



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-028636- -00000-0000

21. EXPEDIENTE No.

Fecha: 2014-02-11 15:25:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

54. TITULO: MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA MEJORAR LA CALIDAD DEL CABELLO MEDIANTE EL USO DE EXTRACTO DE ZARZAMORA

51. CLASIFICACION INTRNACIONAL

71. SOLICITANTE: JOHNSON & JOHNSON CONSUMER COMPANIES, INC.

DOMICILIO: New Jersey, Estados Unidos de América.

74. APODERADO SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

22. BOGOTÁ, D.C.

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	de radicación
		
	No. 14-028636- -00000-0000	
	Fecha: 2014-02-11 15:25:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO Act. 411 PRESENTACION Folios: 41	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD DE PATENTE - NACIONAL

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
2	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)			3	CIP Clasificación Internacional de Patentes
MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA MEJORAR LA CALIDAD DEL CABELLO MEDIANTE EL USO DE EXTRACTO DE ZARZAMORA					
4	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria				
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE		IDENTIFICACIÓN	
JOHNSON & JOHNSON CONSUMER COMPANIES, INC.					
5	DATOS DEL SOLICITANTE				
DIRECCIÓN: 199 Grandview Road, Skillman, No. TELÉFONO					
CIUDAD: New Jersey 08558, CORREO ELECTRÓNICO					
PAÍS DE RESIDENCIA: Estados Unidos de América LUGAR DE CONSTITUCIÓN: Estados Unidos de América					
6	INVENTOR (ES)				
APELLIDOS		NOMBRES		NACIONALIDAD	
1.BRUNING,		Elizabeth		Estadounidense	
2.GRAHAM EKMAN GUNN,		Euen Thomas		Estadounidense	
3.LIEBEL		Frank		Estadounidense	
4.TUCKER-SAMARAS		Samantha		Estadounidense	
5.VANWYCK,		Dina		Estadounidense	
6.SANTORA		Delores		Estadounidense	
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:					
7	DATOS INVENTOR (ES)				
DIRECCIÓN		CIUDAD	ESTADO	PAÍS RESIDENCIA	
1.314 Classon Court,		Somerset,	New Jersey 08873,	Estados Unidos de América	
2.34 2 nd Street,		Hopewell,	New Jersey 08525,	Estados Unidos de América	
3.515 Hardenberg Avenue,		Point Pleasant,	New Jersey 08742,	Estados Unidos de América	
4.71 West Valley Brook Road,		Long Valley,	New Jersey 07883,	Estados Unidos de América	
5.815 Vaughn Avenue,		Toms River,	New Jersey 08753,	Estados Unidos de América	
6. 2 Brockton Court,		Ringoes,	New Jersey 08551,	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 de información complementaria.					
8	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO				
APELLIDOS		NOMBRES		IDENTIFICACIÓN	
LÓPEZ DÍAZ		SILVANA MARIA		C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ	
DIRECCIÓN		Cra. 11 No. 86-53, Piso 6		No. TELÉFONO 6181088	
CIUDAD		Bogotá		CORREO ELECTRÓNICO: notificaciones@clarkemodet.com.co	
PAÍS		Colombia		No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL	
9	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO				
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA(AAA/MM/DD)	
Estados Unidos de América		US	13/765,498	2013/02/12	

10	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 numero de registro, expedido por la Autoridad competente.								
11	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 numero de registro.								
12	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. <table><tr><td>Micro, pequeñas y medianas empresas</td><td>☐</td></tr><tr><td>Universidades públicas o privadas</td><td>☐</td></tr><tr><td>Entidades sin ánimo de lucro</td><td>☐</td></tr></table> Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			Micro, pequeñas y medianas empresas	☐	Universidades públicas o privadas	☐	Entidades sin ánimo de lucro	☐
Micro, pequeñas y medianas empresas	☐							
Universidades públicas o privadas	☐							
Entidades sin ánimo de lucro	☐							
13	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.								
14	PARA PUBLICAR A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN O DE LA PRIORIDAD INVOCADA:	15						
<table><tr><td>Si es Patente de Invención</td><td>Si es Patente de Modelo de Utilidad</td></tr><tr><td>☐ 6 meses ☐ 12 meses ☒ 18 meses</td><td>☐ 6 meses ☐ 12 meses</td></tr><tr><td>☐ Otro Cual:</td><td>☐ Otro Cual:</td></tr></table>		Si es Patente de Invención	Si es Patente de Modelo de Utilidad	☐ 6 meses ☐ 12 meses ☒ 18 meses	☐ 6 meses ☐ 12 meses	☐ Otro Cual:	☐ Otro Cual:	COMPROBANTE DE PAGO
Si es Patente de Invención	Si es Patente de Modelo de Utilidad							
☐ 6 meses ☐ 12 meses ☒ 18 meses	☐ 6 meses ☐ 12 meses							
☐ Otro Cual:	☐ Otro Cual:							
		Nº 14-005331//14-006477 Fecha : 20/01/2014 // 21/01/2014						
16	FIRMA DEL APODERADO							
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSI								
17	ANEXOS							
<table><tr><td>Documentación Técnica 1. ☒ Descripción N° de folios: 32 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 8 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☒ Documento de Prioridad. 6. ☐ Traducción del documento de prioridad. 7. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 8. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 9. ☐ Arte final 12 x 12. 10. ☐ Anexo formato digital.</td><td>Documentación Jurídica 11. ☒ Poderes, si fuera el caso y sustitución 12. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 13. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o numero de registro, si fuera el caso. 14. ☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos tradicionales, o Certificado o numero de registro, si fuera el caso. 15. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medinas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ 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 16. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 18. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 19. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.</td></tr></table>			Documentación Técnica 1. ☒ Descripción N° de folios: 32 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 8 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☒ Documento de Prioridad. 6. ☐ Traducción del documento de prioridad. 7. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 8. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 9. ☐ Arte final 12 x 12. 10. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica 11. ☒ Poderes, si fuera el caso y sustitución 12. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 13. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o numero de registro, si fuera el caso. 14. ☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos tradicionales, o Certificado o numero de registro, si fuera el caso. 15. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medinas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ 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 16. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 18. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 19. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.				
Documentación Técnica 1. ☒ Descripción N° de folios: 32 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 8 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☒ Documento de Prioridad. 6. ☐ Traducción del documento de prioridad. 7. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 8. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 9. ☐ Arte final 12 x 12. 10. ☐ Anexo formato digital.	Documentación Jurídica 11. ☒ Poderes, si fuera el caso y sustitución 12. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 13. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o numero de registro, si fuera el caso. 14. ☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos tradicionales, o Certificado o numero de registro, si fuera el caso. 15. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medinas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ 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 16. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 18. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 19. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.							

1

**MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA MEJORAR LA CALIDAD DEL
CABELLO MEDIANTE EL USO DE EXTRACTO DE ZARZAMORA**

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a composiciones tópicas y métodos para
5 inducir el crecimiento del cabello y mejorar la calidad del cabello mediante el uso
de extractos de la planta de zarzamora (*Rubus fruticosus*).

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La disposición genética, así como el proceso de envejecimiento
natural y/o enfermedad contribuyen a la pérdida del cabello y al crecimiento más
lento del cabello en varones y mujeres. Aproximadamente 50 % de la población
muestra este rasgo en cierto grado a la edad de 50 años y el adelgazamiento del
cabello puede comenzar entre los 12 y 40 años de edad independientemente del
15 género. Así, los agentes que pueden estimular el crecimiento del cabello, así como
evitar y retardar o reducir la pérdida del cabello pueden ser beneficiosos, no
solamente para curar la alopecia, sino también para afectar, positivamente, los
eventos psicosociales asociados con los trastornos del cabello. Hay estudios que
revelan el impacto psicosocial de la pérdida del cabello que incluyen insatisfacción
20 con la imagen corporal asociada con estereotipos negativos, tales como sentirse
más viejo, más débil y menos atractivo.

