofosfato tetrasódico y el tripolifosfato de sodio son agentes anti-cálculo.

[0007] Sin importar la eficacia de ciertos agentes antibacterianos, hay un continuo interés en el campo del cuidado oral por composiciones para el cuidado oral que mejoren el tratamiento tanto de la formación de placa como del tártaro. Así, existe una necesidad de una composición para el cuidado oral altamente efectiva, antibacteriana, anti-placa y anti-cálculo, para prevenir o disminuir las enfermedades de la cavidad oral.

RESUMEN

[0008] En un primer aspecto, la presente invención proporciona una composición para el cuidado oral para tratar o prevenir el cálculo, cuya composición comprende un agente anti-cálculo y un agente antibacteriano que comprende un compuesto bifenólico obtenido de *Magnolia officinalis*, donde la composición está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos.

[0009] Además, la presente invención proporciona una composición para el cuidado oral para ser usada en el tratamiento o prevención del cálculo y la placa, cuya composición comprende un agente anti-cálculo y un agente antibacteriano que consiste de un compuesto bifenólico que se obtiene de *Magnolia officinalis*; donde la composición está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos.

[0010] En otro aspecto más, la presente invención proporciona un método para prevenir la inhibición del consumo de un compuesto antibacteriano bifenólico obtenible de *Magnolia officinalis* de una composición para el cuidado oral anti-cálculo, la cual comprende la formulación de la composición para el cuidado oral con el compuesto antibacteriano bifenólico y un agente anti-cálculo que esté libre de fosfatos.

[0011] Aquí además se proporciona el uso de un agente anti-cálculo libre de fosfatos en la manufactura de una composición anti-cálculo para el cuidado oral que comprende un compuesto antibacteriano bifenólico que se obtiene de *Magnolia officinalis*, para prevenir la inhibición del consumo del compuesto antibacteriano bifenólico.

[0012] En otro aspecto más, la presente invención proporciona un método para el tratamiento o prevención de la formación de cálculos en la cavidad oral, el cual consiste en

000004

poner en contacto la cavidad oral con una composición para el cuidado oral que contiene una composición para el cuidado oral que comprende un agente anti-cálculo y un agente anti-bacteriano compuesto que comprende un compuesto bifenólico obtenible de la *Magnolia officinalis*, donde la composición para el cuidado oral está libre de agentes anti-cálculo de fosfatos.

[0013] Sorprendentemente se ha encontrado que, en las composiciones para el cuidado oral que comprenden un compuesto antibacteriano bifenólico obtenible de un extracto de magnolia junto con un sistema anti-cálculo que comprende pirofosfato tetrasódico y/o tripolifosfato de sodio, el reemplazo de los agentes anti-cálculo que contengan fosfatos con un agente anti-cálculo libre de fosfatos proporciona una mejora significativa del suministro del compuesto bifenólico. Se ha encontrado que los agentes anti-cálculo que contengan fosfatos tales como pirofosfato tetrasódico y tripolifosfato de sodio parecen inhibir el consumo de los compuestos antibacterianos bifenólicos. Por lo tanto, al asegurar que las composiciones para el cuidado oral de la presente invención estén libres de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos, se previene la inhibición del consumo oral. De este modo, el suministro de los compuestos anti-bacterianos bifenólicos se mejora significativamente permitiendo el aumento en la actividad anti-placa de la composición oral o favoreciendo una reducción en la cantidad del compuesto antibacteriano bifenólico necesario para estimular la actividad anti-placa.

[0014] Las composiciones para el cuidado oral de la presente invención están libres de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos y en ciertas realizaciones están libres de fosfatos o polifosfatos, típicamente al menos hasta el punto de que el suministro del compuesto bifenólico se reduzca por no más de 20%, no más de 10%, o no más de 5% si se compara con una composición para el cuidado oral que no contenga fosfatos. El suministro del compuesto bifenólico se mide típicamente usando un sistema modelo de suministro a discos de hidroxiapatita cubiertos de saliva, como se describe con detalles más abajo. Como se usa en este documento, el término "fosfatos" se refiere a fosfatos y polifosfatos incluyendo los pirofosfatos. Las composiciones para el cuidado oral de acuerdo a la invención, deben estar libres al menos de pirofosfato tetrasódico.

000005

[0015] El agente anti-bacteriano de la presente invención, un “agente anti-bacteriano de Magnolia”, comprende un compuesto bifenólico obtenible, derivado o desarrollado a partir de *Magnolia officinalis*, por ejemplo como un extracto de la misma. Como se ha referido en este documento, dicho “extracto” de magnolia es un extracto de la corteza seca, o corteza, de una planta de la familia de las Magnoliáceas, tal como *Magnolia officinalis*, (conocida como “magnolia”) o un equivalente sintético o semi-sintético de tal extracto o un componente activo del mismo. Adicionalmente, el agente se puede desarrollar a partir de la *Magnolia officinalis*, tal como un magnolol, honokiol, tetrahidromagnolol, tetrahidrohonokiol, propilmagnolol, propilhonokiol, isopropiilmagnolol, isopropilhonokiol, butilmagnolol, o butilhonokiol sintéticos, los cuales han demostrado propiedades bactericidas contra la bacteria oral representativa *S. mutans*, *F. nucleatum*, *V. parvula*, *A. naslundii*, *P. gingivitis* en el test *in vitro* de Concentración Inhibitoria Mínima (MIC por sus siglas en inglés). En ciertas realizaciones de la presente invención, el ingrediente anti-bacteriano en la composición activa comprende uno o más compuestos activos que han sido aislados de un extracto de magnolia. En otras realizaciones, el ingrediente antibacteriano comprende un extracto de magnolia. En ciertas realizaciones los extractos de Magnolia Cortex (la corteza de *Magnolia officinalis*) contienen compuestos activos que incluyen: magnolol, honokiol, tetrahidromagnolol, y tetrahidrohonokiol, los cuales han demostrado propiedades bactericidas contra la bacteria oral representativa *S. mutans*, *F. nucleatum*, *V. parvula*, *A. naslundii*, *P. gingivitis* en la prueba *in vitro* de Concentración Inhibitoria Mínima (MIC). Se debe notar que cualquier planta de la familia Magnoliaceae es adecuada para la presente invención y se puede usar en realizaciones alternativas. En ciertas realizaciones el extracto comprende una concentración efectiva antimicrobiana de un compuesto seleccionado de un grupo que consiste de magnolol, honokiol, tetrahidromagnolol, tetrahidrohonokiol, propilmagnolol, propilhonokiol, isopropilmagnolol, isopropilhonokiol, butilmagnolol, butilhonokiol y sus mezclas.

