



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-049310- -00000-0000

Fecha: 2014-03-07 15:27:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 77

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL Y DE LA PIEL CON BASE EN UN 3,3'-DIALQUIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL O UN 3,3'-DIALQUENIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 8/34

71. SOLICITANTE: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO: New York, Estados Unidos de América

74. APODERADA SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

22. BOGOTÁ, D.C.



No. 14-049310- -00000-0000

Fecha: 2014-03-07 15:27:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios 77

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/US2011/050795	Fecha 08 de Septiembre de 2011
	Publicación Internacional No.	WO 2013/036229 A1	Fecha 14 de Marzo de 2013
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
	<u>COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL Y DE LA PIEL CON BASE EN UN 3,3'-DIALQUIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL O UN 3,3'-DIALQUENIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL</u>		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP) A61K 8/34		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
	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.SUBRAMANYAM,	Ravi	Estadounidense
	2.UTGIKAR,	Neelima	Hindú
	3.XU,	Guofeng	China
	4.YANG,	Ying	China
	5.FEI,	Lin	Estadounidense
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	DIRECCIÓN	CIUDAD	ESTADO PAÍS RESIDENCIA
	1.18 Doyle Lane,	Belle Mead,	New Jersey 08502, Estados Unidos de América
	2. Unit 2, R M 92, Akhil Sudama Cooperative Society,	Dombivli East PIN 421203,	India
	3. 40 Silvers Lane,	Plainsboro,	New Jersey 08536, Estados Unidos de América
	4. 49 Chesapeake Road,	Monmouth Junction,	New Jersey 08852, Estados Unidos de América
	5. 91 Stillwell Road,	Kendall Park,	New Jersey 08824, 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
	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, 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	N° 14-016753 14-025194	Fecha 14/02/2014 07/03/2014
16	FIRMA DEL APODERADO :		
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción 2. ☒ Reivindicaciones 3. ☐ Dibujos y/o figuras 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital.		9. ☒ Poderes, si fuera el caso. 10. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas 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 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.	

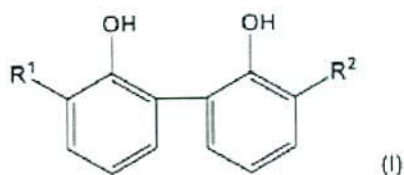
COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL Y DE LA PIEL CON BASE EN
UN 3,3'-DIALQUIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL O UN 3,3'-DIALQUENIL-
1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existe una necesidad en desarrollo para agentes antibacterianos y composiciones que comprenden los mismos, que tengan eficacia contra bacterias de la piel y bacterias orales comunes.

SUMARIO DE LA INVENCION

En algunas modalidades, la presente invención proporciona una composición que comprende un compuesto de la Fórmula (I)

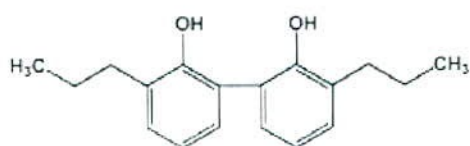


o una sal de la misma, en donde R¹ y R² son cada uno independientemente alquilo (C₁-C₆) o alquenilo (C₂-C₆), y un portador. En ciertas modalidades, la composición es una composición para el cuidado oral que comprende una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal de la misma, y un portador oralmente aceptable. En otras modalidades, la composición comprende una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I) o una sal de la misma, y un portador dermatológicamente aceptable.

En ciertas modalidades, R¹ y R² son independientemente

seleccionados de metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, 2-metil-butilo, n-pentilo, -pentilo, i-pentilo y hexilo. En otras modalidades, R^1 y R^2 son los mismos y ambos son alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6).

5 En una modalidad particular, R^1 y R^2 son ambos n-propilo, y el compuesto de la Fórmula (I) es el compuesto (3), que tiene la siguiente estructura:



10

15

20

Algunas modalidades proporcionan un método para inhibir el crecimiento bacteriano en una cavidad oral que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad oral con cualquiera de una de las composiciones descritas en la presente. Otras modalidades proporcionan un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la cavidad oral que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad oral con cualquiera de las composiciones descritas en la presente. Todavía otras modalidades proporcionan un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la piel que comprende poner en contacto una superficie de la piel de un sujeto que necesita del mismo con cualquiera de una de las composiciones descritas en la presente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Como se usa en todo, se usan intervalos de forma abreviada para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo puede seleccionarse como el término del intervalo.

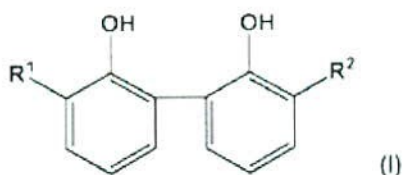
Todas las referencias citadas en la presente se incorporan por ello como referencia en su totalidad.

En el caso de un conflicto en una definición en la presente descripción y aquella de una referencia citada, la presente descripción controla.

Como se usa en la presente, el término "alquilo (C_1-C_6)" se refiere a un hidrocarburo alifático de cadena recta saturada sustituido o no sustituido de 1 hasta 6 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, n-pentilo, y hexilo. En algunas modalidades, la porción alquilo (C_1-C_6) está sustituida con un átomo de halógeno, por ejemplo flúor, bromo o cloro.

Como se usa en la presente, el término "alquenilo (C_2-C_6)" se refiere a un hidrocarburo de cadena abierta, no saturado, que comprende desde dos hasta seis átomos de carbono con uno o más enlaces dobles carbono-carbono, que tiene la fórmula general C_nH_{2n} , por ejemplo vinilo y propenilo.

Algunas modalidades de la presente invención proporcionan una composición para el cuidado oral o personal que comprende un compuesto de la Fórmula (I):



o una sal de la misma; en donde: R_1 y R_2 son independientemente seleccionados de alquilo (C_1-C_6) y alquenilo (C_2-C_6), y un portador. En algunas modalidades, el portador es un portador oralmente aceptable. En otras

modalidades, el portador es un portador adecuado para una composición para el cuidado personal dermatológicamente aceptable.

Se describen el componente, ingredientes, y métodos
5 adecuados para la formulación de un portador para el cuidado personal dermatológicamente aceptable, por ejemplo, en la Publicación de la Solicitud de la Patente de E.U.A. No. US 2007/0048235. Algunas modalidades proporcionan una composición que comprende cualquiera de uno de los compuestos
10 descritos en la presente. En algunas modalidades, la composición para el cuidado personal se selecciona de: un jabón (por ejemplo en forma de barra o líquido), un gel de ducha, un gel, una loción, un producto para axilas (por ejemplo un desodorante o antitranspirante), un ungüento, y
15 una crema.

En algunas modalidades, la presente invención proporciona composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.001 hasta alrededor de 10%, en peso. Otras modalidades
20 proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.005 hasta alrededor de 7.5%, en peso. Otras modalidades proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.01 hasta alrededor de 5%, en peso. Otras modalidades proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.05 hasta alrededor de 3.5%, en peso. Otras

modalidades proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.1 hasta alrededor de 3.0%, en peso. Otras modalidades proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.3 hasta alrededor de 1.0%, en peso. Todavía otras modalidades proporcionan composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración de alrededor de 0.5%, en peso. Otra modalidad proporciona composiciones en donde el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración de alrededor de 1.0%, en peso.

En algunas modalidades, la composición además comprende uno o más componentes seleccionados de una fuente de iones de fluoruro; un agente para el control de sarro; un agente amortiguador; un abrasivo; y una combinación de dos o más de los mismos. En algunas modalidades, al menos de uno o más componentes es una fuente de iones de fluoruro seleccionada de: fluoruro de estaño, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio, y una combinación de dos o más de los mismos. Además de aquellos descritos en la presente, los humectantes adecuados, espesantes, tensoactivos, colorantes, y abrasivos se describen en la Solicitud de Patente Publicada de E.U.A. No. 11/0059029 A1 comúnmente propia, Solicitud de Patente Publicada de E.U.A. No. 2009/0311200 A1, y Solicitud de Patente Publicada de E.U.A. No. 2008/0233058 A1.

Algunas modalidades proporcionan un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la cavidad oral que comprende poner en contacto una superficie de la cavidad oral con cualquiera de una de las composiciones descritas en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad o afección de la cavidad oral incluye una enfermedad o afección de los dientes, mucosa oral, encía o lengua. En algunas modalidades, la enfermedad o afección de la cavidad oral se selecciona de caries, gingivitis, periodontitis, halitosis, y combinación de dos o más de los mismos.

En algunas modalidades, la presente invención proporciona un método para tratar o prevenir una enfermedad o afección de la piel que comprende poner en contacto la superficie de la piel de un sujeto que necesita del mismo con cualquiera de una de las composiciones descritas en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad o afección se selecciona de: olor corporal, eritrasma, acné, impétigo, forúnculos, foliculitis, celulitis, abscesos, síndrome de piel escaldada, y una combinación de dos o más de los mismos.

En algunas modalidades, el método comprende repetir la aplicación de la composición múltiples veces hasta que se alcancen los efectos anti-bacterianos deseados en el sujeto. En algunas modalidades, la composición se aplica diariamente durante un periodo de varios días, por ejemplo al menos una semana.