Los medicamentos, que incluyen minoxidil (Rogaine), Finasterida
(Propecia) y Dutasterida (Avodart) son tratamientos aprobados para la pérdida
del cabello. Sin embargo, pueden requerir prescripción médica y son activos
25 solamente en cierto porcentaje de la población. Además, algunos de esos
medicamentos no están permitidos para las mujeres debido a sus efectos
hormonales. Por ejemplo, las mujeres premenopáusicas no deben tomar

2

Finasterida debido al riesgo de pseudo hermafroditismo masculino para el feto. Se ha encontrado que Finasterida disminuye, artificialmente, los resultados de la prueba del antígeno prostático específico (APE), la prueba estándar de detección del cáncer prostático que puede retardar la detección y el tratamiento de la enfermedad.

5 Minoxidil es un medicamento que se aplica, tópicamente, y que es eficaz para inducir el crecimiento del cabello de un subconjunto de pacientes y hace que el cabello crezca de nuevo solamente en la parte superior del cuero cabelludo. Además, tiene un efecto limitado en las personas mayores. Minoxidil puede disminuir la velocidad de la pérdida del cabello en cinco de cada diez pacientes varones.

Otros tratamientos médicos disponibles para tratar la pérdida del cabello incluyen técnicas quirúrgicas drásticas tales como reducción del cuero cabelludo, cirugía de reimplante de tejido o trasplante de unidades foliculares. Estas cirugías llevan el riesgo de complicaciones tales como elevación de la línea capilar asociada con la región donadora, posibilidad de necrosis y apariencia poco natural de la dirección de crecimiento del cabello, anestesia y cuidado posoperatorio, sin mencionar los altos costos.

Las preparaciones a base de plantas que afirman inducir el crecimiento del cabello (por ejemplo, cabello Prime) están disponibles a bajo costo, pero su eficacia es muy limitada.

M. Herrmann y otros han descrito que un extracto hidroalcohólico de hojas de zarzamora (SymMatrix), exhibe la actividad inhibidora de MMP-1, MMP-2 y MMP-9. (Ver, por ejemplo, la solicitud de patente US2008/0095719

RESUMEN DE LA INVENCION

Sorprendentemente, hemos descubierto que un extracto concentrado,
5 acuoso de *Rubus fruticosus* puede inducir, eficazmente, el crecimiento del cabello
mediante la aplicación de una composición que comprende, que consiste
prácticamente en y que consiste en tal extracto al cuero cabelludo, la piel, las
pestañas, cejas, región del bigote o región de la barba de un paciente, una
composición tópicamente activa que comprende una concentración de por lo menos
10 90 mg extracto/ml de solución pero menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus*
fruticosus, que puede comenzar a aumentar la cobertura de cabello al área de interés
después de la aplicación diaria de por lo menos cinco (5) a siete (7) días.
Observamos un aumento potente en el crecimiento del cabello *in vivo* en todos los
animales tratados con extracto concentrado de *Rubus fruticosus*. Aun más
15 sorprendentemente, las composiciones de nuestra invención que contienen extracto
de *Rubus fruticosus* inicialmente indujeron una fase visible de telógeno (es decir,
derramamiento de agrupamiento de cabellos) antes de una entrada rápida a la fase
de anágeno (es decir, fase de crecimiento activo de folículos capilares). Las
composiciones de nuestra invención indujeron anágenos en 100 % de los animales
20 tratados durante un periodo de por lo menos ocho días.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS ⁴ MODALIDADES PREFERIDAS

Como se usa en la presente descripción, "extracto de zarzamora" significa el extracto de una planta del género *Rubus*. Preferentemente, la especie usada en las composiciones de esta invención es *Rubus fruticosus*. El extracto de zarzamora puede ser una mezcla de compuestos aislados de la planta del género *Rubus*. En una modalidad, los compuestos se aíslan de las flores de la planta. En otra modalidad, los compuestos se aíslan de flores secas de la planta. Esos compuestos se pueden aislar, además, de una o más partes de la planta, que incluyen la planta entera, flor, semilla, raíz, rizoma, tallo, fruto y/u hoja de la planta. Preferentemente, el extracto de zarzamora útil en las composiciones de esta invención se aísla de la hoja de la planta de zarzamora.

El proceso de extracción puede incluir sacar físicamente una parte de la planta de zarzamora y triturarla. Asimismo, se pueden usar procesos de extracción por disolvente orgánico conocidos por aquellos con experiencia en la materia para obtener los extractos de zarzamora útiles en las composiciones de esta invención. Disolventes tales como alcoholes de C₁-C₈ inferiores, alquilpolioles de C₁-C₈, alquil cetonas de C₁-C₈, alquil éteres de C₁-C₈, alquil ésteres de C₁-C₈ del ácido acético, y cloroformo, y/o solventes inorgánicos tales como agua, ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, y bases inorgánicas tales como hidróxido sódico pueden usarse para extraer compuestos activos de la planta de zarzamora.

Un extracto de hoja de zarzamora puede prepararse, además, mediante extracción producida con agua, con el uso de alcoholes tales como etanol o combinación de estos como extractante. Sin embargo, un extracto producido con un extractante que incluye ambos extractantes de etanol y agua.

Preferentemente, las hojas de zarzamora se secan antes de la extracción. Además, preferentemente, se usa solo las hojas de la planta de

zarzamora para la extracción, es decir, no se usan otras partes de la planta tales como el fruto (bayas), flores de la zarzamora o sus ramas y raíces.

En una modalidad, el proceso de extracción para producir un extracto de hojas de zarzamora puede comprender las siguientes etapas: a) añadir a las
5 hojas de zarzamora un extractante que contiene un alcohol seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, y b) extraer de las hojas de zarzamora con el extractante por hasta 72 horas.

Preferentemente, la relación de la masa de extractante a sólidos de las hojas se establece de manera que se obtenga por lo menos una masa 10
10 veces mayor de extractante en relación con los sólidos de las hojas y, preferentemente, una masa no mayor que 50 veces el extractante en relación con los sólidos de las hojas, preferentemente, una masa 10 a 20 veces mayor. Particularmente preferida es una masa de extractante 14 a 18 veces mayor en relación con los sólidos de las hojas para usar en extracción. Se obtuvo buenos
15 resultados con una masa 16 veces mayor de un disolvente que contiene etanol (con relación, nuevamente, a los sólidos de las hojas).

El tiempo de extracción para realizar la Etapa (b) es como máximo 72 horas pero puede ser menor. Con tiempos de extracción particularmente cortos, se obtiene un extracto relativamente diluido en la Etapa (b). Por lo tanto, es preferible
20 extraer las hojas de zarzamora en la Etapa (b) por al menos una (1) hora y, con mayor preferencia, por al menos dos (2) horas. El tiempo de extracción preferido se elige en base a la calidad de las hojas de zarzamora a extraerse, particularmente la edad de las hojas y de otras condiciones de extracción, particularmente la temperatura de extracción.

25 A temperaturas de extracción elevadas, por ejemplo, a una temperatura de extracción en el intervalo de aproximadamente 60 a aproximadamente 100 °C, preferentemente, en el intervalo de aproximadamente 80

a aproximadamente 100 °C, el tiempo de extracción es, preferentemente, de aproximadamente una hora a aproximadamente seis horas y, con mayor preferencia, de aproximadamente dos a aproximadamente cuatro horas.

Además, es muy preferible realizar la extracción en la Etapa (b) por reflujo del extractante, particularmente, a temperaturas de extracción en el intervalo de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C y, con mayor preferencia, en el intervalo de aproximadamente 80 a aproximadamente 100 °C. Preferentemente, al usar el proceso de reflujo, el tiempo de extracción es no mayor que aproximadamente 24 horas.

La temperatura de extracción se determina en base al extractante que se está usando. Si se usa un disolvente que contiene etanol, se prefiere una temperatura de extracción en el intervalo de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C, particularmente, una temperatura de extracción en el intervalo de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 100 °C, particularmente, si se usa una mezcla de etanol y agua como extractante.