[0016] Como ha sido usado en este documento, “extraer” o “extracción” de un material líquido ó sólido significa poner en contacto el material con un material apropiado, tal como un solvente para remover la(s) sustancia(s) que se desea(n) que sea(n) extraída(s) del material. Dicha extracción se puede realizar por medios convencionales conocidos por los expertos en la materia, por ejemplo, usando un aparato para la extracción, tal como un

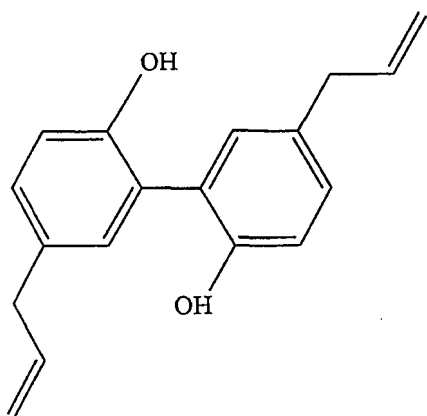
000006

aparato de Soxhlet, el cual retiene el material sólido en un recipiente y permite que el solvente fluya a través del material; o mezclando al solvente y al material y después separando las fases líquida y sólida o dos fases líquidas inmiscibles, ya sea mediante filtración o mediante asentamiento y decantación.

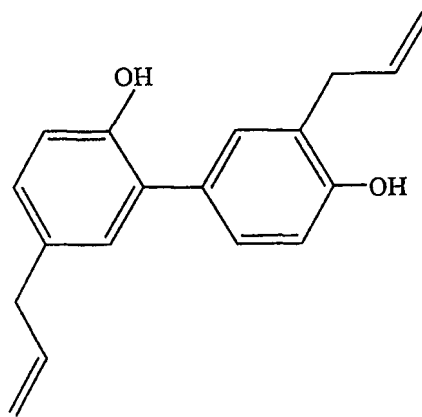
[0017] En una realización de la presente invención, el extracto de magnolia se aísla mediante extracción con fluidos supercríticos (SFE por sus siglas en inglés *Supercritical Fluid Extraction*) usando dióxido de carbono (CO₂).

[0018] En varias realizaciones, el ingrediente activo anti-bacteriano contiene ya sea magnolol, ya sea honokiol, o ambos. El magnolol y el honokiol son compuestos no-iónicos hidroxibifenílicos, cuya estructura está representada como sigue:

Magnolol



Honokiol



Adicionalmente, el tetrahidromagnolol y el tetrahydrohonokiol son análogos hidrogenados del magnolol y el honokiol encontrados a menudo en concentraciones relativamente pequeñas en los extractos de magnolia, y que como tal se deben incluir en el ingrediente anti-bacteriano.

[0019] Estos compuestos y su extracción de la magnolia están descritos con todo detalle en WO2006/065403.

[0020] En varias realizaciones de la presente invención, la composición para el cuidado oral deberá incluir una cantidad segura y efectiva del compuesto bifenílico de la magnolia. Por lo tanto, la cantidad de compuesto tendrá el deseado efecto profiláctico o terapéutico en

000007

el sujeto humano o animal inferior a quién se administre el activo, sin efectos colaterales adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación, o respuesta alérgica), combinado con una relación razonable de beneficio/riesgo cuando se usa en la manera de esta invención. La cantidad específica segura y efectiva del compuesto variará con factores tales como la condición particular a ser tratada, la condición física del sujeto, la naturaleza de la terapia concurrente (si hay alguna), el compuesto específico usado, la forma específica de dosificación, el vehículo empleado, y el régimen de dosis deseado.

[0021] Adicionalmente, la concentración del compuesto bifenólico en la composición para el cuidado oral variará dependiendo de la forma de suministro, régimen de dosificación, beneficios finales, patología, y/o los requerimientos terapéuticos individuales del sujeto(s) para quien se admite, depende de la concentración relativa de los compuestos activos en el extracto, y como tal, se contempla que la cantidad de compuesto bifenólico presente puede variar, como lo han reconocido expertos en la materia. Adicionalmente, la concentración de los ingredientes activos depende típicamente de la forma de la composición oral. Por ejemplo, los enjuagues bucales típicamente tienen una concentración relativamente baja de un ingrediente activo, de donde resulta que los dentífricos tengan una concentración mayor para alcanzar la misma dosificación suministrada basada en la facilidad de dispersión. Del mismo modo, las composiciones confeccionadas tienen típicamente una concentración relativamente alta de ingrediente activo para permitir la dispersión suficiente al disolverse o cuando son masticadas.

[0022] En varias realizaciones de la presente invención, los compuesto(s) activos de la magnolia pueden estar presentes en la composición para el cuidado oral en una concentración de cerca de 0,001 hasta cerca de 10% en peso. En una realización, está presente en la composición para el cuidado oral en una concentración de cerca de 0,01 hasta cerca de 3% en peso. En otra realización está presente en menos de 1%, por ejemplo el extracto está a una concentración de cerca de 0,01 hasta cerca de 1% en peso. En una realización, el compuesto está presente en la composición para el cuidado oral en una concentración de cerca de 0,5%. En otra, el compuesto está presente en la composición para el cuidado oral en una concentración de cerca de 1%.

000008

[0023] En ciertas realizaciones de la presente invención, se pueden incluir los ingredientes adicionales anti-bacterianos en las composiciones para el cuidado oral. Si se añaden, los ingredientes activos anti-bacterianos, es deseable que el aditivo no se detracte sustancialmente de la eficacia y biodisponibilidad de los agentes de control tartárico o del compuesto activo del extracto. En ciertas realizaciones, los ingredientes activos anti-bacterianos son no-iónicos. Algunos agentes anti-bacterianos adicionales se describen en WO2006/065403.