En algunas modalidades, la composición además comprende un compuesto activo seleccionado de: magnolol, tetrahidromagnolol, butil magnolol, honoquiol,

tetrahidrohonoquiol, triclosan, delmopinol, cloruro de cetil piridinio, una fuente de iones de zinc, una fuente de iones de estaño, un agente anti-inflamatorio, un agente botánico, y una combinación de dos o más de los mismos. Los agentes
5 botánicos adecuados incluyen aquellos descritos en la Publicación de la Solicitud de Patente de E.U.A. de conocimiento común No. 2009/0087501 A1. Los agentes anti-inflamatorios adecuados incluyen cualquier agente anti-inflamatorio oralmente aceptable, incluyendo agentes
10 esteroidales tales como flucinolona e hidrocortisona, y agentes no esteroidales (NSAIDs) tales como ketorolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, etodolaco, indometacina, sulindaco, tolmetina, ketoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabumetona, aspirina,
15 diflunisal, meclofenamato, ácido mefenámico, oxifenbutazona, fenilbutazona, y mezclas de los mismos.

Los portadores adecuados incluyen los portadores convencionales y conocidos usados al hacer pastas dentales, polvos dentales, pastas para profilaxis, enjuagues bucales,
20 pastillas, gomas, perlas, tiras, películas, rocíos y similares. Como aquellos experimentados en la técnica apreciarán, la selección de componentes portadores específicos es dependiente de la forma del producto deseado, incluyendo pastas dentales, polvos dentales, pastas para profilaxis, enjuagues bucales, pastillas, gomas, geles, pinturas, confiterías, y similares.

En algunas modalidades, la composición oral además comprende uno o más componentes seleccionados de agentes de

limpieza, agentes saborizantes, agentes edulcorantes, agentes anti-adhesión, tensoactivos, moduladores de espuma, abrasivos, agentes que modifican el pH, humectantes, hidratantes, agentes para la sensación en la boca, colorantes, abrasivos, agentes blanqueadores, conservadores, una fuente de iones de fluoruro, un agente que estimula la saliva, emolientes, modificadores de la viscosidad, diluyentes, emulsificadores, nutrientes y combinaciones de los mismos. Pueden incluirse otros aditivos opcionales.

Los colorantes tales como pigmentos pueden ser aditivos de color para la comida actualmente certificados bajo el Acta de Alimentos, Fármacos y Cosméticos para uso en alimentos y fármacos ingeridos, incluyendo pigmentos tales como rojo AFyC No. 3 (sal de sodio de tetrayodofluoresceína), Rojo Alimenticio 17, sal de disodio de ácido 6-hidroxi-5-((2-metoxi-5-metil-4-sulfofenil)azo)-2-naftalensulfónico, Amarillo Alimenticio 13, sal de sodio de una mezcla de los ácidos mono y disulfónico de quinoftalona o 2-(2-quinolil) indandiona, anarillo AFyC No. 5 (sal de sodio de ácido 4-p-sulfofenilazo-1-p-sulfofenil-5-hidroxipirazol-3 carboxílico), amarillo AFyC No. 6 (sal de sodio de p-sulfofenilazo-B-naftol-6-monosulfonato), verde AFyC No. 3 (sal de disodio de 4-([4-(N-etil-p-sulfobencilamino)-fenil]-(4-hidroxi-2-sulfoniofenil)-metilen)-[1-(N-etil-N-p-sulfobencil)-DELTA-3,5-cuclohexadienimina], azul AFyC No. 1 (sal de disodio de anhidrita de ácido dibencildietil-diamino-trifenilcarbinol trisulfónico), azul AFyC No. 2 (sal de sodio de ácido disulfónico de indigotina) y mezclas de los mismos en varias

proporciones. Típicamente, los colorantes si se incluyen están presentes en cantidades muy pequeñas.

Los agentes saborizantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, sabores naturales y artificiales. Estos
5 saborizantes pueden elegirse de aceites de sabor sintético y aromáticos saborizantes, y/o aceites, resinas aceitosas y extractos derivados de plantas, hojas, flores, frutos y etc., y combinaciones de los mismos. Los aceites de sabor representativos incluyen: aceite de menta verde, aceite de
10 canela, aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, aceite de salvia, y aceite de almendras amargas. Estos agentes saborizantes pueden usarse individualmente o en mezcla. Los sabores comúnmente usados incluyen mentas tales
15 como menta, vainilla artificial, derivados de canela, y varios sabores de fruta, si se emplean individualmente o en mezcla. Generalmente, puede usarse cualquier agente saborizante o aditivo alimenticio, tal como aquellos descritos en Chemicals Used in Food Processing, publicación
20 1274 por la National Academy of Sciences, páginas 63-258. Típicamente, los agentes saborizantes, si se incluyen, se presentan en una concentración desde alrededor de 0.01 hasta alrededor de 1%, en peso. En algunas modalidades, el agente saborizante puede presentarse en una concentración de alrededor de 0.2%, en peso.

Los edulcorantes incluyen tanto edulcorantes naturales como artificiales. Los edulcorantes adecuados incluyen agentes edulcorantes solubles en agua tales como

monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar), maltosa, edulcorantes artificiales solubles en agua tales como las sales de 5 sacarina solubles, esto es, sales de sacarina de sodio o calcio, edulcorantes con base en dipéptido de sales de ciclamato, tal como edulcorantes derivados de ácido L-aspartico, tal como éster de metilo de L-aspartil-L-fenilalaina (aspartamo). En general, la cantidad efectiva de 10 edulcorante que se utiliza para proporcionar el nivel de edulcorantes deseado para una composición particular, variará con el edulcorante seleccionado. Esta cantidad normalmente será desde alrededor de 0.001 hasta alrededor de 5%, en peso. En algunas modalidades, el edulcorante es sacarina de sodio y 15 está presente en una concentración de alrededor de 0.01%, en peso.

Los agentes blanqueadores, material que es efectivo para efectuar blanqueamiento de una superficie dental a la cual se aplica, tal como peróxido de hidrógeno y peróxido de urea, 20 sílice de alta limpieza, conservadores, silicones, y compuestos de clorofila pueden incorporarse en las composiciones de la presente invención. En varias modalidades, las composiciones de esta invención comprenden un agente blanqueador de peróxido, que comprende un compuesto de peróxido. Un compuesto de peróxido es un compuesto oxidante que comprende un grupo oxígeno-oxígeno bivalente. Los compuestos de peróxido incluyen peróxidos e hidroperóxidos, tales como peróxido de hidrógeno, peróxidos

11

de metales alcalinos y alcalinotérreos, compuestos peroxi orgánicos, ácidos peroxi, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y mezclas de los mismos. Los peróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos incluyen peróxido de litio, peróxido de potasio, peróxido de sodio, peróxido de magnesio, peróxido de calcio, peróxido de bario, y mezclas de los mismos. Los compuestos peroxi orgánicos incluyen peróxido de carbamida (también conocidos como peróxido ácido de urea), peróxido ácido de glicerilo, peróxidos ácidos de alquilo, peróxidos de dialquilo, ácidos alquilo peroxi, ésteres de peroxi, peróxidos de diacilo, peróxido de benzoilo, y monoperoxiftalato, y mezclas de los mismos. Los ácidos peroxi y sus sales incluyen ácidos de peroxi orgánicos tales como ácido de alquilo peroxi, y monoperoxiftalato y mezclas de los mismos, así como sales de ácido peroxi inorgánico tales como sales de persulfato, dipersulfato, percarbonato, perfosfato, perborato y persilicato de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario, y mezclas de los mismos. En varias modalidades, el compuesto peróxido comprende peróxido de hidrógeno, peróxido urea, percarbonato de sodio y mezclas de los mismos. En algunas modalidades, el compuesto de peróxido comprende peróxido de hidrógeno. En algunas modalidades, el compuesto de peróxido consiste esencialmente de peróxido de hidrógeno. En algunas modalidades puede proporcionarse un agente blanqueador no de peróxido. Los agentes blanqueadores entre aquellos útiles en la presente incluyen compuestos no de peroxi, tales como dióxido de cloro, cloritos e

hipocloritos. Los cloritos e hipocloritos incluyen aquellos de metales alcalinos y alcalinotérreos tales como litio, potasio, sodio, magnesio, calcio y bario. Los agentes blanqueadores no de peróxido también incluyen colorantes, tales como dióxido de titanio e hidroxiapatito. Uno o más agentes blanqueadores están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva blanqueadora de dientes. En algunas modalidades el agente separador se separa del portador acuoso. En algunas modalidades el agente blanqueador se separa del portador acuoso por encapsulación del agente blanqueador.

Opcionalmente, pueden proporcionarse agentes que refrescan el aliento. Cualquier agente que refresca el aliento oralmente aceptable puede usarse, incluyendo sin limitación sales de zinc tales como gluconato de zinc, citrato de zinc, óxido de zinc y clorito de zinc, alfa-ionona y mezclas de los mismos. Uno o más agentes que refrescan el aliento están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva que refresca el aliento.