Preferentemente, el extractante contiene un disolvente de alcoholes de alquilo inferior, con mayor preferencia etanol, en una proporción de por lo menos aproximadamente 20 % en peso, en relación con el extractante total. Preferentemente, el extractante debe contener, además, agua en una proporción de por lo menos 15 % en peso, en relación con el extractante total. Es preferible que el extractante contenga, simultáneamente, por lo menos 20 % en peso, en relación con el extractante total, de un alcohol (preferentemente etanol) y agua en una proporción de por lo menos 15 % en peso, en relación con el extractante total.

Los extractos de hoja de zarzamora que son, particularmente, eficaces en las composiciones y métodos de esta invención se obtienen con un extracto que contiene etanol y agua en una relación de aproximadamente 2:8 (2 partes en peso de etanol mezclado con 8 partes en peso de agua) a

aproximadamente 8:2, con mayor preferencia, en una relación de aproximadamente 3:7 a aproximadamente 7:3 y, con la máxima preferencia, en una relación de aproximadamente 3:7 a aproximadamente 1:1.

Por consiguiente, en una modalidad preferida, el extracto de zarzamora es un extracto de hoja de zarzamora, es decir, el extracto se produce a partir de las hojas de la planta de zarzamora. En una modalidad particularmente preferida, el extracto de zarzamora se produce a partir de *Rubus fruticosus*. En otra modalidad particularmente preferida, el extracto de zarzamora se produce al extraer las hojas de *Rubus fruticosus* con una mezcla de agua y un alcohol inferior tal como etanol, como se expuso anteriormente.

Un extracto de zarzamora particularmente adecuado se produce por medio de la extracción de las hojas de *Rubus fruticosus* con una mezcla de agua y etanol compuesta hasta una actividad de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 %, con una matriz de maltodextrina, disponible comercialmente de Symrise Inc. de Teterboro, NJ, comercializada con el nombre "SymMatrix."

En la publicación de la patente de los Estados Unidos núm. 2008/0095719 se describen procedimientos detallados para preparar un extracto de hoja de zarzamora adecuado, la cual se incorpora en la presente en su totalidad.

Como se usa en la presente descripción, "aplicación tópica" significa poner o untar directamente en la piel externa, por ejemplo, con el uso de las manos o de un aplicador tal como un paño, mota, rodillo o atomizador.

Como se usa en la presente descripción, "cosméticamente aceptable" significa que el(los) producto(s) o compuesto(s) descrito(s) por el término es(son) adecuado(s) para usar en contacto con tejidos (por ejemplo, la piel o el cabello) sin causar toxicidad, sin que haya incompatibilidad, inestabilidad, irritación, respuesta

alérgica y similares. Este término no pretende limitar el ingrediente/producto que describe para usarlo solamente como un cosmético (por ejemplo, el ingrediente/producto puede usarse como un producto farmacéutico).

Como se usa en la presente descripción, "vehículo tópico" significa uno
5 o más sólidos compatibles o diluyentes de rellenos líquidos que son adecuados para la administración tópica a un mamífero. Los ejemplos de vehículos tópicos incluyen, pero sin limitarse a, agua, ceras, aceites, emolientes, emulsionantes, agentes espesantes, agentes gelificantes y mezclas de estos.

Como se usa en la presente descripción, "cabello" significa cuero
10 cabelludo, cabeza, vello facial y/o corporal que incluyen, pero sin limitarse al, cuero cabelludo, pestañas, cejas, bigote, barba, vellos en la oreja, vello nasal, en el pecho, púbico, auxiliar y similares.

Como se usa en la presente descripción, "inducir crecimiento del
cabello" significa la inducción temprana del crecimiento de un nuevo ciclo de
15 cabellos, y/o prolongar la fase de crecimiento activo (anágena) del ciclo del cabello y/o incrementar la velocidad de crecimiento del cabello y/o aumentar el ancho del tallo del cabello que incluye, pero sin limitarse a, la inducción del crecimiento del cabello y hacerlo más visible al ojo.

Como se usa en la presente descripción, "mejorar la calidad del
20 cabello" significa aumentar el diámetro del tallo del cabello y/o mejorar los atributos visuales del cabello, tal como el volumen del cabello, brillo del cabello y grosor del cabello, y/o afectar las características del tallo del cabello y/o cutículas del cabello que incluyen, pero sin limitarse a, crear un aspecto y sensación más suave y/o aumentar el brillo del cabello.

25 Como se usa en la presente descripción, "cantidad eficaz y segura" significa una cantidad de un compuesto o composición fisiológicamente activos, suficientes para inducir una modificación positiva en la condición a regular o

tratar, (por ejemplo crecimiento del cabello) pero lo suficientemente baja para evitar efectos secundarios graves. La cantidad segura y eficaz del compuesto o composición varía con la condición particular a tratarse, la edad y el estado físico del usuario final, la severidad de la condición a tratar/prevenir, la duración del tratamiento, la naturaleza de otros tratamientos, el compuesto específico o producto/composición empleada, el vehículo particular cosméticamente aceptable usado, y factores similares.

Composiciones Tópicas

10

Las composiciones tópicas útiles para esta invención contienen formulaciones adecuadas para la aplicación tópica al cabello y cuero cabelludo. En una modalidad, la composición contiene un extracto de zarzamora y un vehículo tópico cosméticamente aceptable. En una modalidad, el vehículo tópico cosméticamente aceptable constituye de aproximadamente 75 % a aproximadamente 95 % en peso de la composición, con mayor preferencia, de aproximadamente 75 % a aproximadamente 85 % en peso, de la composición.

Las composiciones de esta invención pueden fabricarse en una amplia variedad de tipos de productos que incluyen, pero sin limitarse a, composiciones sólidas y líquidas tales como lociones, cremas, geles, barras, atomizadores, ungüentos, líquidos limpiadores y barras sólidas, champús, pastas, polvos, espumas, espumas modeladoras y paños. Estos tipos de productos pueden contener varios tipos de vehículos tópicos cosméticamente aceptables que incluyen, pero sin limitarse a, soluciones, emulsiones (por ejemplo, microemulsiones y nanoemulsiones), geles, sólidos y liposomas. En la presente invención, se describen ejemplos no limitantes de dichos vehículos. Las personas de habilidad ordinaria en la industria pueden formular otros vehículos.

Las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden formularse como soluciones. Las soluciones deben incluir, preferentemente, un disolvente acuoso (por ejemplo, de aproximadamente 75 % a aproximadamente 95 % o de aproximadamente 75 % a aproximadamente 85 % de un disolvente acuoso cosméticamente aceptable). Con mayor preferencia, tales composiciones deben contener aproximadamente 30 % de disolvente, aunque esto puede variar en función de la formulación. Estos disolventes pueden incluir etanol, propilenglicol, polietilenglicol, mezclas de estos y similares que sean buenos vehículos para un suministro correcto a los folículos del cabello.

10 Las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden estar formuladas como una solución que contiene un emoliente. Dichas composiciones contienen, preferentemente, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 50 % de un emoliente. Como se usa en la presente invención, "emolientes" se refiere a materiales usados para la prevención o alivio de la
15 sequedad, así como para la protección de la piel. Se conocen una amplia variedad de emolientes adecuados y pueden ser usados en la presente. The International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, Catorceava edición, 1012 Volumen 3, eds. Gottschlack y Breslawec, págs. 3868-80, publicado por Personal Care Products Council (de aquí en adelante, "INCI Handbook"), que se incorpora por
20 este medio en la presente invención como referencia.

Una loción puede fabricarse a partir de una solución. Las lociones comprenden, típicamente, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % (con mayor preferencia, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 %) de un(os) emoliente(s) y de aproximadamente 50 % a aproximadamente 90 % (con
25 mayor preferencia, de aproximadamente 60 % a aproximadamente 80 %) de agua.

Otro tipo de producto puede ser una solución que es una crema. Una crema comprende, típicamente, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % (con mayor preferencia, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 20 %) de un(os) emoliente(s) y de aproximadamente 45 % a aproximadamente 85 % (con mayor preferencia, de aproximadamente 50 % a aproximadamente 75 %) de agua.