[0024] El agente anti-cálculo permite a la composición oral inhibir, tratar o prevenir la formación de cálculo. Este agente en ciertas realizaciones comprende una fuente de iones de zinc. La fuente de iones de zinc para la composición de cuidado oral de la invención puede ser cualquier fuente conocida o desarrollada en el campo o cualquier combinación o mezcla de dichas fuentes. Por ejemplo, se puede emplear cualquier sal y/o compuesto de zinc como fuente de iones de zinc y tales fuentes de iones de zinc, incluyendo sales de zinc solubles e insolubles en agua, sales orgánicas e inorgánicas de zinc. Los ejemplos de compuestos adecuados de zinc que se pueden emplear incluyen, pero no están limitados a, acetato de zinc, acetilacetato de zinc, sulfato de zinc amonio, benzoato de zinc, bromuro de zinc, ortosilicato de zinc-berilio, borato de zinc, butilftalato de zinc, butilxantato de zinc, caprilato de zinc, carbonato de zinc, cloroanilato de zinc, clorato de zinc, cromato de zinc, citrato de zinc, ciclohexanobutirato de zinc, cloruro de zinc, galato de zinc, fluoruro de zinc, alfa-glucohetonato de zinc, gluconato de zinc, glicerofosfato de zinc, hidróxido de zinc, 8-hidroxiquinolina de zinc, 12-hidroxiestearato de zinc, ioduro de zinc, acrilato de zinc, óxido de zinc, propionato de zinc, isovalerato de zinc, D-lactato de zinc, DL-lactato de zinc, laurato de zinc, hexafluorosilicato de zinc, metacrilato de zinc, molibdato de zinc, naftenato de zinc, octoato de zinc, oleato de zinc, fenolsulfonato de zinc, piridina-2-tiol-1-óxido de zinc, resinato de zinc, salicilato de zinc, sulfato de zinc, nitrato de zinc, selénido de zinc, estearato de zinc, sulfanilato de zinc, tartrato de zinc, telurato de zinc, tungstato de zinc, valerato de zinc, vanadato de zinc, tribromosalicilanilida de zinc y ricinoleato de zinc. En ciertas realizaciones, se puede usar el óxido de zinc como fuente de ion zinc de la composición de cuidado oral.

000009

[0025] Se ha encontrado que, al contrario de los agentes anti-cálculo que contienen fosfatos, los agentes anti-cálculo que contienen una fuente de ion zinc no inhiben el consumo de compuestos bifénólicos tales como el magnolol. De hecho, en todo caso, la adición de una fuente de iones zinc tal como óxido de zinc a composiciones de acuerdo a la presente invención, mejora el suministro del compuesto bifenólico.

[0026] Típicamente, estas fuentes de iones zinc se pueden añadir en una cantidad que es hasta 2% en peso. En una realización, se añaden 0,5% en peso de fuente de iones zinc. En otra realización, se añade 1% en peso de la fuente de iones zinc. La fuente de iones zinc se puede añadir en la forma de nano-partículas no-agregadas como se describe en WO2007/013937.

[0027] Las composiciones para el cuidado oral de acuerdo a la invención pueden incluir componentes de vehículos oralmente aceptables que son generalmente bien conocidos en este campo. Tales componentes se pueden seleccionar de al menos uno de los siguientes: surfactantes, humectantes, espesantes, agentes espumantes, una fuente de iones flúor, saborizantes, colores, agentes quelantes, polímeros, enzimas, agua, activos, endulzantes, preservativos, diluentes y otros materiales. Ejemplos típicos de cada uno de estos componentes se describen en detalle en WO2009/140577, por ejemplo.

[0028] En ciertas realizaciones, se incluye un surfactante en la composición para el cuidado oral porque éste puede ayudar a solubilizar el compuesto anti-bacteriano bifenólico. En común con otros componentes portadores, en ciertas realizaciones, el surfactante debería ser libre de fosfatos. Los surfactantes útiles incluyen surfactantes aniónicos tales como las sales solubles en agua de sulfatos alquilo que tienen 10 a 18 átomos de carbono. Lauril sulfato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio y monoglicérido de coco sulfonato de sodio son ejemplos de surfactantes de este tipo. El lauril sulfato de sodio (SLS, por sus siglas en inglés) se selecciona en ciertas realizaciones.

[0029] La composición específica del vehículo oralmente aceptable dependerá de la intención de uso de la composición. El vehículo puede ser una fase líquida, semi-sólida o sólida. Las composiciones para el cuidado oral pueden estar en la forma de un dentífrico como una pasta de dientes, un polvo para los dientes, pasta o gel profilácticos, típicamente destinados para limpiar una superficie dura dentro de la cavidad oral. Un dentífrico puede

000010

incluir además ingredientes opcionales tales como adhesivos, agentes espumantes y abrasivos. Tales componentes se describen con más detalles en WO2009/140577.

[0030] La composición para el cuidado oral puede estar alternativamente en la forma de un enjuague bucal, tal como un enjuague bucal, en atomizador o enjuague el cual es sustancialmente líquido en carácter. Más detalles de las composiciones para enjuague bucal se pueden encontrar en WO2006/065403.

[0031] La composición para el cuidado oral de la presente invención se puede fabricar mediante cualquiera de los métodos conocidos en el campo combinando ingredientes para hacer composiciones para el cuidado oral. Ejemplos de métodos que se pueden usar están publicados en, por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos No. 6,403,059 a Martin *et al.*; *Clinical Pharmacology for Dental Professionals* (Farmacología Clínica para Profesionales Dentales) (Mosby-Year Book, Inc., 3ra edición, 1989); *Mosby's Dental Hygiene: Concepts, Cases and Competencies* (Higiene Dental de Mosby: Conceptos, Casos y Competencias), (Daniel, S. y Harfst, S. eds., Elsevier Science Health Science Div., 2002); y Ernest W. Flick, *Cosmetic and Toiletry Formulations* (Fórmulaciones Cosméticas y de Tocador), 2da. edición.

[0032] La composición para el cuidado oral puede estar también en la forma de una composición confeccionada tal como una goma de mascar, tableta soluble oralmente, pastilla o tableta. Más detalles de dichas composiciones de confección se pueden encontrar en WO2006/065403.