Opcionalmente, la composición puede incluir un agente para el control de sarro (anti-cálculo). Los agentes para el control de sarro entre aquellos útiles en la presente incluyen fosfatos y polifosfatos (por ejemplo pirofosfatos), ácido poliaminopropansulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefina, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil azaciclopentano-2,3-difosfónico, ácido etan-1-hidroxi-1,1-

difosfónico (EHDP) y etan-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcan carboxílicos y sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo sus sales de amonio y metal alcalino. Las sales de polifosfato y fosfato inorgánico útiles incluyen

5 fosfatos de sodio monobásicos, dibásicos y tribásicos, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos mono, di, tri y tetrasodio, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos, en donde el sodio puede opcionalmente reemplazarse por potasio o amonio.

10 Otros agentes anti-cálculos útiles incluyen polímeros de policarboxilato y copolímeros de éter de metilo de polivinilo/anhídrido maleico (PVME/MA), tales como aquellos disponibles bajo la marca Gantrez™ de ISP, Wayne, N.J. En algunas modalidades, un fosfato está presente en una

15 concentración desde alrededor de 0.01 hasta alrededor de 10%, en peso. En algunas modalidades, un fosfato está presente en una concentración desde alrededor de 1%, en peso.

Algunas modalidades proporcionan composiciones en donde un agente amortiguador está presente. En algunas modalidades,

20 el fosfato de sodio monobásico está presente en una concentración desde alrededor de 0.01 hasta alrededor de 5%, en peso. En algunas modalidades, el fosfato monobásico de fosfato de sodio está presente en una concentración de alrededor de 1%, en peso. En algunas modalidades, el fosfato de sodio dibásico está presente en una concentración desde alrededor de 0.01 hasta alrededor de 5%, en peso. En algunas modalidades, el fosfato dibásico de fosfato de sodio está presente en una concentración de alrededor de 0.15%, en peso.

Otros aditivos opcionales incluyen agentes antimicrobianos (por ejemplo, antibacterianos). Puede usarse cualquier agente antimicrobiano oralmente aceptable, incluyendo Triclosan (5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol); 8-
5 hidroxiquinolina y sales de los mismos, fuentes de iones de estaño y zinc tales como citrato de zinc, sulfato de zinc y gluconato de zinc; compuestos de cobre (II) tales como cloruro, fluoruro, sulfato e hidróxido de cobre (II); ácido ftálico y sales de los mismos tales como ftalato de magnesio
10 monopotasio; sanguinarina; compuestos de amonio cuaternarios, tales como cloruros de alquilpiridinio (por ejemplo, cloruro de cetilpiridinio (CPC), combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas, cloruro de tetradecilpiridinio, y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio,); bisguanidas, tales como
15 digluconato de clorhexidina, hexetidina, octenidina, alexidina; compuestos bisfenólicos halogenados, tales como 2,2'-metilenbis-(4-cloro-6-bromofenol); cloruro de benzalconio; salicilanilida, bromuro de domifeno; yodo; sulfonamidas; bisbiguanidas; fenólicos; derivados de
20 piperidino tales como delmopinol y octapinol; extracto de semilla de uva; timol; eugenol; mentol; geraniol; carvacrol; citral; eucalipto; catecol; 4-alilcatecol; resorcinol de hexilo; metil salicilato. Una lista ilustrativa adicional de agentes antibacterianos útiles se proporciona en la Patente de E.U.A. No. 5,776,435, Gaffar, et al., emitida el 7 de Julio de 1998. En algunas modalidades, el agente antimicrobiano está presente en una concentración desde alrededor de 0.001 hasta alrededor de 1%, en peso. En algunas

modalidades, el agente antimicrobiano es cloruro de cetilpiridinio. En algunas modalidades, el cloruro de cetilpiridinio está presente en una concentración desde alrededor de 0.001 hasta alrededor de 1%, en peso. En otras
5 modalidades, cloruro de cetilpiridinio está presente en una concentración de alrededor de 0.05%, en peso.

Los abrasivos son otra clase de aditivos opcionales. Los abrasivos adecuados incluyen sin limitación, sílice, por ejemplo en la forma de gel de sílice, sílice hidratado o
10 sílice precipitado, sílice amorfo, alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, abrasivos resinosos tales como productos de condensación de urea-formaldehído y similares. Entre los fosfatos insolubles útiles como abrasivos están ortofosfatos, polimetafosfatos y
15 pirofosfatos. Los ejemplos ilustrativos son dihidrato de ortofosfato de dicalcio, pirofosfato de calcio, pirofosfato de β -calcio, fosfato de tricalcio, polimetafosfato de calcio y polimetafosfato de sodio insoluble.

Los antioxidantes son otra clase de aditivos opcionales.
20 Puede usarse cualquier antioxidante oralmente aceptable, incluyendo hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), vitamina A, carotenoides, vitamina E, flavonoides, polifenoles, ácido ascórbico, antioxidantes herbales, clorofila, melatonina, y mezclas de los mismos.

También de manera opcional, un agente estimulante de la saliva, útil por ejemplo en el alivio de boca seca, puede incluirse. Puede usarse cualquier agente que estimula la saliva oralmente aceptable, incluyendo sin limitación ácidos

alimenticios tales como ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico, y tartárico, y mezclas de los mismos. Uno o más agentes que estimulan la saliva están opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva que estimula la saliva.

Opcionalmente, puede incluirse un agente antiplaca (por ejemplo, alteración de placa). Puede usarse cualquier agente antiplaca oralmente aceptable, incluyendo sin limitación sales de estaño, cobre, magnesio y estroncio, copolios de dimeticona tales como cetil dimeticona copoliol, papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, urea, lactato de calcio, glicerofosfato de calcio, poliacrilatos de estroncio y mezclas de los mismos.

Los agentes desensibilizantes opcionales incluyen citrato de potasio, cloruro de potasio, tartrato de potasio, bicarbonato de potasio, oxalato de potasio, nitrato de potasio, sales de estroncio, y mezclas de los mismos.

Los aditivos opcionales también incluyen vitaminas, hierbas y proteínas. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamin, ácido para-aminobenzoico, bioflavonoides, panteón, palmitato de retinilo, acetato de tocoferol, y mezclas de los mismos. Las hierbas tales como *Chamomilla recutita*, *Mentha piperita*, *Salvia officinalis*, y *Commiphora myrrha* pueden incluirse opcionalmente. Las proteínas adecuadas incluyen proteínas de leche y enzimas tales como enzimas que producen peróxido, amilasa, agentes que interrumpen la placa tales como papaína,

glucoamilasa, y oxidasa de glucosa.

La *S. aureus* puede provocar una variedad de enfermedades desde infecciones en la piel menores, tales como espinillas, impétigo, forúnculos (fuegos), celulitis, forúnculos (llagas), síndrome de piel escaldada, y abscesos, a enfermedades que amenazan la vida tales como neumonía, meningitis, osteomielitis, endocarditis, síndrome de choque tóxico, y sepsis. La *S. aureus* también a menudo es responsable por infecciones nosocomiales.

10 *C. minutissimum* y *C. xerosis* se conocen para involucrarse en la generación de olor corporal. *C. minutissimum* también se asocia con eritrasmas.

Las modalidades de la presente invención se describen además en los siguientes ejemplos. Los ejemplos son meramente
15 ilustrativos y de ninguna manera limita el alcance de la invención como se describe y reivindica.

EJEMPLOS

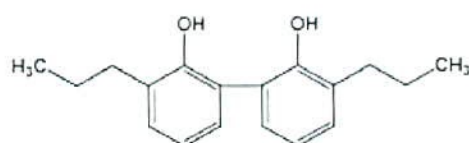
Ejemplo 1

20 Los compuestos de la presente invención pueden prepararse generalmente de acuerdo con los métodos descritos por Alexakis (Alexakis et al., J. Org. Chem. 69: 5660-5667 (2004)), o de acuerdo con métodos conocidos para aquellos experimentados en el arte.

Ejemplo 2

La Tabla 1 (a continuación) describe la eficacia antibacteriana (prueba de Concentración Inhibidora Mínima)

del Compuesto (3)



que es un compuesto ejemplar de la presente invención,
 5 contra bacterias orales comunes, *A. viscosus*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. sanguis*, y *L. casei*.

Se determinan valores de Concentración Inhibidora Mínima
 generalmente de acuerdo con el siguiente método: Una serie de
 diluciones de dos veces del Compuesto (3) en caldo de soya
 10 tripticasa (Catálogo No. 211768; Becton Dickinson, Franklin
 Lakes NJ) se preparó en una placa de 96 pozos y una cantidad
 constante de bacterias luego se agregó a cada pozo. Después
 de 18-24 horas de incubación, el crecimiento bacteriano se
 midió con un Lector de Micro-Placa Espectrofotométrica
 15 (Powerwave 5x, BioTEK, Winooski VT) y los valores MIC se
 determinaron. Se proporcionan los resultados en la Tabla 1:

Tabla 1

Bacteria	Concentración inhibidora mínima (ppm) Compuesto (3) [1,1-Bifenil]-2,2'-diol,3,3'-dipropilo
<i>A. viscosus</i>	3.9
<i>S. sanguis</i>	3.9
<i>S. mutans</i>	7.8
<i>S. oralis</i>	7.8
<i>L. casei</i>	7.8

Los resultados mostrados en la Tabla 1 demuestran que el
 compuesto (3), [1,1-Bifenil]-2,2'-diol,3,3' dipropilo, tiene
 actividad antibacteriana.