Otro tipo de producto que se puede formular a partir de una solución es un ungüento. Un ungüento puede estar compuesto de una base simple de aceites animal o vegetales o hidrocarburos semisólidos. Un ungüento puede contener de aproximadamente 2 % a aproximadamente 100 % de un emoliente, de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 % de un agente espesante. El manual de la INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos) contiene una lista de agentes espesantes o agentes de aumento de la viscosidad aceptables, útiles en las composiciones y métodos de esta invención en la páginas 1693 a 1697.

Preferentemente, las composiciones tópicas útiles en la presente invención se formulan como emulsiones. Si el vehículo es una emulsión, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % (preferentemente, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 5 %) del vehículo debe comprender uno o más emulsionantes. Los emulsionantes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Se puede encontrar emulsionantes adecuados en, por ejemplo, el manual de la INCI, págs. 3816-191 y 3954-67.

Las lociones y cremas pueden formularse, además, como emulsiones. Típicamente, las lociones contienen, preferentemente, de 0,5 % a aproximadamente 5 % de emulsionante(s). Tales cremas comprenden, típicamente, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % (preferentemente de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 %) de un(os)

emoliente(s); de aproximadamente ¹² 20 % a aproximadamente 80 % (preferentemente, de 30 % a aproximadamente 70 %) de agua; y de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % (preferentemente, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 5 %) de un(os) emulsionante(s).

5 Las preparaciones para el cuidado de la piel de una sola emulsión, tales como lociones y cremas del tipo aceite en agua y del tipo agua en aceite son bien conocidas en la industria cosmética y son útiles en la presente invención. Las composiciones en emulsión de múltiples fases tales como las del tipo de agua en aceite en agua son, además, útiles en la presente invención. Generalmente,
10 dichas emulsiones simples o de múltiples fases contienen agua, emolientes y emulsionantes como ingredientes esenciales.

Las composiciones de esta invención pueden estar, además, en forma de champú, productos acondicionadores para el cabello, máscaras para el cabello para usar y no enjuagar, espuma modeladora, atomizadores, junto con
15 tintes y otros productos para el cuidado del cabello para la limpieza, tratamiento, acondicionamiento y coloración del cabello simultáneamente con la aplicación tópica de las novedosas composiciones de esta invención.

Las composiciones tópicas de esta invención pueden formularse como un gel (por ejemplo, un gel acuoso con un(os) agente(s) de gelificación adecuado(s)).
20 Los agentes de gelificación adecuados para geles acuosos incluyen, pero no se limitan a, gomas naturales, ácido acrílico y polímeros y copolímeros de acrilato y derivados de celulosa (por ejemplo, hidroximetilcelulosa e hidroxipropilcelulosa). Los agentes de gelificación adecuados para aceites (tales como aceite mineral) incluyen, pero no se limitan a, copolímero de butileno/etileno/estireno hidrogenado y
25 copolímero de etileno/propileno/estireno hidrogenado. Dichos geles comprenden, típicamente, entre aproximadamente 0,1 % y 5 %, en peso, de dichos agentes

gelificantes. Los microgeles pueden usarse para mejorar el suministro folicular de las formulaciones.

Las composiciones tópicas de esta invención pueden formularse, además, dentro de una formulación sólida (por ejemplo, una barra a base de cera, máscara, composición de jabón en barra, polvo, o un paño que contiene un polvo.

Las composiciones tópicas útiles en esta invención pueden contener, además de los componentes mencionados anteriormente, una amplia variedad de materiales solubles en aceite adicionales, materiales solubles en disolvente orgánico y/o materiales solubles en agua usados convencionalmente en composiciones para usar sobre la piel y cabello en los niveles establecidos en la materia. Por ejemplo, una formulación de 70 % de etanol y 30 % de propilenglicol o cantidades variables de estos dos agentes pueden usarse para un suministro mejorado de los activos.

15 **Surfactantes**

En una modalidad, la composición de esta invención contiene uno o más surfactantes. En una modalidad, la composición contiene un surfactante espumante. Lo que se entiende por un "surfactante espumante" es un surfactante que genera espuma al combinarlo con agua y agitarlo mecánicamente. En una modalidad, el surfactante espumante tiene una lectura de altura inicial de espuma de por lo menos 20 mm, tal como por lo menos 50 mm, en el método de prueba estándar para medir las propiedades de los agentes de superficie D1173-53 que se exponen en el ASTM Annual Book de ASTM Standards 1001 Sección 15 Volumen 15,04 (mediante el uso de una concentración de 5 gramos por litro, temperatura de 49 °C., y dureza del agua de 136 mg/L (8 gránulos por galón)). Los ejemplos de surfactante

espumantes incluyen, pero sin limitarse a, surfactantes aniónicos, no iónicos, catiónicos y anfotéricos.

Los ejemplos no limitantes de surfactantes espumantes aniónicos incluyen aquellos seleccionados del grupo que consiste en sarcosinatos, sulfatos, isetionatos, tauratos, fosfatos, lactilatos y glutamatos. Los ejemplos específicos incluyen, pero sin limitarse a, aquellos seleccionados del grupo que consiste en laurilsulfato sódico, laurilsulfato de amonio, laurethsulfato de amonio, laurethsulfato de sodio, sulfato de sodio trideceth, cetilsulfato de amonio, cetilsulfato sódico, cocoilisetionato de amonio, lauroilsetionato de sodio, lauroilactilato sódico, lauroilactilato de trietanolamina, caproilactilato sódico, lauroilsarcosinato de sodio, miristoilsarcosinato sódico, cocoilsarcosinato sódico, lauroilmetiltaurato sódico, cocoilmetiltaurato sódico, lauroilglutamato sódico, miristoilglutamato sódico, y cocoilglutamato sódico y mezclas de estos.

Los ejemplos no limitantes de surfactantes espumantes no iónicos incluyen los seleccionados del grupo que consiste en alquilglucósidos, alquilpoliglucósidos, polihidroxi amidas de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos alcoxilados, ésteres de sacarosa espumantes, óxidos de amina y mezclas de estos. Los ejemplos específicos incluyen, pero sin limitarse a, surfactantes no iónicos seleccionados del grupo que consiste en glucosa amidas C8-C14, alquilpoliglucosidos C8-C14, cocoato de sacarosa, laurato de sacarosa, óxido de lauramina, óxido de cocoamina y mezclas de estos.

Los ejemplos no limitantes de surfactantes espumantes anfotéricos (que incluyen, además, surfactantes espumantes anfotéricos son aquellos seleccionados del grupo que consiste en betaínas, sultaínas, hidroxisultaínas, alquiliminoacetatos, iminodialcanoatos, aminoalcaonatos y mezclas de estos).

Los ejemplos no limitantes de surfactantes anfotéricos de la presente invención incluyen lauroanfodiacetato disódico, lauroanfoacetato

sódico, cetildimetil betaína, cocoamidopropil betaína, cocoamidopropil hidroxisultaína y mezclas de estos.

Agentes Cosméticamente Activos Adicionales

5

En una modalidad, las composiciones de acuerdo con esta invención pueden contener, además, uno o más agente(s) cosméticamente activo(s) adicionales, así como los componentes mencionados anteriormente. Lo que se entiende por un "agente cosméticamente activo" es un compuesto, que puede ser un compuesto sintético o un compuesto aislado, purificado o concentrado de una fuente natural, o un extracto natural que contiene una mezcla de compuestos, que tiene un efecto cosmético o terapéutico en el tejido que incluye, pero sin limitarse a: agentes antimicrobianos tales como agentes antilevadura, antifúngico y agentes antibacterianos, agentes antiinflamatorios, 10 agentes antienvjecimiento, agentes antiparasitarios, analgésicos externos, protectores solares, fotoprotectores, antioxidantes, agentes queratolíticos, detergentes/surfactantes, humectantes, nutrientes, vitaminas, minerales, mejoradores de la energía, agentes antitranspirantes, astringentes, agentes mejoradores del crecimiento del cabello, agentes colorantes del cabello, pigmentos, agentes afirmantes, agentes acondicionadores de la piel, y agentes para controlar el olor, tales como agentes enmascaradores de olores o agentes modificadores de pH.