[0033] La presente invención proporciona métodos y procesos para el uso de las composiciones para el cuidado oral como se describen en este documento para limpiar y/o tratar superficies orales, especialmente la superficie de los dientes. Las composiciones para el cuidado oral se pueden usar para tratar y/o inhibir condiciones orales tales como placa dental, cálculo dental, gingivitis y periodontitis. La composición se puede aplicar al sujeto en cualquier manera adecuada conocida en el campo tales como, por ejemplo, introduciendo la composición a la cavidad oral de los sujetos usando un aplicador adecuado o un dispositivo de suministro tal como un cepillo, hilo dental, película, jeringa, cinta adhesiva, píldora o cualquier otro aplicador o dispositivo de suministro conocido en el campo. Típicamente, las composiciones orales se pueden aplicar repetidamente al sujeto

durante un número de días de acuerdo al programa de tratamiento en particular. Se pueden proporcionar instrucciones detallando un programa en el empaque comercial con el producto.

DESCRIPCION DETALLADA

[0034] La presente invención se describirá ahora más detalladamente, a medida de ejemplo únicamente con referencia a los siguientes Ejemplos. Todos los porcentajes dados son en peso de la composición a menos que se indique de otra manera.

[0035] Como se ha usado a lo largo de todo el documento, los rangos se usan como una manera corta para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del rango. Cualquier valor dentro del rango se puede seleccionar como el término del rango. En adición, todas las referencias citadas en este documento están aquí incorporadas como referencia en su integridad. En el evento de un conflicto en una definición en la presente revelación y aquella de una referencia citada, controla la presente revelación.

[0036] En los Ejemplos que siguen se comprueban varias fórmulas por su habilidad para suministrar magnolol a los discos de hidroxiapatita cubiertos de saliva. Los discos se pueden obtener de Clarkson Chromatography Products Inc. La captación en los discos se determina como sigue. Todos los procedimientos son efectuados a temperatura ambiente, a menos que se especifique de otro modo. Todos los experimentos de consumo requieren análisis de muestra en triplicado.

[0037] Se recogió saliva total estimulada con Paraffin[®] recolectada de sujetos saludables, masculinos y femeninos. La saliva sobrenadante se obtiene centrifugando la saliva total durante 10 minutos a 10.000 RPM. Se incuban los discos de hidroxiapatita (HAP) con 1 ml de saliva sobrenadante en un tubo Falcon[®] de 15 ml durante una noche en un baño de agua con agitación a 37°C para desarrollar una película. La lechada de dentífrico se obtiene disolviendo el dentífrico en agua destilada en una relación de 1:2 en peso. La mezcla de dentífrico y agua se agita continuamente durante al menos 30 minutos para asegurar que la mezcla sea homogénea. La saliva sobrenadante se aspira y se añade 1 ml de la lechada del dentífrico al mismo tubo Falcon[®]. Los discos HAP cubiertos de saliva se tratan con la lechada del dentífrico durante 15-30 minutos en un baño de agua con agitación a 37°C. Se

aspira la lechada del dentífrico y los discos HAP se enjuagan con 5 ml de H₂O destilada (Millipore®) y se mueven en vórtice durante 5 segundos. Se aspira el H₂O y se repite el enjuague una vez. Se transfiere el disco HAP tratado a un nuevo tubo Falcon® de 15 ml con 2 ml de etanol 100%. El Falcon® se mueve en vórtice durante 15 segundos para asegurar que la sustancia activa se extraiga totalmente del disco. La solución de etanol se transfiere entonces a un frasco de 1 ml estándar de HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Pureza, por sus siglas en inglés) para su análisis. Se realiza el HPLC cuantitativo mediante comparación con soluciones estándar adecuadas y se determina la concentración de sustancia activa sobre el disco.

EJEMPLOS

[0038] A continuación siguen ejemplos de composiciones para el cuidado oral. Las composiciones comprenden un agente anti-cálculo y un agente anti-bacteriano de Magnolia, donde la composición está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos. Los otros materiales en las formulaciones están presentes para otras funciones que se pueden obtener de una composición para el cuidado oral y no necesariamente cambian la combinación inventiva del agente anti-cálculo, el cual está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos, y el agente anti-bacteriano de Magnolia.

EJEMPLO 1

[0039] Se usaron composiciones de fórmulas que contienen 0,5% de Magnolol con sal tartárica TSPP (pirofosfato tetrasódico) (añadido para beneficio del tártaro), mostrado en la Tabla 1, para probar el impacto de la sal en el suministro del magnolol sobre los discos de hidroxiapatita cubiertos con saliva.

Tabla 1:

Ingrediente	<i>Fórmula 1</i>	<i>Fórmula 2</i>	<i>Fórmula 3</i>	<i>Fórmula 4</i>
Glicerina	12	12	12	12
Propilenglicol	3	3	3	3
Sacarina de Sodio	0,4	0,4	0,4	0,4
Fluoruro de Sodio	0,243	0,243	0,243	0,243
Sorbitol	27,45	27,45	27,45	27,45
Agua Desionizada	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.
Hidróxido de Sodio	0,7	0,7	0,7	0,7
Pirofosfato Tetrasódico (TSPP)	0,5	1	2	0
Sabor	1	1	1	1
SLS en polvo	1,2	1,2	1,2	1,2
Magnolol	0,5	0,5	0,5	0,5
Total, peso	100	100	100	100

Nota: Q.S. = *quod sufficit* (latín por “lo suficiente”)

[0040] Los resultados del consumo de magnolol, mostrados en la Tabla 2, sugieren que el suministro se afecta significativamente por la presencia de la sal tartárica. Por ejemplo, mientras el dentífrico de control (Fórmulas 4 que no contengan TSPP) proporcionó el suministro de 68,50 ppm de magnolol, el suministro fue solamente de 24,77 ppm con la

000014

presencia adicional de 0,5% de TSPP (Pirofosfato Tetrasódico, Fórmula 1). Se observaron resultados similares de suministro comprometido en la presencia de 1% de TSPP (Fórmula 2) y 2% de TSPP (Fórmula 3). Los resultados del consumo de magnolol, mostrados en la Tabla 2, sugieren que el suministro se afecta significativamente por la presencia de la sal tartárica.