Ejemplo 3

Las formulaciones que comprenden el compuesto (3) y magnolol se prepararon como se indica a continuación.

La composición de tres formulaciones líquidas ilustrativas A, B, y C, se establece en la Tabla 2, a continuación:

Tabla 2

	A	B	C
Parte 1			
Compuesto (3) (%)	1.33	1.33	
Magnolol (%)			1.33
Polietilen glicol 600 (%)	2.67	4	4
Sabor (%)	1.33	1.33	1.33
Manocaprilato de propilen glicol (%)	1.33		
Parte 2			
Glicerina (%)	24	24	24
Sorbitol - solución acuosa al 70% (%)	24	24	24
Sacarina de sodio (%)	0.4	0.4	0.4
Fluoruro de sodio (%)	0.324	0.324	0.324
Sulfato lauril de sodio (%)	2.4	2.4	2.4
Agua (%)	42.206	42.206	42.206

La composición de cinco formulaciones líquidas ilustrativas adicionales, designadas D - H, se establece en la Tabla 3, a continuación.

Tabla 3

	D	E	F	G	H
Parte 1					
Compuesto (3) (%)	1.33		1.33		
Magnolol (%)					1.33
Polietilen glicol 600 (%)	2.67	2.67	2.67	2.67	4
Sabor (%)	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33

Monolaurato de propilen glicol (%)	1.33	1.33			
Manocaprilato de propilen glicol (%)			1.33	1.33	
Parte 2					
Glicerina (%)	24	24	24	24	24
Sorbitol - solución acuosa al 70% (%)	24	24	24	24	24
Sacarina de sodio (%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Fluoruro de sodio (%)	0.324	0.324	0.324	0.324	0.324
Sulfato lauril de sodio (%)	2	2	2.4	2.4	2.4
Agua (%)	CS	CS	CS	CS	CS

La composición de cuatro formulaciones líquidas ilustrativas, adicionales, designadas I - L, se establece en la Tabla 4, a continuación.

Tabla 4

	I	J	K	L
Parte 1				
Compuesto (3) (%)	0.4	0.67	0.93	1.33
Polietilen glicol 600 (%)	4	4	4	4
Sabor (%)	1.33	1.33	1.33	1.33
Parte 2				
Glicerina (%)	24	24	24	24
Sorbitol - solución acuosa al 70% (%)	24	24	24	24
Sacarina de sodio (%)	0.4	0.4	0.4	0.4
Fluoruro de sodio (%)	0.324	0.324	0.324	0.324
Sulfato lauril de sodio (%)	2.4	2.4	2.4	2.4
Agua (%)	CS	CS	CS	CS

Se preparan formulaciones líquidas A-L de la siguiente manera. Todos de los ingredientes de la Parte 1 se mezclan para proporcionar una solución transparente. Separadamente, los ingredientes de la Parte 2 se combinan una con la otra.

5 La primera mezcla, Parte 1, luego se agrega a la mezcla de la Parte 2, con agitación continua para proporcionar la composición líquida.

Las composiciones de seis formulaciones de pasta dental, designadas M-R, se proporcionan a continuación en la Tabla 5.

10

Tabla 5

15

20

	M	N	O	P	Q	R
Parte 1						
Glicerina (%)	18	18	18	18	18	18
Goma de xantan (%)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
CMC de sodio (%)	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
Dióxido de titanio (%)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Sorbitol - solución al 70% (%)	17.8	17.8	17.8	17.8	17.8	17.8
Parte 2						
Agua desionizada	CS	CS	CS	CS	CS	CS
Fluoruro de sodio (%)	.243	.243	.243	.243	.243	.243
Sacárido de sodio (%)	3	3	3	3	3	3
Parte 3						
Polietilen glicol 600 (%)	3	3	3	3	3	3
Magnolol (%)	1					
Compuesto (3) (%)		0.3	0.5	0.7	1	

5

Sabor (%)	1	1	1	1	1	1
Parte 4						
Sílice amorfa - abrasivo	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
Sílice amorfo - espesor	3	3	3	3	3	3
Sílice de limpieza alto	10	10	10	10	10	10
Parte 5						
Sultafo lauril de sodio (%)	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8

10

15

20

Las formulaciones de pasta dental M-R se preparan de la siguiente manera. La Parte 2, se premezcla al combinar el sacárido de sodio y fluoruro de sodio en agua. La fase en gel (Parte 1) se prepara separadamente al dispersar el CMC (carboximetilcelulosa), goma de xantano, y dióxido de titanio en glicerina. La dispersión se mezcla durante cinco minutos después de lo cual el sorbitol se agrega con agitación continua, y luego se mezcla durante cinco minutos. La Parte 3 se prepara al combinar todos de los ingredientes enlistados, que se mezclan bien para proporcionar una solución transparente. La Parte 2 se agrega a la Parte 1 (la fase en gel) y mezcla durante diez minutos y la mezcla combinada se transfiere a un mezclador adecuado (por ejemplo, un mezclador planetario doble, equipado vacío, Charles Ross & Son Company, Hauppauge, NY). Los componentes de la Parte 4, (el abrasivo de sílice amorfo, espesante de sílice amorfo, y sílice de alta limpieza) se agregan y humedecen, y luego se mezclan durante veinte minutos a velocidad alta bajo vacío completo. La Parte 3 y Parte 5 (lauril sulfato de sodio) se agregan y mezclan durante diez minutos a velocidad baja durante vacío

completo.

Ejemplo 4

El compuesto (3) se evaluó por su eficacia antibacteriana contra bacterias en la piel representativas tales como *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Corynebacterium minutissimum* (*C. minutissimum*), y *Escherichia coli* (*E. coli*). La Concentración Inhibidora Mínima (MIC), y una Prueba Exterminadora de Intervalo Corto (SIKT) se realizaron, y los resultados se describen en la Tabla 6 y Tabla 7 (a continuación).

A. Concentración Inhibidora Mínima (MIC)

Los valores MIC contra tres bacterias en la piel comunes se determinaron para el Compuesto (3) usando el siguiente método: Una serie de diluciones de dos veces del Compuesto (3) se preparó en una placa de 96 pozos y una cantidad constante de bacterias se agregó a cada pozo. Después de 18-24 horas de incubación, el crecimiento bacteriano se midió con un Lector de Micro-Placa Espectrofotométrica y los valores MIC se determinaron. Se proporcionan resultados en la Tabla 6 (a continuación):

Tabla 6

Bacteria	Concentración inhibidora mínima (ppm)
<i>E. coli</i>	62.5
<i>S. aureus</i>	31.25
<i>C. minutissimum</i>	62.5

Los resultados presentados en la Tabla 6 (de arriba) además demuestran la eficacia anti-bacteriana del Compuesto

(3), un compuesto de la Fórmula (I), contra bacterias en la piel comunes.

B. Prueba de Exterminación de Intervalo Corto (SIKT)

La prueba SIKT determina el efecto de exterminación de un compuesto de prueba en un tiempo de exposición predeterminado. Los valores SIKT presentados a continuación en la Tabla 7, se obtienen generalmente de acuerdo con el siguiente método: Una alícuota del Compuesto (3) en un volumen de 1.2 mL se transfiere en un tubo de prueba estéril, al cual se agrega 0.2 mL de una suspensión bacteriana recientemente preparada (OD ajustado hasta 0.1 en 620 nm) y mezcla suavemente. La reacción se neutraliza en el punto de 1 minuto al agregar un caldo neutralizante. La mezcla resultante luego se diluye además (diluciones de diez veces en serie) con caldo de Letheen y una alícuota de cada dilución se coloca en placas sobre placas MCA (Agar de Conteo Microbiano) para conteo bacteriano viable. Se proporcionan resultados en la Tabla 7 (a continuación).

Tabla 7

Bacteria de prueba	SIKT
	(% de reducción en el conteo viable en 1 min.)
<i>E. coli</i>	99.55
<i>S. aureus</i>	99.99

Los datos presentados en la Tabla 7 (de arriba) proporcionan evidencia adicional de la eficacia antibacteriana del Compuesto (3), un compuesto ilustrativo de la Fórmula (I).