En una modalidad, el agente cosméticamente activo puede seleccionarse, pero sin limitarse a, del grupo que consiste en ácidos de hidroxilo, 25 peróxido de benzoílo, d-pantenol, octilo metoxicinnimato, dióxido de titanio, salicilato de octilo, homosalato, avobenzona, carotenoides, neutralizadores de radicales libres, atrapadores de espín, retinoides tales como ácido retinoico (tretinoína) y

precusores retinoides tales como retinol y palmitato de retinilo, vitaminas tales como vitamina E (tocoferoles alfa, beta o delta y/o sus mezclas) ceramidas, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos esenciales, enzimas, inhibidores de enzima, minerales, hormonas tales como progesteronas, esteroides tales como

5 hidrocortisona, 2-dimetilaminoetanol, sales metálicas (que incluyen, pero sin limitarse a, hierro o cinc) tales como cloruro de cobre, péptidos que contienen cobre tales como Cu:Gly-His-Lis, coenzima Q10, aminoácidos, vitaminas, acetil-coenzima A, niacina, riboflavina, tiamina, ribosa, transportadores de electrones tales como NADH y FADH₂, extractos botánicos tales como aloe vera, matricaria y soya, y

10 derivados y mezclas de estos. Preferentemente, el agente cosméticamente activo está presente en la composición de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 20 % en peso de la composición, con mayor preferencia, de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 10 % y, con la máxima preferencia, de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 %.

15 Además, se espera que sea particularmente eficaz en las composiciones y métodos de esta invención la presencia de inhibidores de la 5-alfa sintética o natural, u otros ingredientes anti-sebo que incluyen, pero sin limitarse a, Sepicontrol (capriloil glicina, sarcosina y extracto de corteza de Cinamomum Zeylanicum), polvo o extracto de regaliz, y similares. Los

20 antagonistas del receptor MC5 pueden usarse, además, en las composiciones de esta invención. En la patente de los EE. UU. núm. 7.049.331 pueden encontrarse ejemplos de antagonistas de MC5-R.

Las composiciones de esta invención pueden usarse, además, junto con compuestos conocidos por promover el crecimiento del cabello que están

25 disponibles como medicamentos, tales como finasterida (Propecia), un inhibidor de 5-alfa reductasa de tipo 2, y dutasterida, un inhibidor de 5-alfa reductasa de tipo 1 y 2, así como flutamida, bicalutamida, derivados de pregnano, derivados

de progesterona, agentes experimentales tales como FCE 28260 y similares. Además, puede usarse espironolactona y otros diuréticos ya que están indicados para las mujeres en algunos casos (conocidos, además, como Aldactona: un antagonista del receptor de la aldosterona). Además, se cree que los abridores de los canales de potasio, tales como Minoxidil (Rogaína), que son conocidos por propiciar el crecimiento del cabello, son combinaciones especialmente prometedoras.

Los remedios a base de hierbas que pueden tener acción inhibitoria de 5-alfa reductasa pueden incluir: palma enana norteamericana y *Pygeum africanum*. Otros agentes que pueden tener esta actividad son Beta-sisterol, Sepicontrol y regaliz, ácido linolénico gamma y otros ácidos grasos insaturados (Tehming LIANG y Shutsung LIAO) Biochem. J. (1992) 285, 557-562, Inhibition of steroid 5-alfa-reductase by specific aliphatic unsaturated fatty acids), cinc y sales de cinc, catequina de té verde (-)-epigallocatequina galato (EGCG) y otros polifenoles, y similares. Los extractos de semilla de uva, semilla de manzana, jugo de manzana y cebada pueden ser, además, agentes potenciales que pueden inducir el crecimiento del cabello, aunque se cree que no son muy comunes o satisfactorios para lograr resultados satisfactorios (Takahashi y otros, Procyanidin Oligomers Selectively and Intensively Promote Proliferation of Mouse Hair Epithelial Cells In Vitro and Activate Hair Follicle Growth In Vivo, J Invest Dermatol 112:310-316).

Otras combinaciones pueden incluir otros estimuladores del crecimiento del cabello conocidos, tales como, cinc, inhibidores de la calcineurina tales como FK506 (Tacrolimus, Fujimycin), un antibiótico macrólido producido por *Streptomyces tsukubaensis* y sus derivados, o ciclosporina A, un endecapéptido cíclico y un inmunosupresor específico para células T, y similares.

Los ingredientes activos en Provillus, un producto indicado para bloquear DHT (vitamina B6, biotina, magnesio, cinc, palma enana norteamericana, ortiga, Gotu Kola, zapallo, raíz de eleuthero, Uva-Ursi, Muria Puama) pueden incluirse, además, en las composiciones de esta invención.

5 Los ejemplos de vitaminas que pueden ser ingredientes de las composiciones de esta invención incluyen, pero sin limitarse a, vitamina A, vitaminas B tales como vitamina B3, vitamina B5 y vitamina B12, vitamina C, vitamina K, vitamina E, tales como tocoferol alfa, gamma o delta y derivados (tales como sales y ésteres) y mezclas de estos.

10 Los ejemplos de ácidos hidroxilo incluyen, pero sin limitarse a, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido salicílico, ácido cítrico y ácido tartárico. Se cree que los ácidos hidroxilo, sirven para apoyar la regeneración de la capa córnea del cuero cabelludo. Además, creemos que dichos ácidos hidroxilo ayudan a normalizar el pH de las composiciones de esta invención y pueden, como con el
15 ácido láctico, añadir un efecto acondicionador al cabello.

Los ejemplos de antioxidantes que pueden usarse en las composiciones y métodos de esta invención incluyen, pero no se limitan a, antioxidantes solubles en agua tales como compuestos de sulfhidrilo y sus derivados (por ejemplo, metabisulfito de sodio y N-acetil-cisteína, glutatión), ácido
20 lipoico y ácido dihidrolipoico, resveratrol y lactoferrina y ácido ascórbico y derivados de ácido ascórbico (por ejemplo, palmitato de ascorbilo y polipéptido de ascorbilo). Los antioxidantes solubles en aceite adecuados para usar en las composiciones de esta invención incluyen, pero sin limitarse a, hidroxitolueno butilado, retinoides (por ejemplo, retinol y palmitato de retinilo), distintos tipos de
25 tocoferoles (por ejemplo, tocoferoles alfa, gamma, y delta y sus ésteres tales como acetato) y sus mezclas, tocotrienoles y ubiquinona. Los extractos naturales que contienen antioxidantes adecuados para usar en las composiciones de esta

invención incluyen, pero sin limitarse a, extractos que contienen flavonoides, isoflavonoides y sus derivados tales como genisteína y daidzeína (por ejemplo, tales como extractos de soya y trébol, extractos que contienen resveratrol y similares). Los ejemplos de tales extractos naturales incluyen semilla de uva, té
 5 verde, corteza de pino y propóleos.

Por otro lado, las progesteronas y los ingredientes de origen natural con actividad similar a la de la progesterona pueden ser útiles, así como los astringentes tales como hamamelis de Virginia, triclosán, cerulenina, alfa-metileno-gamma-butiralactona, derivados de glicina tales como capriloilglicina y
 10 metilglicina, ácido salicílico, o peróxido de benzoílo.

Fabao 101, que tiene los siguientes ingredientes activos, puede incluirse, además, en las composiciones de esta invención: *Aralia Quinquetolia*, *Astragalus Glycyphyllos*, raíz de *Angelica Arhangolica*, *Salvia Officinalis*, *capsicum*, *Carya Alba*, *Corthamis Tinctorius*, Cortex dictamni radices, Flos
 15 Crisantemo, Heshouwu, Ginseng de puño de hierro, Miltiorrhizae, *Notoginseng*, *Paorulca Glandulosa*, aceite de hueso de melocotón, Rhizome de Szechuan levístico, Radix astragali, ginseng Radix, Radix polygoni Multiflori, raíz de salvia roja, ginseng Rhizoma gastrodia, Seu radix notopterygii, *Sophera flavescens*.