Tabla 2:

	Consumo promedio, ppm	
0,5% Magnolol + 0.5% de TSPP	Fórmula 1	24,77
0,5% Magnolol +1% de TSPP	Fórmula 2	26,27
0,5% Magnolol + 2% de TSPP	Fórmula 3	22,50
0,5% Magnolol + 0% de TSPP	Fórmula 4	68,50

EJEMPLO 2

[0041] Las composiciones de dentífricos completos que contienen 0,5% de magnolol con sal tartárica de TSPP o sales de Zinc (añadidas para beneficio del tártaro), mostradas en la Tabla 3, se usaron para probar el impacto de la sal en el suministro de magnolol en los discos de hidroxiapatita recubiertos de saliva.

000015

Tabla 3:

Ingrediente, %	<i>Fórmula 5</i>	<i>Fórmula 6</i>	<i>Fórmula 7</i>	<i>Fórmula 8</i>
Carboximetil-celulosa (CMC) de Sodio	0,65	0,65	0,65	0,65
Sacarina de Na	0,27	0,27	0,27	0,27
Agua Desionizada (DI)	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.
Fluoruro de Sodio	0,243	0,243	0,243	0,243
Pirofosfato de tetrasodio	0	0,5	0	0,5
Dióxido de Titanio	0,75	0,75	0,75	0,75
Sorbitol	54	54	54	54
PEG 600	3	3	3	3
Sílica de Alta Limpieza	10	10	10	10
Sílica Espesante	2,75	2,75	2,75	2,75
Sílica Abrasiva	10	10	10	10
Sabor	1,15	1,15	1,15	1,15
Magnolol	0,5	0,5	0,5	0,5
Lauril Sulfato de Sodio	1,5	1,5	1,5	1,5
Coco Amido Propil Betaína	1,25	1,25	1,25	1,25
Óxido de Zinc en Polvo	0,5	0,5	1	1
Total	100	100	100	100

Nota: Q.S = *quod sufficit* (latín por “lo suficiente”)

[0042] Los resultados del consumo de magnolol, mostrados en la Tabla 4, sugieren que el suministro se afecta significativamente por la presencia de la sal tartárica. Por ejemplo, mientras el dentífrico controlador (Fórmula 5 que contiene solamente 0,5% de sales de

000016

zinc) proporcionó el suministro de 63,23 ppm de magnolol, el suministro fue solamente de 25,96 ppm con la presencia adicional de 0,5% TSPP (fórmula 6). Se observaron resultados similares de suministro comprometido por la presencia de 0,5% TSPP cuando los dentífricos se formularon con 1% de Óxido de Zinc (Fórmulas 7 y 8).

Tabla 4:

Dentífrico		Consumo promedio, ppm
0,5% Magnolol + 0,5% ZnO	Fórmula 5	63,23
0,5% Magnolol + 0,5% ZnO + 0.5% TSPP	Fórmula 6	25,96
0,5% Magnolol + 1,0% ZnO	Fórmula 7	65,71
0,5% Magnolol + 1,0% ZnO + 0,5% TSPP	Fórmula 8	27,98

EJEMPLO 3

[0043] También fueron probadas las composiciones de dentífricos completos que contienen 0,5% y 1% de magnolol. Adicionalmente, la adición de sales de Zinc (añadidas para beneficio del tártaro) con y sin sulfato de sodio, fórmulas mostradas en la Tabla 5, se probaron para estimar el impacto de la sal de zinc sobre el suministro de magnolol sobre los discos de hidroxiapatita recubiertos de saliva.

Tabla 5:

Ingredientes, %	Fórmula 9	Fórmula 10	Fórmula 11	Fórmula 12	Fórmula 13
Glicerina	20	20	20	20	20
Carboximetil-celulosa (CMC) de Sodio	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Carragenina Iota	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Dióxido de Titanio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Sorbitol	19,45	19,45	19,45	19,45	19,45
Agua	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.
Sacarina de Sodio	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Fluoruro de Sodio	0,243	0,243	0,243	0,243	0,243
Sílica Alta Limpieza	10	10	10	10	10
Sílica Abrasiva	8,5	8,5	8,5	8,5	8,5
Sílica Espesante	3	3	3	3	3
Óxido de Zinc Polvo	0	0	1	0	1
Sulfato de Sodio	0	0	0	0,77	0,77
Lauril Sulfato de Sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Propilenglicol	1	1	1	1	1
Magnolol	0,5	1	1	1	1
Sabor	1	1	1	1	1
Total	100	100	100	100	100

Nota: Q.S = *quod sufficit* (latín por “lo suficiente”)

[0044] Los resultados de la captación del magnolol, también mostrados en la Tabla 6, sugieren que el aumento en magnolol desde 0,5% hasta 1% aumenta levemente el

000018

suministro de magnolol. Cuando se añadió también el óxido de zinc a la fórmula, el suministro de Magnolol se mejoró un poco más. Por ejemplo, mientras el dentífrico que no contiene sales de zinc (Fórmula 9) proporcionó el suministro de 75,89 ppm de magnolol, el suministro fue 89,04 ppm con 1% de óxido de zinc (Fórmula 10). Mientras la adición de sulfato de sodio solo (Fórmula 11) no impactó en el suministro de magnolol, dicho suministro se mejoró levemente en la presencia del óxido de zinc (Fórmula 12).

Tabla 6:

Dentífrico		Captación promedio, ppm
0,5% de Magnolol	Fórmula 9	67,06
1% de Magnolol	Fórmula 10	75,89
1% de Magnolol + 1% de ZnO	Fórmula 11	89,04
1% de Magnolol + 0,77% de Na ₂ SO ₄	Fórmula 12	75,39
1% de Magnolol + 0,77% de Na ₂ SO ₄ +1% de ZnO	Fórmula 13	82,22

000019

EJEMPLO 4

[0045] Se probaron también composiciones de dentífricos completos que contienen 1,0% de magnolol con mayor lauril sulfato de sodio (SLS) (formulas mostradas en la Tabla 7) para estimar el efecto de las sales de zinc (añadidas para beneficio del tártaro) en el suministro de magnolol sobre los discos de hidroxiapatita recubiertos con saliva.