Ejemplo 5

La eficacia antibacteriana del Compuesto (3), un compuesto ilustrativo de la Fórmula (I) también se evaluó en un ensayo de exterminación instantáneo que involucra la determinación de la actividad metabólica de células usando un pigmento de reducción oxidación, alamarBlue® generalmente de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Invitrogen, Carlsbad, CA). El pigmento, alamarBlue® es un indicador de reducción oxidación que proporciona un cambio colorimétrico y una señal fluorescente en una respuesta a la actividad metabólica. El principio que subyace este ensayo es la capacidad de células metabólicamente activas para convertir el pigmento (alamarBlue®) en un derivado fluorescente que reduce la absorción de luz en 590 nm. El ensayo se llevó a cabo generalmente de acuerdo con el siguiente procedimiento: Una muestra de 200 μ de un cultivo de *A. viscosus* (OD_{610} 0.5 - 1.0) se coloca en alícuota en cada pozo de una placa de 96 pozos. Las muestras de las formulaciones que comprenden el Compuesto (3) se preparan como mezclas espesas generalmente como siguen: las formulaciones en pasta dental se diluyen 1:4 con agua desionizada mientras que los dentífricos líquidos se diluyen 0.75:4 con agua desionizada. Unos 2.5 μ l de cada mezcla espesa se agregan a cada pozo que ya contienen el cultivo bacteriano colocado en alícuota. Después de 2.5 minutos, se agrega una alícuota 20 μ l de una solución de pigmento alamarBlue® y la incubación continua durante un periodo de tiempo suficiente para permitir el desarrollo del

color, esto es, alrededor de 10 hasta 20 minutos, después de lo cual el control no tratado se vuelve rosa. Las placas luego se centrifugan, el sobrenadante se recupera y transfiere a una segunda placa de 96 pozos y la densidad 5 óptima en cada muestra en 590 nm se determina (OD₅₉₀). En este ensayo, las células activamente metabolizadas convierten el pigmento azul a un derivado fluorescente rosa, con una disminución resultante en densidad óptica en 590 nm. Las células no metabolizantes, no viables, en contraste, son 10 menos capaces o incapaces para mediar esta conversión, por ello se minimiza la pérdida de densidad óptica en 590 nm. En consecuencia, los valores OD₅₉₀ superiores en la Tabla 8, a continuación, indican exterminación celular. Las composiciones de cada una de las Formulaciones A-C se 15 proporcionan en la Tabla 2, mientras que aquellas para las Formulaciones M y Q se proporcionan en la Tabla 5 anterior.

Tabla 8

20

OD ₅₉₀							
	No tratado	Form. A	Form. B	Form. C	Form. M	Form. Q	No tratado
Pozo 1	0.055	0.165	0.172	0.177	0.187	0.197	0.072
Pozo 2	0.079	0.271	0.292	0.265	0.222	0.218	0.08
Pozo 3	0.086	0.214	0.244	0.226	0.226	0.208	0.089
Pozo 4	0.094	0.231	0.242	0.244	0.241	0.218	0.083
Promedio	0.079	0.220	0.238	0.228	0.219	0.210	0.081
Des. Est.	0.017	0.044	0.049	0.038	0.023	0.010	0.007

Los datos descritos en la Tabla 8 demuestran que el Compuesto (3), cuando se formulan ambos como una composición líquida (Formulaciones A y B), y como una pasta dental (Formulación Q) que exhibe eficacia comparable con aquella de magnolol, formulada como un líquido (Formulación C) y como

una pasta dental (Formulación M).

Ejemplo 6

La prostaglandina E_2 (PGE_2) es un mediador clave de inflamación periodontal y su expresión está bien establecida como un biomarcador asociado con inflamación gingival. Como se demuestra a continuación, el Compuesto (3) tiene una actividad anti-inflamatoria sustancial. Los datos de la Tabla 9 se obtuvieron generalmente de acuerdo con el siguiente método: Una alícuota de 100 μ L de medios DMEM (Medio Eagle Modificado de Dulbecco) (Invitrogen, Carlsbad, CA) que contiene ya sea IL- $I\beta$ (10 ng/ml) (Roche Applied Science, Indianapolis IN) o 10^8 *Prophynomonas gingivalis* exterminadas por calor (HKPG) en cada pozo de una placa de 96 pozos estéril ("placa espejo"). Una alícuota de 98 μ L adicionales de medio DMEM que contiene ya sea IL- $I\beta$ o HKPG se agregó al primer pozo en cada fila. En la siguiente etapa, 0.4 μ L de una solución madre al 1% del compuesto a probarse se agregó al primer pozo de cada fila, y luego se hicieron diluciones en serie (usando 100 μ L de cada pozo), partiendo del primer pozo y procediendo a través de la placa. Después de que las diluciones en serie se han hecho, un medio de 100 μ L adicionales que contiene ya sea IL- $I\beta$ o HKPG se agregó a cada pozo. En consecuencia, el primer pozo de cada fila contiene 200 μ L de una solución de 10 ppm del compuesto de prueba, que se diluye por un factor de dos ya que uno se mueve a través de la fila de la placa. Un control negativo se introduce usando 200 μ L de medio sin IL- $I\beta$, HKPG, o un compuesto de

prueba, y un control positivo se introduce usando 200 μ L de medio que contiene IL-1 β o HKPG pero no el compuesto de prueba.

Cada pozo de una segunda placa que contiene células de crecimiento (células mesénquimas palatales de embrión humano, catálogo no. CRL-1486; ATCC, Manassas, VA) se lavó dos veces con PBS, después de lo cual cualquier medio restante se aspira de los pozos. El medio de la "placa espejo" se transfiere a la placa que porta las células de crecimiento. Después de una incubación durante la noche, una alícuota de 70 μ L se remueve de cada pozo y transfirió a una placa de ensayo de un kit de ensayo EIA PGE₂. Una alícuota de 30 μ L adicional del medio se agrega a cada pozo para ajustar el volumen final hasta 100 μ L y el nivel de PGE₂ es determinado usando un kit de detección generalmente de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Kit PEG2-EIA, catálogo no. 901-001; Assay Designs Inc, Ann Arbor MI) y software (GraphPad Prism, GraphPad Software, Inc., San Diego CA). Los datos (IC₅₀) obtenidos se presentan en la Tabla 9, a continuación:

Tabla 9

	IC ₅₀ (ppm)
Compuesto (3)	0.25
Magnolol	0.40

Los datos de la Tabla 9 demuestran que el Compuesto (3) tiene actividad anti-inflamatoria.

Ejemplo 7

La Tabla 10 (a continuación) proporciona la formulación

de una composición para el cuidado oral ejemplar de la presente invención, empleando el Compuesto (3), un representativo ilustrativo de los compuestos de la Fórmula (I).

5

Tabla 10

10

15

Ingrediente	% p/p
Agua	30
Sorbitol	30
Glicerina	15
Zeodent 114	11
Zeodent 105	10
Carboximetilcelulosa de sodio	1.1
Sabor	1
Dióxido de titanio	0.5
Compuesto (3)	0.5
Carragenano	0.4
Sacarina de sodio	0.3
Fluoruro de sodio	0.24

La formulación descrita en la Tabla 10 (de arriba) puede prepararse por métodos conocidos en la técnica. Se proporciona un método ejemplar a continuación.

20

Pueden hacerse dos premezclas. El fluoruro y sulfato de sodio, sacarina de sodio se disuelven en agua para formar la premezcla 1. El compuesto de la Fórmula (I), esto es, Compuesto (3) se agrega al componente de sabor y mezcla hasta que se disuelve o dispersa, para formar la premezcla 2. Las gomas (carboximetil celulosa y carragenano) y dióxido de titanio se dispersan en glicerina y mezclan durante 5 minutos. Se agrega sorbitol y la combinación se mezcla durante unos 5 minutos adicionales. La mezcla resultante

comprende una fase en gel. La premezcla 1 luego se agrega a la fase en gel, y mezcla durante alrededor de 5 minutos. La fase en gel se transfiere a un mezclador Ross, donde los sílices se agregan y mezclan durante alrededor de 20 minutos a alta velocidad con vacío. La premezcla 2 y lauril sulfato de sodio luego se agrega al mezclador Ross, en donde la combinación se mezcla húmeda durante alrededor de 10 minutos en velocidad baja con vacío.

10 **Ejemplo 8**

Las composiciones descritas en la Tabla 11 (a continuación) pueden prepararse de acuerdo con métodos conocidos para preparar composiciones para el cuidado personal, por ejemplo, aquellas descritas en la Publicación de la Solicitud de la Patente de E.U.A. No. 2007/0048235. La Tabla 11 proporciona la formulación de una composición de jabón líquido ejemplar de la presente invención empleando el Compuesto (3), un representativo ilustrativo de los compuestos de la Fórmula (I).

20

Tabla 11

Ingrediente	% p/p
Agua	68.3
Sulfonato de olefina alfa de sodio	22.3
DEA de lauramida	3.1
Cocoamidopropil betaína	3.1
Cloruro de sodio	0.6
Policuaternio-7	1
Hidatoína DMDM	0.4
Fragancia	0.3
Ácido cítrico	0.3

Compuesto (3)	0.5
EDTA de tetrasodio	0.1
Gel de aloe vera	0.01
Glicerina	0.01

5 Como aquellos experimentados en la técnica apreciarán,
pueden hacerse numerosos cambios y modificaciones a las
modalidades descritas en la presente sin alejarse del
espíritu de la invención. Se pretende que todas las
variaciones caen dentro del alcance de las reivindicaciones
10 anexas.

15

20

NOVEDAD DE LA INVENCION

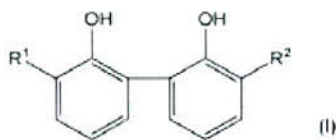
Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

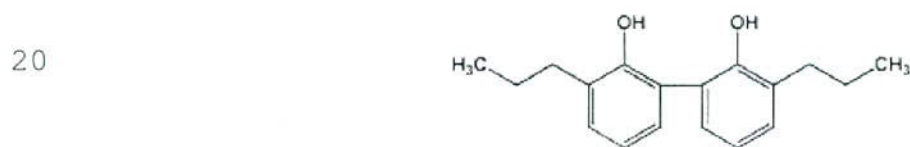
1. Una composición para el cuidado oral, caracterizada porque comprende

una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto
10 de la Fórmula (I)



en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo
(C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y un portador oralmente
15 aceptable.

2. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) es:



3. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.001% hasta alrededor de 10%, en peso.

4. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque

el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.01% hasta alrededor de 5%, en peso.

5 5. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.1% hasta alrededor de 2.5%, en peso.

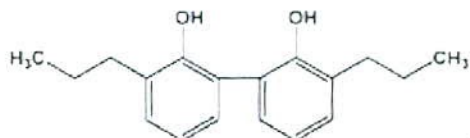
10 6. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque además comprende un agente activo seleccionado del grupo que consiste de magnolol, tetrahidromagnolol, butil magnolol, honoquiol, tetrahidrohonoquiol, triclosan, delmopinol, cloruro de cetil piridinio, una fuente de iones de zinc, una
15 fuente de iones de estaño, un agente anti-inflamatorio, un agente botánico, y una combinación de dos o más de los mismos.

7. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque
20 la composición para el cuidado oral se selecciona del grupo que consiste de una pasta dental, un gel, una mousse, un polvo, una confitería, una tira, un rocío oral y un enjuague bucal.

8. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque la composición para el cuidado oral es una pasta dental que comprende un componente seleccionado del grupo que consiste de un humectante, un abrasivo, una fuente de iones de

fluoruro, un agente anti-cálculo, un agente amortiguador, un espesante, un agente de limpieza, un blanqueador, y una combinación de dos o más de los mismos.

9. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 7 o reivindicación 8, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) es:



10. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 8 o reivindicación 9, caracterizada porque la fuente de iones de fluoruro se selecciona del grupo que consiste de fluoruro de estaño, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio, y una combinación de dos o más de los mismos.

11. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 10, caracterizada porque el agente anti-cálculo se selecciona del grupo que consiste de pirofosfato de tetrasodio, pirofosfato de trisodio, un policarboxilato aniónico sintético, y una combinación de dos o más de los mismos.

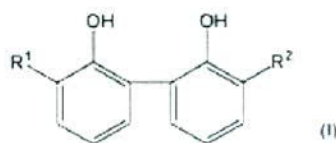
12. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 11, caracterizada porque el abrasivo es un abrasivo de sílice amorfo.

13. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 12,

caracterizada porque el espesante es un espesante de sílice amorfo.

14. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 13, 5 caracterizada porque el agente de limpieza es un sílice de alta limpieza.

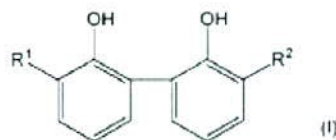
15. Un método para inhibir el crecimiento bacteriano en una cavidad oral de un sujeto que necesita del mismo, el método caracterizado porque comprende poner en contacto una 10 superficie de la cavidad oral del sujeto con una composición que comprende un compuesto de la Fórmula (I)



15 en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6).

16. Un método para tratar o prevenir una afección oral en un sujeto que necesita del mismo, caracterizado porque comprende

20 poner en contacto una superficie de la cavidad oral del sujeto con una composición que comprende una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)

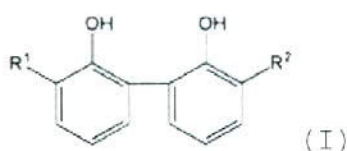


en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y en donde la afección oral se selecciona del grupo que consiste de gingivitis, enfermedad periodontal, mal olor bucal, y una combinación de dos o más

de los mismos.

17. Un método para inhibir la formación de placa y cálculo en una superficie dental de un mamífero que necesita del mismo, el método caracterizado porque comprende:

5 (a) poner en contacto las superficies dentales del mamífero con una composición que comprende un agente anti-cálculo y una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)

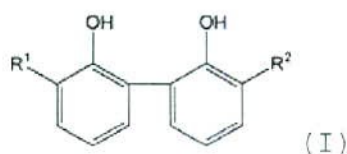


en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y

15 (b) repetir la etapa (a) al menos una vez al día durante una pluralidad de días.

18. Una composición para el cuidado personal, caracterizada porque comprende

una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)

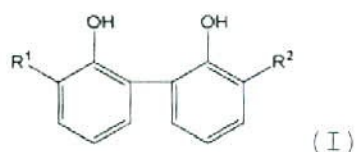


en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y un portador dermatológicamente aceptable.

19. Un método para tratar una afección en la piel en un sujeto que necesita del mismo, caracterizado porque comprende

poner en contacto la piel del sujeto con una composición que comprende

una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)

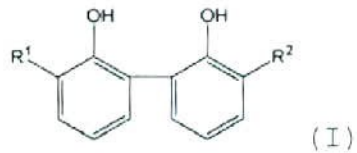


en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo (C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y un portador dermatológicamente aceptable.

20. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque la afección se selecciona del grupo que consiste de olor corporal, eritrasma, acné, impétigo, forúnculos, foliculitis, celulitis, abscesos, y síndrome de piel escaldada.

RESUMEN DE LA INVENCION

Se describen en la presente composiciones que comprenden cantidades antibacterialmente efectivas de un compuesto de la Fórmula (I):



o una sal del mismo en la cual R1 y R2 son cada uno independientemente alquilo (C₁-C₆) o alquenilo (C₂-C₆), y un portador. Los portadores adecuados incluyen portadores oralmente aceptables y portadores dermatológicamente aceptables. Las composiciones descritas incluyen composiciones para el cuidado oral y personal útiles para tratar o prevenir afecciones en la piel y orales, respectivamente.

10

15

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

(19) World Intellectual Property

Organization

International Bureau

(43) International Publication Date

14 March 2013 (14.03.2013)



WIPO | PCT



(10) International Publication Number

WO 2013/036229 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 8/34 (2006.01) A61Q 19/06 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01) A61Q 17/00 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01) A61Q 90/00 (2009.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2011/050795

(22) International Filing Date:

8 September 2011 (08.09.2011)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): SUBRAMANYAM, Ravi [US/US]; 18 Doyle Lane, Belle Mead, NJ 08502 (US). UTGIKAR, Neelima [IN/IN]; Unit 2, R M 92, Akhil Sudama, Cooperative Society, Dombivli East PIN 421203 (IN). XU, Guofeng [CN/US]; 40 Silvers Lane, Plainsboro, NJ 08536 (US). YANG, Ying [CN/US]; 49 Chesapeake Road, Monmouth Junction, NJ 08852 (US). FEI, Lin [US/US]; 91 Stillwell Road, Kendall Park, NJ 08824 (US).

(74) Agent: HEBLE, Nikhil, A.; COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ 08855 (US).

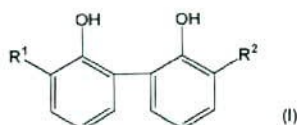
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, 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, QA, RO, RS, RU, RW, 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, RS, 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))

(54) Title: ORAL AND SKIN CARE COMPOSITIONS BASED ON A 3, 3' - DIALKYL - 1, 1' - BIPHENYL - 2, 2' - DIOL OR A 3, 3' - DIALKENYL - 1, 1' - BIPHENYL - 2, 2' - DIOL



(57) Abstract: Described herein are compositions comprising antibacterially effective amounts of a compound of Formula (I): or a salt thereof in which R1 and R2 are each independently(C1-C6) alkyl or (C2-C6) alkenyl, and a carrier. Suitable carriers include orally acceptable carriers and dermatologically acceptable carriers. The disclosed compositions include oral care and personal care compositions useful for treating or preventing oral and skin conditions, respectively.

WO 2013/036229 A1

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED
Colgate-Palmolive

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

AUG 14 2013

To:

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

PCT

Patent Department

PATENT DOCKETING

AUG 15 2013

DOCKETED BY:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINING AUTHORITY
(PCT Rule 66)

Date of mailing
(day/month/year)

09.08.2013

Applicant's or agent's file reference
9274-00-WO

REPLY DUE within 2 month(s)
from the above date of mailing

International application No.
PCT/US2011/050795

International filing date (day/month/year)
08.09.2011

Priority date (day/month/year)

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. A61K8/34

DOCKETED
DUE DATE
Initials

10/9/13

Applicant
Colgate-Palmolive Company

Agent Request Date
(if noted)

- ☒ The written opinion established by the International Searching Authority:
☒ is ☐ is not
considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority.
- This second opinion contains indications relating to the following items:
 - ☒ Box No. I Basis of the opinion
 - ☐ 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 Rule 66.2(a)(ii) 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
- The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(e).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.