20 Otros materiales

Además, pueden estar presentes otros materiales útiles en las composiciones de la presente invención. Estos incluyen humectantes, proteínas y polipéptidos, conservantes y un agente alcalino. Los ejemplos de tales agentes se
 25 describen en el Manual de la INCI, págs. 1650-1667. Las composiciones de la presente invención pueden comprender, además, agentes quelantes (por ejemplo, EDTA) y conservantes (por ejemplo, parabenos). Los ejemplos de conservantes

adecuados y agentes quelantes se enumeran en las págs. 1626 y 1654-55 del Manual de la INCI. Además, las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden contener auxiliares cosméticos convencionales, tales como tintes, opacantes (por ejemplo, dióxido de titanio), pigmentos y fragancias.

5

Agentes de Oscurecimiento

En una modalidad, las composiciones de la presente invención contienen, además, agentes de oscurecimiento tales como melanina o derivados sintéticos de melanina, o moléculas similares a la melanina, polímeros de vainillina, extractos naturales tales como, pero sin limitarse a, extracto de *Coleus Forskoli*, extracto de *Bugrane-P*, extractos de fuentes naturales que contienen pigmentos (por ejemplo, pigmentos marrones de plantas del género *Hedychium* o *Bearberry* o pigmentos amarillos, naranja y rojos, de plantas que contienen carotenoides o cantaxantinas); o químicos sintéticos tales como compuestos que contienen cobre (por ejemplo, sales de cobre tales como CuCl_2) o carotinoides o cantaxantinas sintéticas. En las patentes de los Estados Unidos núm. 5.618.519, 5.384.116, y 5.227.459 se describen ejemplos de derivados de la melanina sintética. En las patentes de los Estados Unidos núm. 5.744.125, 5.225.435, 5.218.079, y 5.216.116 se describen ejemplos de derivados de la melanina soluble. Los ejemplos de derivados de melanina soluble disponibles comercialmente incluyen Melasyn-100™ de San-mar Laboratories, Inc. (Elmsford, N.Y.) y MelanZe™ de Zylepsis (Ashford, Kent, Reino Unido).

Preferentemente, estos agentes están presentes en la composición en una cantidad de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 10 % en peso, particularmente, en una cantidad de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 % en peso.

En otra modalidad, la composición puede incluir un péptido. En la patente de los Estados Unidos núm. 7.025.951 se describen ejemplos de péptidos de oscurecimiento. El péptido de la invención que se expone en la presente invención puede presentarse en forma de sales cosméticamente aceptables. Los ejemplos de sales preferidas son aquellas con ácidos orgánicos terapéuticamente aceptables, por ejemplo, ácido acético, palmítico, oleico, esteárico, láctico, maléico, cítrico, málico, ascórbico, succínico, benzoico, salicílico, metanosulfónico, o palmoico, así como ácidos poliméricos tales como ácido tánico o carboximetilcelulosa, y sales con ácidos inorgánicos tales como los ácidos hidrohálicos (por ejemplo, ácido clorhídrico), ácido sulfúrico o ácido fosfórico.

La cantidad de péptido presente en la composición depende del péptido que se usa. El péptido debe estar presente en la composición en una cantidad de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 10 % en peso, particularmente, en una cantidad de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 5 % en peso.

Agua Mineral

Las composiciones de la presente invención pueden prepararse mediante el uso de agua mineral, por ejemplo, agua mineral que ha sido mineralizada naturalmente, tal como agua mineral Evian® (Evian, Francia). En una modalidad, el agua mineral tiene una mineralización de por lo menos aproximadamente 200 mg/L (por ejemplo, de aproximadamente 300 mg/L a aproximadamente 1000 mg/L). En una modalidad, el agua mineral comprende por lo menos aproximadamente 10 mg/L de calcio y/o por lo menos aproximadamente 5 mg/L de magnesio.

Métodos de Uso

Las composiciones de esta invención pueden usarse para inducir el crecimiento del cabello por aplicación tópica de dichas composiciones al área del cuerpo en el que se desea un crecimiento del cabello. Preferentemente, las composiciones de esta invención se aplican, tópicamente, al área deseada del cuerpo una vez al día por al menos cinco (5) días y, con mayor preferencia, diariamente por al menos seis semanas y, con la máxima preferencia, indefinidamente. Para mejorar la calidad del cabello, las composiciones deben aplicarse por lo menos una vez al día por al menos doce semanas. Después de aproximadamente dos semanas, el usuario puede comenzar a observar más crecimiento del cabello y puede observar un aumento del diámetro del tallo del cabello y/o atributos visuales mejorados del cabello, tales como volumen del cabello, brillo y grosor del cabello.

15

Ejemplos

Ejemplo 1

Se preparó una fórmula en gel **A1** de acuerdo con la Tabla 1 más abajo:

20

Los siguientes ingredientes se combinaron en un recipiente para mezclar: agua DI, AETD disódico, glicerina, dimeticona y hidroxitolueno butilado (BHT) y se calentaron a 40-45 °C mientras se mezclaban a velocidad media a alta (cuchilla circular) y se mezclaron hasta quedar uniformes. Una vez que se alcanzó una temperatura menor que 40 °C, se agregaron los siguientes ingredientes de uno en uno con mezclado sostenido (cuchilla circular, velocidad media): Sepigel 305, Phenonip XB. El pH se ajustó a 5,0 con hidróxido sódico.

25

Tabla 1

	Nombre INCI	gms
	Agua	364,5
	AETD disódico	10,00
5	Glicerina	30,00
	Dimeticona	20,00
	Hidroxitolueno butilado	0,50
	Poliacrilamida & Laureth 7 & C13 - 14 Isoparafina	65,00
	Fenoxietanol & Metilparabén & Propilparabén & Etilparabén	10,00
	NaOH, 20 % p/p en agua	QS

10 **Ejemplo 2**

Se preparó una composición que contiene extracto de zarzamora (A2) y una composición que contiene solamente butilenglicol y agua (A3) de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 con las siguientes fórmulas que se exponen en la Tabla 2.

15

Tabla 2

	A2	A3
Nombre INCI	%p/p	%p/p
Rubus fruticosus	50,00	0,00
Butilenglicol	25,00	25,00
Agua	25,00	75,00
20 Total	100	100,00

Ejemplo 3

Las composiciones E1 y C se prepararon de acuerdo con la siguiente fórmula en la Tabla 3. El Ejemplo de la invención E1 se preparó mediante la combinación de la base de gel A1 del Ejemplo 1 y la composición de extracto de zarzamora A2 del Ejemplo 2 para producir una concentración de 25 % de extracto de zarzamora (una relación de 1:1 de A1 y A2) mediante

mezclado hasta lograr uniformidad. Además, el ejemplo comparativo C1 se preparó mediante la combinación de la base de gel A1 y A3 del Ejemplo 2.

Tabla 3

	E1	C1
	%p/p	%p/p
A1	50,00	50,00
A2	50,00	0
A3	0,00	50,00
Total	100,00	100,00

Ejemplo 4

Inducción del crecimiento de cabello en ratones C3H con extracto de zarzamora (*Rubus fruticosus*)

La inducción del crecimiento de cabello en ratones C3H se midió como un porcentaje de ratones que entraron en la fase anágena como una función del tiempo (días de estudio).