Tabla 7:

Ingredientes %	Fórmula 14	Fórmula 15	Fórmula 16
Glicerina	18	18	18
Carboximetilcelulosa (CMC) de sodio	1,1	1,1	1,1
Carragenina Iota	0,4	0,4	0,4
Dióxido de Titanio	0,5	0,5	0,5
Sorbitol	17,8	17,8	17,8
Agua	Q.S.	Q.S.	Q.S.
Sacarina de Sodio	0,3	0,3	0,3
Fluoruro de Sodio	0,243	0,243	0,243
Sulfato de Sodio	0,77	0,77	0,77
Sílica de Alta Limpieza	10	10	10
Sílica Abrasiva	8,5	8,5	8,5
Sílica Espesante	3	3	3
Óxido de Zinc en Polvo	0	0,5	1
Lauril Sulfato de Sodio	1,8	1,8	1,8
Polietilenglicol 600	2	2	2
Magnolol	1	1	1
Sabor	1	1	1
Total	100	100	100

000020

Nota: Q.S = *quod sufficit* (latín por “lo suficiente”)

[0046] Los resultados del consumo de magnolol mostrados en la Tabla 8 sugieren que el suministro está casi a la par en la presencia de óxido de zinc.

Tabla 8:

Dentífrico		Captación Promedio, ppm
1,8% de SLS + 1,0% de Magnolol	Fórmula 14	117,28
1,8% de SLS + 1,0% de Magnolol + 0,5% de ZnO	Fórmula 15	115,79
1,8% de SLS + 1,0% de Magnolol + 1,0% de ZnO	Fórmula 16	104,42

[0047] En su conjunto los resultados indican que un compuesto bifenólico que se obtiene de la *Magnolia officinalis* tal como el magnolol, está sujeto a la inhibición significativa del suministro para un modelo de superficie de un diente en la presencia de un agente anti-cálculo que contiene sulfato, tal como el pirofosfato tetrasódico. Al hacer que las composiciones sean libres de fosfatos no se observa esta inhibición. Al reemplazar el agente anti-cálculo que contiene fosfatos por un agente anti-cálculo libre de fosfatos, tal como una sal de zinc se proporciona una composición para el cuidado oral que tiene propiedades anti-cálculo y que mejora el consumo del componente anti-bacteriano. Se ha encontrado que la sal de zinc mejora el suministro del compuesto bifenólico.

000021

REIVINDICACIONES

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Una composición para el cuidado oral para tratar o prevenir el cálculo que comprende un agente anti-cálculo y un agente anti-bacteriano de Magnolia, donde la composición está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos.
2. La composición para el cuidado oral de la reivindicación 1, donde el agente anti-cálculo comprende una fuente de iones de zinc.
3. La composición oral de la reivindicación 1, donde el agente anti-cálculo consiste esencialmente de una fuente de iones de zinc.
4. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 2 ó 3, donde la fuente de iones de zinc consiste de óxido de zinc.
5. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, donde el agente anti-bacteriano Magnolia se selecciona entre el magnolol, honokiol, tetrahidromagnolol, tetrahidrohonokiol, propilmagnolol, propilhonokiol, isopropilmagnolol, isopropilhonokiol, butilmagnolol, y butilhonokiol.
6. La composición para el cuidado oral de cualquier reivindicación precedente, donde el agente anti-bacteriano Magnolia comprende el magnolol.
7. La composición para el cuidado oral de acuerdo a cualquiera reivindicación precedente, donde la composición además comprende sulfato de sodio y lauril sulfato de sodio.
8. La composición para el cuidado oral de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición comprende al menos 1,6% en peso de lauril sulfato de sodio.
9. La composición para el cuidado oral de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición para el cuidado oral es un dentífrico.

000022

10. Un método para tratar o prevenir la formación de cálculo en la cavidad oral, que comprende el poner en contacto la cavidad oral con la composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
11. Un método para prevenir la inhibición del consumo oral de un agente antibacteriano de Magnolia de una composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones de 1 al 9 que comprende formulaciones de composiciones para el cuidado oral sin agentes anti-cálculo que contengan fosfatos.

000023

RESUMEN

Una composición para el cuidado oral para tratar o prevenir los cálculos que consiste de un agente anti-cálculo y un agente anti-bacteriano que comprende un compuesto bifenólico obtenible de *Magnolia officinalis*, donde la composición está libre de agentes anti-cálculo que contengan fosfatos.

000024

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
2 February 2012 (02.02.2012)

(10) International Publication Number
WO 2012/015408 A1

PCT

- (51) International Patent Classification:
A61K 8/27 (2006.01) A61K 8/97 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/US2010/043645
- (22) International Filing Date:
29 July 2010 (29.07.2010)
- (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, New York 10022 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): MIRAJKAR, Yel-loji-Rao K [US/US]; 161 Hancock Road, Piscataway, New Jersey 08854 (US). XU, Guofeng [CN/US]; 40 Sil-vers Lane, Plainsboro, New Jersey 08536 (US). YANG, Ying [CN/US]; 49 Chesapeake Rd., Monmouth Junction, New Jersey 08852 (US). BOYD, Thomas [US/US]; 226 High Street, Metuchen, New Jersey 08840 (US). PRENCIPE, Michael [US/US]; 39 Spruce Street, Princeton Junction, New Jersey 08550 (US).
- (74) Agent: TRAUT, Donald L.; Colgate-Palmolive Compa-ny, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, New Jersey 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, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, 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 2012/015408 A1

000025

(54) Title: PHOSPHATE FREE ORAL CARE COMPOSITIONS BASED ON MAGNOLIA ANTIBACTERIAL AGENT

(57) Abstract: An oral care composition for treating or preventing calculus comprising an anticalculus agent and an antibacterial agent comprising a biphenol compound obtainable from *Magnolia officinalis*, wherein the composition is free of phosphate-con-taining anticalculus agents.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

RECEIVED
Colgate-Palmolive

SEP 07 2012

PCT
Patent Department

To:

Colgate-Palmolive Company
909 River Road
PO Box 1343
Piscataway NJ 08855
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

PATENT DOCKETING

SEP 10 2012
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY

DOCKETED BY: *[Signature]* (PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

04.09.2012

Applicant's or agent's file reference
8849-00-WO-OC

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2010/043645

International filing date (day/month/year)
29.07.2010

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.