Also: For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4bis. For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6. For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
- The final date by which the international preliminary report on patentability (Chapter II of the PCT) must be established according to Rule 69.2 is:

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



**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2011/050795

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
- ☒ 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 opinion has been established on the basis of
(*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article
14 are referred to in this opinion as "originally filed"*):

Description, Pages

1-19 as originally filed

Claims, Numbers

1-22 filed with telefax on 08-07-2013

- ☐ 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*):
4. ☐ This opinion has been established as if (some of) the amendments listed below had not been made, since
either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a
letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental
Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This opinion has been established:
- ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority
under Rule 91 (Rule 66.1(d-bis)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this
Authority under Rule 91 (Rule 66.4bis).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into
account in drawing up this opinion (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2011/050795

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation (Form PCT/PEA/405) to restrict or pay additional fees the applicant has, within the applicable time limit:
- ☐ restricted the claims
 - ☐ paid additional fees
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid
 - ☐ neither restricted nor paid additional fees
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with for the following reasons and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees:
- see separate sheet
3. Consequently, this opinion has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☒ all parts
 - ☐ the parts relating to claims Nos.

Box No. V Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement
- | | | | |
|-------------------------------|-----|--------|-------------------|
| Novelty (N) | No: | Claims | 1-5, 7, 17-20, 22 |
| Inventive step (IS) | No: | Claims | 1-22 |
| Industrial applicability (IA) | No: | Claims | 14-16, 18 |
2. Citations and explanations:
- 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

Re Item I

The amendments meet the requirements of Art. 19 PCT and are accepted

Re Item IV

Claims 1-16, 20-21 are directed to antibacterial oral care compositions based on a compound of formula (I) and their uses in the treatments of oral care conditions by contacting the oral cavity with said compositions.

Claims 17-19 and 22 are directed to antibacterial personal care compositions based on the same compound and a dermatologically acceptable carrier and the method of treating skin conditions by contacting the skin with said compositions. Said conditions are not necessarily due to bacteria.

It appears that the claimed oral and skin care compositions are known (see novelty objections below).

It appears that the use of compounds of formula (I) to treat skin condition, including conditions due to bacteria, is known from D1 and D5 (see novelty objection below).

The oral care and personal care compositions based on compounds of formula I being known, the antibacterial properties of the derivatives of formula (I) being known, as well as their uses in the treatment of skin condition, including conditions due to bacteria, no "special technical feature" according to Rule 13.2 PCT that could be used as a linking concept between both groups of claims can be seen.

In conclusion, both groups of claims are not linked by common or corresponding special technical features and define 2 different inventions not linked by a single general inventive concept,

the problem to be solved by the first invention being the provision of alternative antibacterial oral care compositions,

while the problem to be solved by the second invention being the provision of an alternative skin care compositions.

The application, hence does not meet the requirements of unity of invention as defined in Rules 13.1 and 13.2 PCT.

Invention 1 : claims 1-17

Invention 2 : claims 18-20

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2011/050795

Re Item V

A. Reference is made to the following documents:

- D1 WO 2006/107451 A2 (UNIV EMORY [US]; ARBISER JACK L [US]; AMBLARD FRANK [US]) 12 October 2006 (2006-10-12)
- D2 LI ET AL: "Allylmagnolol, a Novel Magnolol Derivative as Potent Antioxidant", BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 11, 2003, pages 3665-3671, XP002676859,
- D3 ALEXANDRE ALEXAKIS ET AL: "Biphenol-Based Phosphoramidite Ligands for the Enantioselective Copper-Catalyzed Conjugate Addition of Diethylzinc", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 69, no. 17, 1 August 2004 (2004-08-01), pages 5660-5667, XP55027334, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo049359m
cited in the application
- D4 US 6 031 061 A (SUH DONG-HACK [KR] ET AL) 29 February 2000 (2000-02-29)
- D5 DATABASE CAPLUS
CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 1986,
Bae et al: "Antimicrobial activities of hydroxybiphenyl derivatives",
XP002676860,
Database accession no. 1986:568755
- D6 US 6 500 409 B1 (SCHERL DALE S [US] ET AL) 31 December 2002 (2002-12-31)
- D7 US 2006/140880 A1 (SUBRAMANYAM RAVI [US] ET AL) 29 June 2006 (2006-06-29)
- D8 WO 2011/106492 A1 (COLGATE PALMOLIVE CO [US]; FEI LIN [US]; SUBRAMANYAM RAVI [US]; XU GUO) 1 September 2011 (2011-09-01)

B. Novelty

i. The claims define an "antibacterially-effective amount". Since the compounds of formule I show antibacterial properties, if said compound is present, its amount is necessarily antibacterially-effective.

45

ii. It is noted that the skin conditions defined in claims 19 and 22 are not necessarily bacterial conditions.

iii. The set of claims define some "oral care compositions" and some "personal care compositions" comprising a compound of formula I. Any composition comprising said derivatives and which is orally or cosmetically/dermatologically acceptable is novelty destroying even if the prior art does not disclose personal care or oral care uses of said compositions. It results therefrom that the objections raised in the written opinion are maintained.

iv. Claim 20 defines an oral care composition for use in a method of treating oral conditions. However some of the conditions are cosmetic (oral malodor) and thus for said aspect of claim 20, the text of the claim is interpreted as follows : a composition suitable for treating oral malodor.

v. Claim 22 defines a personal care composition for use in a method of treating a skin conditions. However some of the conditions are cosmetic (body odor, cellulitis) and thus for said aspect of claim 22, the text of the claim is interpreted as follows : a composition suitable for treating cellulitis or body odor.

vi. In his telefax on 08-07-2013 (paragraph bridging pages 3 and 4) the Applicant refers to an amended claim 18. However no amendment were carried out in the definition of the compounds of formula I.

1. Document D1 discloses compositions based on honokiol derivatives, including 3,3'-bisallyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol (compound XVIII in claim 7 and on page 109 in scheme 6), in oral care compositions or in personal care compositions (for an oral application or an application on the skin) (claim 23, page 90 / pharmaceutical compositions; page 91, lines 1-4, from line 9 to page 92, line 17, from line 18 of page 92 to line 26, page 93) (compound XVIII has been tested in examples 6 and 7)

The compositions are used to treat skin condition and are applied topically (claim 23; page 8, line 5 / sarcome, page 8, line 18 / skin disorders, page 14, line 19; page 48, line 21; page 49, lines 13-14, 14-21, including acne).

These embodiments are novelty destroying for the subject matter of claims 1, 7, and 17-20, 22 which is therefore not novel.

2. Document D2 discloses in the experimental part the synthesis of 3,3'-bisallyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol (scheme 1; compound 3a). At the end of the synthesis, the mixture is diluted with ethyl ether and water (experimental part, paragraph bridging pages 3669 and 3670). The organic layer where the bisphenol is present is separated : it

results into a composition which is orally and dermatologically acceptable. The compound is then chromatographed with a mixture n-hexane/ethylacetate : the mixture is also orally and dermatologically acceptable

The compound is tested in various conditions (experimental part / page 3671) : the resulting compositions are also orally and dermatologically acceptable.

Thus in view of the content of D2, the subject matter of claims 1, 3-5, 7, 17, 20, 22 is not novel.

3. Document D3 discloses the synthesis of 3,3'-bisallyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol, 3,3'-bismethallyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol, 3,3'-bispropyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol (= compounds B9-B11)(page 5661, IHC, lines 8-18; scheme 5; page 5665, IHC / synthesis of products B9, B10 and B11). The mixture of compound B9 and 2,2'-bis(allyloxy)biphenyl is considered as an orally and dermatologically acceptable composition, the compound B10 in solution in diethylether during its purification as well. The same applies to the mixture of B11 in the reaction mixture and while dissolved in a mixture hexane-ethylacetate.

Thus in view of the content of D3, the subject matter of claims 1-5, 7, 17, 20, 22 is not novel.

4. Document D4 discloses 3,3'-bismethyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol. It is mixed to acetonitrile which is not orally or dermatologically acceptable. Thus in view of the content of said documents, the claimed matter is novel.

5. Document D5 discloses hydroxybiphenyl derivatives, including the compound with the RN number 72216-56-9 which is 3,3'-bisallyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol. The compounds of D5 have been tested for their antibacterial activity to treat malignant pustule and wool-sorter disease, which both cause skin lesions, including carbuncles and boils : there is not doubt that pustule are on the skin; there is not doubt the wool sorter's disease is cutaneous anthrax. Thus the compositions of document D5 have been used to treat skin conditions and are suitable as personal care composition.

Therefore in view of the content of D5, at least the subject matter of claims 17 and 22 is not novel.

A copy of a translation of the document which is summarized in D5 would be necessary to fully assess novelty and inventive step.

6. Documents D6-D8 disclose honokiol, magnolol or/and analogues thereof as antiplaque and antigingivitis agents in oral compositions. Neither D6 nor D7 nor D8 disclose a compound of formula (I). Thus in view of the content of said documents, the claimed subject matter is novel.

C. Inventive Step

1. Invention 1 / oral care compositions

The closest prior art can be seen in D6, D7 or D8 which disclose 5-5'-dibutyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol and 5-5'-dipropyl 1,1'-biphenyl-2,2'-diol as antibacterial agent in oral care compositions (D7 : paragraphs 2, 7-8; D8 : paragraphs 2, 3, 26-27, 51; claims 1 and 11) or magnolol/honokiol (= diallyl derivatives) (D6 : D6 : claim 1; column 2, lines 18-28)

These compounds differ from the compounds used in invention 1 in the position of the alkyl groups or the allyl groups.