Se compraron ratones hembra C3H de 6-7 semanas de edad de Taconic Farms (Germantown, NY). Las ratonas se albergaron jaulas de tamaño adecuado en un cuarto de ambiente controlado con un fotoperiodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad y provistos con alimento y agua *libremente*. El cuidado de los animales se basó en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals", Publicación de NIH núm. 85-23. Los animales se aclimataron por una semana antes de iniciar el estudio. Una vez que todas las ratonas entraron a su fase prolongada de telógeno/descanso (aproximadamente 50-60 días de duración) del ciclo del cabello, se las esquiló en el área dorsal aproximadamente 1,5 x 5 cm (Maquinilla Wahl Serie 8900, cuchilla # 1086). Se esquilieron cuatro ratonas por grupo mientras estaban sedadas con isoflurano al 2 % de inducción y mantenimiento y 0,5 l de

oxígeno. Además de E1 (250 mg/ml de formulación de *Rubus fruticosus*), los grupos de tratamiento incluyeron un placebo (C1) y a un grupo no tratado (n=4) para servir de control del inicio de crecimiento natural de pelo y para observar los efectos del placebo y 200 µl de materiales de prueba se aplicaron en forma tópica al área

5 diariamente, cinco días por semana (lunes a viernes). Se tomaron imágenes en las primeras señales de la fase anágena/de crecimiento activo y cuando fue necesario con observación visual. Se registró una bitácora de estudio que documentó las observaciones día a día de las ratonas que entraron a la fase anágena (piel gris). Los tratamientos continuaron por aproximadamente 8 semanas.

10

Tabla 4

INDUCCIÓN DE CRECIMIENTO DEL PELO EN RATONES C3H QUE REPRESENTAN % DE RATONES QUE ENTRAN A LA FASE ANÁGENA COMO UNA FUNCIÓN DEL TIEMPO (DÍAS DE ESTUDIO)

15

Grupos/día % de ratones que entran a la fase anágena	7	8	9	10	14	20	22	23	24	29	31	35	42	43	44	45	46	50
No tratados (animales n=4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25 % Symmatrix (animales n=4) (E1)	50	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

20

Placebo Symmatrix (animales n=4)(C1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	50	50	75	100
Más eficaz de minoxidil al 5 % (estudios N=4)	0	0	20	40	80	80	80	80	75	100	100	100	100	100	100	NA	NA	NA
Promedio de Minoxidil al 5 % (estudios N=4)	0	0	7	18	31	32	41	38	36	36	45	48	63	87	93	NA	NA	NA

Número de animales por grupo para referencia de minoxidil: día 7-22 (N=7), día 23-26 (N=6), día 27-44(N=5)

25

NA=no evaluado

Sorprendentemente, el tratamiento tópico de *Rubus fruticosus* (E1) indujo el crecimiento de pelo en todas las ratonas C3H al día 8. Cuando se compararon las evaluaciones con un producto para el crecimiento del cabello disponible comercialmente (solución de minoxidil genérico al 5 % para hombres, adquirido de Eckerd Pharmacy) con el uso del mismo modelo, la inducción con la aplicación tópica E1 ocurrió más rápidamente y a una velocidad más alta de incidencia/respuesta. En promedio, aproximadamente 63 % de las ratonas tratadas con 5 % de Minoxidil comercializado entraron en la fase anágena en la semana 6 (estudios N=4) con 100 % en la semana 4 (día 29) en la que minoxidil funcionó óptimamente como control positivo.

Así, llegamos a la conclusión de que la inducción de crecimiento del cabello ocurrió más rápido y con una incidencia más alta con el tratamiento con E1, resultando en una velocidad de respuesta del 100 % a ocho (8) días en comparación con minoxidil al 5 % comercializado, en donde en promedio aproximadamente 63 % de las ratonas (estudios n=4) entraron en fase anágena en la semana 6 y 100 % en la semana 4 (día 29), en la que minoxidil funcionó óptimamente como control positivo.

Ejemplo 5

Se preparó un medio consistente de medio E Williams (menos glutamina), L-glutamina, fungizona, penicilina y estreptomicina (distribuida por Gibco). Se preparó una solución de caldo de extracto de zarzamora y el medio. Se preparó diluciones seriadas 1:10 de solución del caldo hasta lograr la concentración adecuada.

Folículos pilosos terminales humanos se aislaron de muestras frescas de cirugía estética facial. Cada folículo se colocó en placas de inserto de cultivo celular de 12 pocillos Falcon en un inserto de 0,4 um llenado con 0,5 ml de medio. Se

añadieron los tratamientos al medio con un cálculo de p/v. Se cambio el medio cada dos días. Se tomaron imágenes el día 0, 1, 3, 5, 7 & 9. Se realizó un análisis de imágenes mediante la medición del largo del tallo del cabello. Se calcularon las medianas de cada grupo y los incrementos en porcentaje.

5

Tabla 5

Tratamiento	N	% de cambio en no tratados
No tratado	9	0
Ext. de zarzamora 0,01 %	10	-4,278326281
Ext. de zarzamora 0,001 %	7	63,6577339

10

El extracto de zarzamora (*Rubus fruticosus*) a 0,001 % (p/v) pudo aumentar el alargamiento del tallo del pelo por 63,65 % comparado con el medio de crecimiento de folículos sin el extracto de zarzamora.

15 Ejemplo 6

Se aislaron folículos de cabello humano de muestras frescas de cirugía estética facial. Se colocaron los folículos individuales en placas de cultivo celular de 6 pocillos con insertos Falcon en insertos de 0,4 µm llenados con 2,0 mL de medio. Se prepararon el medio y una solución del caldo como en el

20 Ejemplo 5. Se añadieron los tratamientos al medio con un cálculo de p/v. Se cambio el medio cada dos días. Se tomaron imágenes el 0, 1, 3, 5, 7, y 9. Se realizó un análisis de imágenes mediante la medición del largo del tallo del cabello. Se calcularon las medianas de cada grupo y los incrementos en porcentaje.

25

Tabla 6

5

Tratamiento	N	% de cambio en no tratados
No tratado	12	0
Ext. de zarzamora 0,001 %	5	51,936
Ext. de zarzamora 0,001 %	4	44,412
Ext. de zarzamora 0,0001 %	4	15,466
Ext. de zarzamora 0,05 %	5	-27,4437

El extracto de zarzamora (*Rubus fruticosus*) a intervalos de
 10 concentración entre 0,0001 % a 0,001 % (p/v) hizo aumentar el elongamiento del
 tallo del cabello en más de 15 % en comparación con el medio de crecimiento de
 folículos sin el extracto de zarzamora. Cabe señalar que, inesperadamente, el
 extracto de zarzamora en un intervalo mayor de concentración de 0,05 % no
 aumentó la elongación del tallo del cabello.

15

Ejemplo 7

Se realizaron las siguientes modalidades con las formulaciones que
 se exponen en la Tabla 7:

Nombre INCI	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	E2	E3	E4	E5
Agua DI	88,97	88,97	64,97	64,67	63,47	75,97	74,97	73,97	79,47	79,17	60,3	69,8
Carbómero- ácido acrílico, ciclohexano			0,5	0,8					1	1,5	2	2,5
Poliacrilato sódico (y) polideceno hidrogenado					2							
Metilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa						5						
Silicato de litio, magnesio y sodio						2	3	4				
Goma de dehidroxantano	0,5					0,5	0,5	0,5				
Butilenglicol						2	2	2				
Solución de hidróxido sódico al 20 %	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp	csp
Glicerina	1											
Polimetacrilato de glicerilo			24	24	24	10	10	10	10	10	20	10
Maltodextrina (40 %) extracto de hoja de Rubus Fruticosus (zarzamora) (60 %)	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	8,33	16,7	16,7
Fenoxietanol	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7			
Benzoato sódico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5			
Fenoxietanol (y) Caprilil glicol (y) ácido sórbico										1	1	1
poliacrilamida (e) isoparafina C13-14 (y) laureth- 7			1	1	1							

	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Resultado	Muy delgado	muy delgado	no engrosó	insuficientemente grueso o formó gel	mezcla de panqueque con grupos de pelos	delgado	pasta	arenilla gruesa	Gel	gel estable	gel delgado	Gel

Cada composición de las modalidades que se exponen en la Tabla 7 se preparó independientemente como sigue:

E2- E5:

Se midió agua en un recipiente principal y se agitó con inicio de vórtice.