000026

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Marra, Emanuela

Tel. +49 89 2399-7235



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 8849-00-WO-OC		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2010/043645		International filing date (day/month/year) 29.07.2010		Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K8/27				
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>7</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/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). 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		Date of completion of this report		
28.05.2012		04.09.2012		
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Krattinger, B Telephone No. +49 89 2399-8550 000027 		

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2010/043645

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) and (b))
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

1-14 as originally filed

Claims, Numbers

1-10 filed with telefax on 07-08-2012

- ☐ 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 report has been established:
- ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

000028

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2010/043645

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>1-10</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>3</u>
	No: Claims	<u>1, 2, 4-10</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-8</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

000029

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

International application No.

PCT/US2010/043645

Re Item I

The amendments to the set of claims meet the requirements of Art. 34 PCT.

Re Item V

A. Claim 9 is directed to method of preventing or treating calculus formation in the oral cavity. Claim 10 is directed to a method of preventing the inhibition of oral uptake of Magnolia antibacterial agent, which directly results into the prevention or treatment of calculus formation. Thus claims 10 and 9 are directed to method of therapeutical treatments.

Thus claims 9 and 10 comprise features which are considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iii) and/or (vi) / 67.1(iii) and/or (vi) PCT.

The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not 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.

B. Reference is made to the following documents:

D1 US 2006/127329 A1

D2 WO 01/82922 A1

DATABASE WPI

Week 200217

D3 Thomson Scientific, London, GB;
AN 2002-122899
& CN 1 318 362 A

D4 US 2006/140885 A1

C. Novelty and inventive step (Art. 33(2) and (3) PCT).

1. Document D1 discloses oral care compositions for treating or preventing calculus comprising Magnolia antibacterial agents. They necessarily contain as phosphate anticalculus compounds pyrophosphates and tripolyphosphates.

Thus in view of the content of D1, the subject matter of claims 1-10 is novel.

000030

2. The oral care compositions of D2 for treating or preventing calculus necessarily comprise Magnolia antibacterial agents. Said compositions can contain different types of anticalculus compounds (claim 1; page 12, line 15 to page 13, line 14; examples), including phosphate and polyphosphate. D2 discloses that some agents may be used in place of pyrophosphate (page 13, lines 15-23), including polyphosphate. However to arrive to the claimed invention from the disclosure of D2, one should replace pyrophosphate by a compound or mixture of compounds that does not contain polyphosphate : there is no unambiguous disclosure of such a feature.

Therefore in view of the content of D2, the subject matter of claims 1-10 is novel

3. Claim 1 of D3 discloses toothpaste comprising an extract of Magnolia and an abrasive (= anticalculus). The toothpastes of D3 are free of phosphate or polyphosphate. However they do not contain a zinc ion source contrary to the requirements of present claim 1.

Thus in view of the content of D3, the subject matter of claims 1-10 is novel.

4. Document D4 discloses oral care compositions to treat gingivitis which is due to a bacterial instigated in plaque formation. The compositions of D4 necessarily comprise a magnolia extract.

From the description of D4, several choices would be necessary to arrive to the claimed invention with the absence of phosphate/polyphosphate and the presence of zinc ion anticalculus agent. Furthermore none of the examples disclose a composition comprising a zinc ion source.

Thus in view of said example, the subject matter of claims 1-10 is novel

5. Inventive Step

Document D3 can be considered as closest prior art. The compositions of D3 and the claimed compositions differ by the lack of zinc ion source.

The present application shows that oral care compositions comprising Magnolia antibacterial agent and ZnO as anticalculus agent provides an improved delivery of the antibacterial agent. Thus for said combination, the problem to be solved may be

000031

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

International application No.

PCT/US2010/043645

seen as the provision of an improved composition. There was not hint in the prior art leading the skilled person to said combination. Thus inventive step is acknowledged for the subject matter of claim 3.

However the effect of the combination magnolia extract-ZnO is surprising. It is thus impossible to generalize said effect to other combination of magnolia extract / non phosphate-non polyphosphate agent with the present data on file. Therefore for the other compositions as those of claim 3, the problem to be solved is less ambitious and is seen as the provision of an alternative composition.

Furthermore document D2 suggests to replace the polyphosphate anticalculus agent by other anticalculus agents such as zinc citrate in oral care compositions for treating or preventing calculus based on magnolia antibacterial agent (page 13, line 15). D4 also teaches to combine magnolia antibacterial agent to zinc ion sources (paragraph 84).

Thus, the skilled person who wishes to provide a mere alternative follows the suggestions of D2 and D4, applies them to D3 and arrives directly to the claimed invention.

Therefore the subject matter of claims 1-2, 4-10 does not involve an inventive step.

Re Item VII

Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in D1-D2 is not mentioned in the description, nor are these documents identified therein.

Re Item VIII

1. The wording of the claims should be clear as such without any consultation of the description. There is a discrepancy between the subject matter of claim 1 and its counterpart in paragraph 8. Said paragraph explicitly refers to antibacterial agent comprising a biphenol compound obtainable from Magnolia Officinalis, while claim 1 is directed to Magnolia antibacterial agent. This objection also applies to claims 10-11 and paragraphs 9 and 10 (see also paragraph 15).

What is understood in light of paragraph 15 with "Magnolia antibacterial agent" does not correspond to what the skilled person would normally understand. The skilled person would normally consider any Magnolia plants and not only biphenol

000032

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

International application No.

PCT/US2010/043645

from Magnolia Officinalis. Furthermore the skilled person would consider only the natural mixtures and not the compound "derived or developed" from said plant and would not consider synthetic or semi-synthetic equivalent of such an extract.

Additionally the terms "derived" "developed" "equivalent" render the scope of the protection totally obscure since it is not clear which compounds are covered by said terms.

The scope of the claims is thus obscure.

Therefore the Applicant should clarify in claim 1 what has to be understood by "Magnolia antibacterial agent" : discrepancies should be removed and the terms should be clear as such.

2. Furthermore paragraph 9 is directed to a method of treating or preventing calculus and plaque formation, while claim 9 is only directed to a method of treating or preventing calculus.

3. The embodiments disclosed in paragraph 11 and 12 as being part of the invention are not claimed.

4. No support can be found for the subject matter of the claim 6 and 7.

000033

Our Ref: 8849-00-WO-OC

7 August 2012

Attn: International Searching Authority
European Patent Office
P. B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Netherlands

BY FAX ONLY

Dear Sirs,

Intl. Patent Appln. No. PCT/US2010/043645
Colgate-Palmolive Company

We refer to the Second Written Opinion of the International Searching Authority dated 19 July 2012 issued with regard to the above-identified application.

We enclose herewith an amended set of claims to replace the claims as presently on file.

Amendments

Claim 1 has been amended so as to recite that the anticalculus agent comprises a zinc ion source. Basis for this amendment can be found, for example, in original claim 2.

Novelty

Amended claim 1 and the claims depending therefrom, now recite the features of previously presented claim 2, which the WO-ISA has acknowledged is novel. Accordingly, Applicant respectfully asserts that the amended claims are novel over D1 to D4.

000034

Our Ref: 8849-00-WO-OC

7 August 2012

Attn: International Searching Authority
European Patent Office
P. B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Netherlands

BY FAX ONLY

Dear Sirs,

Intl. Patent Appln. No. PCT/US2010/043645
Colgate-Palmolive Company

We refer to the Second Written Opinion of the International Searching Authority dated 19 July 2012 issued with regard to the above-identified application.

We enclose herewith an amended set of claims to replace the claims as presently on file.

Amendments

Claim 1 has been amended so as to recite that the anticalculus agent comprises a zinc ion source. Basis for this amendment can be found, for example, in original claim 2.

Novelty

Amended claim 1 and the claims depending therefrom, now recite the features of previously presented claim 2, which the WO-ISA has acknowledged is novel. Accordingly, Applicant respectfully asserts that the amended claims are novel over D1 to D4.

000034

Inventive step

Due to the differing requirements of the various patent offices in the national/regional phases, Applicant does not wish to further comment upon the objection raised in this section of the Written Opinion, at this stage in prosecution of the present application.

Re Item VII

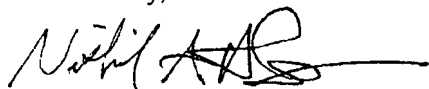
Due to the differing requirements of the various patent offices in the national/regional phases, Applicant does not wish to further comment upon the objection raised in this section of the Written Opinion, at this stage in prosecution of the present application.

Re Item VIII

Due to the differing requirements of the various patent offices in the national/regional phases, Applicant does not wish to further comment upon the objection raised in this section of the Written Opinion, at this stage in prosecution of the present application.

We look forward to receiving a favourable IPRP.

Yours faithfully,



Nikhil A. Heble
Colgate-Palmolive Company

000035

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No.: 8849-00-WO-OC

CLAIMS

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An oral care composition for treating or preventing calculus comprising:
an anticalculus agent; and
a Magnolia antibacterial agent;
wherein the composition is free of phosphate-containing anticalculus agents and polyphosphate-containing anticalculus agents; and
wherein the anticalculus agent comprises a zinc ion source.
2. The oral care composition of claim 1, wherein the anticalculus agent consists essentially of a zinc ion source.
3. The oral care composition of any of claims 1 or 2, wherein the zinc ion source comprises zinc oxide.
4. The oral care composition of any preceding claim, wherein the Magnolia antibacterial agent is selected from magnolol, honokiol, tetrahydromagnolol, tetrahydrohonokiol, propylmagnolol, propylhonokiol, isopropylmagnolol, isopropylhonokiol, butylmagnolol, and butylhonokiol.
5. The oral care composition of any preceding claim, wherein the Magnolia antibacterial agent comprises magnolol.
6. The oral care composition according to any preceding claim, wherein the composition further comprises sodium sulphate and sodium lauryl sulphate.
7. The oral care composition according to any preceding claim, wherein the composition comprises at least 1.6% by weight of sodium lauryl sulphate.
8. The oral care composition according to any preceding claim, wherein the oral care composition is a dentifrice.
9. A method for treating or preventing calculus formation in the oral cavity, which comprises contacting the oral cavity with the oral care composition of any preceding claim.
10. A method of preventing inhibition of oral uptake of a Magnolia antibacterial agent from an oral care composition of any of claims 1 to 8 comprising formulating the oral care composition without phosphate-containing anticalculus agents or polyphosphate-containing anticalculus agents.

000036

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado bucal para tratar o prevenir el sarro que comprende:

un agente antisarro; y

un agente antibacteriano de Magnolia;

en donde la composición está libre de agentes antisarro que contienen fosfato y agentes antisarro que contienen polifosfato; y

en donde el agente antisarro comprende una fuente de ión zinc.
2. La composición para el cuidado bucal de la reivindicación 1, en donde el agente antisarro consiste prácticamente de una fuente de ión zinc.
3. La composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la fuente de ión zinc comprende óxido de zinc.
4. La composición para el cuidado bucal de cualquier reivindicación precedente, en donde el agente antibacteriano de Magnolia se selecciona de magnolol, honokiol, tetrahidromagnolol, tetrahydrohonokiol, propilmagnolol, propilhonokiol, isopropilmagnolol, isopropilhonokiol, butilmagnolol, y butilhonokiol.
5. La composición para el cuidado bucal de cualquier reivindicación precedente, en donde el agente antibacteriano de Magnolia comprende magnolol.
6. La composición para el cuidado bucal de cualquier reivindicación precedente, en donde la composición comprende además sulfato de sodio y lauril sulfato de sodio.
7. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde la composición comprende al menos 1.6% en peso de lauril sulfato de sodio.
8. La composición para el cuidado bucal de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde la composición para el cuidado bucal es un dentífrico.
9. Un método para tratar o prevenir la formación de sarro en la cavidad bucal, que comprende contactar la cavidad bucal con la composición para el cuidado bucal de cualquier reivindicación precedente.
10. Un método para prevenir la inhibición de la captación oral de un agente antibacteriano de Magnolia a partir de una composición para el cuidado bucal de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que comprende formular la composición para el cuidado bucal sin agentes antisarro que contienen fosfato o agentes antisarro que contienen polifosfato.

000037

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 001201
		Bogotá D.C., Enero 08 de 2013 - 09:03:48

RECIBIDO DE : CLARKE MODET	NI 830.008.643
----------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	545471485	04/01/2013	38.747.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00 500.000.00
			\$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-004040- -00000-0000
Fecha: 2013-01-10 15:01:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 38

000038

P 3621



No. 13-004040- -00000-0000

Fecha: 2013-01-10 15:01:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 38

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTII

☐	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 ☐