- 5 Se añadió, lentamente, carbómero- ácido acrílico, ciclohexano con un tamiz. La mezcla se calentó hasta que la temperatura alcanzó 55-60 °C. Se hizo una solución de hidróxido sódico al 20 %. El pH se ajustó con una solución de hidróxido sódico al 20 % a pH 5,5-6 para neutralizar el carbómero. Se apagó el calor y la mezcla se enfrió hasta 45 °C. La maltodextrina (40 %) extracto de hoja de Rubus Fruticosus
- 10 (zarzamora) (60 %) se premezcló en polimetacrilato de glicerilo. La maltodextrina (40 %) extracto de hoja de Rubus Fruticosus (zarzamora) (60 %), pasta de polimetacrilato de glicerilo se añadieron al recipiente con agitación. La viscosidad continuó disminuyendo mientras se añadía. El pH se ajustó con una solución de hidróxido sódico al 20 % a pH 5,5-6,0. El fenoxietanol (y) Caprilil glicol (y) ácido
- 15 sórbico se agregaron al vaso (la formulación C12 tenía fenoxietanol y benzoato sódico) con agitación. El pH se ajustó con una solución de hidróxido sódico al 20 % a pH 5,5-6. Se realizó csp con agua. Se formó un gel.

- E-2 - Se formó un gel estable y la fórmula pasó tres semanas de estabilidad. La estabilidad se comprobó con el uso de un husillo T a 20 rpm por dos semanas y
- 20 cuatro semanas. Las muestras se mantuvieron a temperatura ambiente, 4 °C, 40 °C y 50 °C. La muestra mantenida a 50 °C se retiró de la prueba a las seis semanas y las otras muestras (temperatura ambiente, 4 °C y 40 °C) se leyeron a las ocho semanas y 13 semanas. Se realizó una prueba de congelación/descongelación en tres ciclos. Como se añadió más extracto de hoja de Rubus Fruticosus (40 %) (zarzamora)
 - 25 (60 %), debe añadirse más carbómero.

C2 - Para C2 se siguió el mismo procedimiento con la excepción de que se prehumedeció la goma de dehidroxantano con glicerina y se añadió lentamente al

recipiente con agitación. La maltodextrina (40 %) extracto de hoja de Rubus Fruticosus (zarzamora) (60 %) no se prehumedeció con polimetacrilato de glicerilo. El conservante que se añadió fue fenoxietanol y benzoato sódico.

5 C3 - Para C3 se siguió el mismo procedimiento con la excepción de que después de añadir el agua al recipiente, se calentó hasta que la temperatura alcanzó 55-60 °C. Metilcelulosa y metilcelulosa de hidroxipropilo se añadieron lentamente con agitación por 30 minutos. La maltodextrina (40 %) extracto de hoja de Rubus Fruticosus(zarzamora) (60 %) no se prehumedeció con polimetacrilato de glicerilo. Se roció, directamente, al recipiente.

10 C4 y C5- Para C4 y C5, se siguió el mismo procedimiento con la excepción de que se añadió después poliacrilamida (y) C13-14 isoparafina (y) laureth-7 a la composición.

C6 - Para C6, se siguió el mismo procedimiento con la excepción de que se roció poliacrilato sódico (y) polideceno hidrogenado en el agua. Poliacrilamina (y) C13-15 14 isoparafina (y) laureth-7 se añadieron después a la fórmula.

C7, C8 y C9 - Para C7, C8 y C9, se siguió el mismo procedimiento con la adición de goma de dehidroxantano prehumedecida en butilenglicol. Se continuó mezclando y se añadió, lentamente, silicato sódico de litio magnesio. Se observó que al añadir más laponita a la composición, la consistencia se volvió más
20 pastosa, en lugar de volverse gel.

REIVINDICACIONES

1. Un método para mejorar el crecimiento del cabello mediante la aplicación al cuero cabelludo, la piel, las pestañas, las cejas, la región del bigote o la región de la barba de un paciente una composición tópicamente activa que
5 comprende una concentración de por lo menos 90 mg de extracto/ml de la solución pero menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus fruticosus* que aumenta la cobertura de cabello al cuero cabelludo después de aplicación diaria de por lo menos siete días.
2. Un método, de conformidad con la reivindicación 1, en donde la
10 composición comprende una concentración de por lo menos 120 mg/ml pero menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus fruticosus*.
3. Un método, de conformidad con la reivindicación 1, en donde la composición comprende una concentración de por lo menos 250 mg/ml pero menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus fruticosus*.
4. Una composición tópica para mejorar el crecimiento del cabello que
15 comprende por lo menos 90 mg/ml y menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus fruticosus*.
5. Una composición tópica para mejorar el crecimiento del cabello que comprende por lo menos 120 mg/ml y menor que 300 mg/ml de un extracto
20 de *Rubus fruticosus*.
6. Una composición tópica para mejorar el crecimiento del cabello que comprende por lo menos 250 mg/ml y menor que 300 mg/ml de un extracto de *Rubus fruticosus*.
7. Una composición tópica de conformidad con la reivindicación 4 en donde
25 la composición comprende, además, agentes para el cuidado de la piel que consisten en vitaminas, minerales, proteínas, péptidos, ácidos grasos,

antioxidantes, agentes antiinflamatorios, agentes de
oscurecimiento, extractos botánicos y mezclas de estos.

8. Una composición para mejorar el crecimiento del cabello en el cuero
cabelludo, la piel, las pestañas, las cejas, la región del bigote o la región de
5 la barba de un paciente; la composición comprende una concentración de
por lo menos 90 mg de extracto/ml de la solución pero menor que 300 mg/ml
de un extracto de *Rubus fruticosus* y por lo menos 1 por ciento en peso de
carbómero.

RESUMEN DE LA INVENCION

Composiciones y métodos para inducir el crecimiento del cabello y mejorar la calidad del cabello mediante el uso de extractos de zarzamora en una cantidad eficaz para inducir el crecimiento del cabello cuando se aplican, 5 tópicamente, a un área de la piel en la que se desea que crezca cabello.

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 -Fax: (57 1) 6350824 -Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned ANDREA L. COLBY

legal representative(s) of JOHNSON & JOHNSON CONSUMER COMPANIES, INC.

an organization existing under the laws of UNITED STATES OF AMERICA

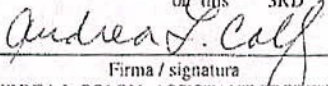
and in present execution of its business activity, domiciled at 199 Grandview Road, Skillman NJ 08558, United States

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at NEW BRUNSWICK, NJ

on this 3RD day of JANUARY of 2013


Firma / signature
ANDREA L. COLBY, ASSISTANT SECRETARY

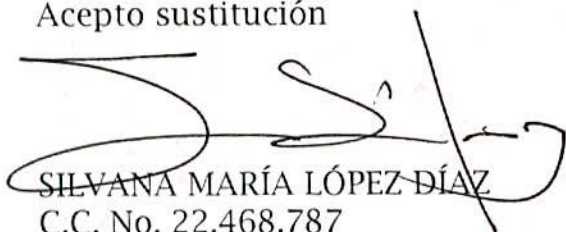
Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ, D.C.
personalmente por **DILIA RODRIGUEZ**

D'ALEMAN

quien exhibió la c.c. **41654882** **BOGOTÁ**

y Tarjeta Profesional No. **20824** C.S.J. **31 OCT 2013**

Fecha



Guillermo Chávez Crisóstomo
NOTARIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 005931

Bogotá D.C., Enero 20 de 2014 - 16:06:50

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 83.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	5924	20/01/2014		20.149.800.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-028636- -00000-0000

Fecha: 2014-02-11 15:25:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve. 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios 41

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 20 de 2014 - 16:06:57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 006477

Bogotá D.C., Enero 21 de 2014 - 15:23:20

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	6473	21/01/2014		1.092.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01	SOLICITUDES	82 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NUEVAS CREACIONES	180.000.00	180.000.00
				<u>\$180.000.00</u>

SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-028636- -00000-0000

Fecha: 2014-02-11 15:25:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve. 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 21 de 2014 - 15:23:21



PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

- ☐ 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 ☐