No effect seems associated to this difference.

The problem to be solved by invention 1 is thus the provision of an alternative antibacterial oral care composition.

Documents D6-D8 show that dialkyl substituted or diallyl substituted biphenols are suitable antibacterial agents in oral care compositions (D6 : claim 1; column 2, lines 18-28; D7-D8 : see passages cited above).

It is true that a minor change in the structure of a chemical compound may make differences to the properties of the compound. However D5 specifically state, regarding biphenol derivatives that the introduction of allyl groups to the aromatic rings increased their antibacterial activity but the number and positions of them did not affect the activity.

As a result, to provide an alternative antibacterial oral composition, the skilled person would consider any dialkyl substituted or diallyl substituted biphenol, including those of present claim 1 since he can reasonably expect an antibacterial activity for said compounds for any type of application where bacteria are involved.

Therefore in view of the teaching of D6/D7/ D8 and the teaching of D5, the subject matter of invention 1 does not involve an inventive step.

2. Invention 2 / skin care compositions

It appears from the novelty objections above that the use of compounds of formula 1 as antibacterial agent for skin treatments is known (see novelty objections in view of the content of D1 and D5 above). Thus the subject matter of claims the second invention does not involve an inventive step.

D. Claim 14 is directed to a method for inhibiting bacterial growth in an oral cavity, claim 15 to a method of treating or preventing an oral condition and claim 16 to a method of inhibiting formation of plaque and calculus and claim 18 to a method of treating skin condition. These claims thus cover medical treatments.

Claims 14-16 and 18 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv) / 67.1(iv) PCT.

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

Patentability, in particular novelty and inventive step, of said claims has been assessed on the basis of a purpose-limited product claim taking into account the alleged effects of the composition.

Re Item VII

Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in D1-D8 is not mentioned in the description, nor are these documents identified therein.

Re Item VIII

1. The description in paragraph 3 refers to "salts" of the compounds of formula I; however this does not appear in the claims.

2. No support can be found in the description for the range defined in claim 6.

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

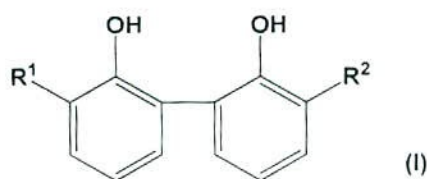
PCT/US2011/050795

3. No support can be found in the description for the subject matter of claim 7 (mousse, toothpowder), claim 8 ("combination of two or more thereof" since the ingredients defined in claim 8 are found in several paragraphs of the description), claim 10 "combination of two or more thereof" since the ingredients defined in claim 1 are found in several sentences of paragraph 27 of the description), claim 12, claim 13 and claim 16.

CLAIMS

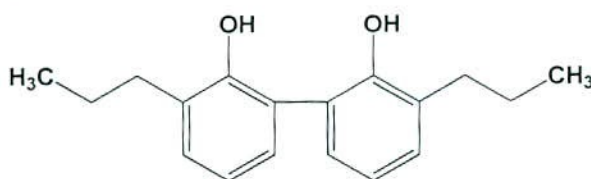
What is claimed is:

1. An oral care composition comprising
an antibacterially-effective amount of a compound of Formula (I)



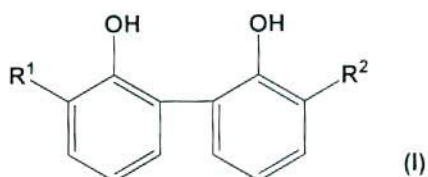
wherein R¹ and R² are each independently (C₁-C₆) alkyl or (C₂-C₆) alkenyl; and
an orally-acceptable carrier.

2. The oral care composition of claim 1, wherein the compound of Formula (I) is:



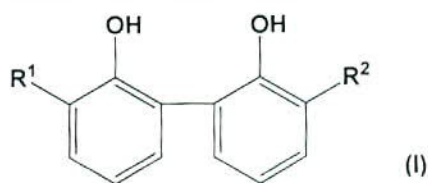
3. The oral care composition of claim 1 or claim 2, wherein the compound of Formula (I) is present at a concentration of from about 0.001% to about 10%, by weight.
4. The oral care composition of any foregoing claim, wherein the compound of Formula (I) is present at a concentration of from about 0.01% to about 5 %, by weight.
5. The oral care composition of any foregoing claim, wherein the compound of Formula (I) is present at a concentration of from about 0.1% to about 2.5%, by weight.
6. The oral care composition of any foregoing claim, further comprising an active agent selected from the group consisting of magnolol, tetrahydromagnolol, butyl magnolol, honokiol, tetrahydrohonokiol, triclosan, delmopinol, cetyl pyridinium chloride, a zinc ion source, a stannous ion source, an anti-inflammatory agent, a botanical agent, and a combination of two or more thereof.
7. The oral care composition of any foregoing claim, wherein the oral care composition is selected from the group consisting of a tooth paste, a gel, a mousse, a powder, a confectionary, a strip, an oral spray and a mouth rinse.
8. The oral care composition of any foregoing claim, wherein the oral care composition is a tooth paste comprising a component selected from the group consisting of a humectant, an abrasive, a fluoride ion source, an anticalculus agent, a buffering agent, a thickener, a cleaning agent, a whitener, and a combination of two or more thereof.

9. The oral care composition of claim 8, wherein the fluoride ion source is selected from the group consisting of stannous fluoride, sodium fluoride, potassium fluoride, sodium monofluorophosphate, sodium fluorosilicate, ammonium fluorosilicate, amine fluoride, ammonium fluoride, and a combination of two or more thereof.
10. The oral care composition of claim 8 or claim 9, wherein the anticalculus agent is selected from the group consisting of tetrasodium pyrophosphate, trisodium pyrophosphate, a synthetic anionic polycarboxylate, and a combination of two or more thereof.
11. The oral care composition of any one of claims 8 to 10, wherein the abrasive is an amorphous silica abrasive.
12. The oral care composition of any one of claims 8 to 11, wherein the thickener is an amorphous silica thickener.
13. The oral care composition of any one of claims 8 to 12, wherein the cleaning agent is a high cleaning silica.
14. A method for inhibiting bacterial growth in an oral cavity of a subject in need thereof, the method comprising contacting an oral cavity surface of the subject with a composition comprising a compound of formula (I)



wherein R^1 and R^2 are each independently (C_1-C_6) alkyl or (C_2-C_6) alkenyl.

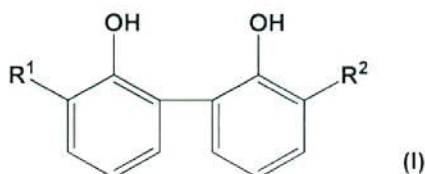
15. A method of treating or preventing an oral condition in a subject in need thereof, comprising
contacting an oral cavity surface of the subject with a composition comprising an antibacterially-effective amount of a compound of formula (I)



wherein R^1 and R^2 are each independently (C_1-C_6) alkyl or (C_2-C_6) alkenyl; and
wherein the oral condition is selected from the group consisting of gingivitis, periodontal disease, oral malodor, and a combination of two or more thereof.

52

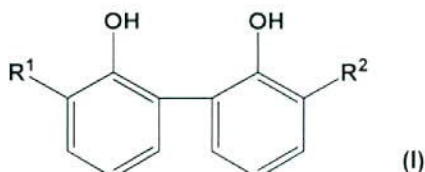
16. A method of inhibiting formation of plaque and calculus on a tooth surface of a mammal in need thereof, the method comprising:
- (a) contacting a tooth surfaces of the mammal with a composition comprising an anticalculus agent and an antibacterially-effective amount of a compound of formula (I)



wherein R^1 and R^2 are each independently (C_1-C_6) alkyl or (C_2-C_6) alkenyl; and

(b) repeating step (a) at least once daily for a plurality of days.

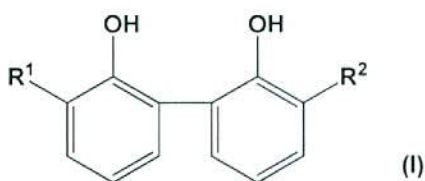
17. A personal care composition comprising
- an antibacterially-effective amount of a compound of formula (I)



wherein R^1 and R^2 are each independently (C_1-C_6) alkyl or (C_2-C_6) alkenyl; and

a dermatologically-acceptable carrier.

18. A method of treating a skin condition in a subject in need thereof, comprising contacting the skin of the subject with a composition comprising
- an antibacterially-effective amount of a compound of formula (I)



wherein R^1 and R^2 are each independently (C_1-C_6) alkyl or (C_2-C_6) alkenyl; and

a dermatologically-acceptable carrier.

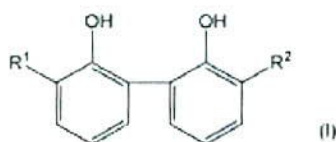
19. The method of claim 19, wherein the condition is selected from the group consisting of body odor, erythrasma, acne, impetigo, boils, folliculitis, cellulitis, carbuncles, and scalded skin syndrome.
20. An oral care composition according to any of claims 1 to 13 for use in a method of treating or preventing an oral condition in a subject in need thereof, wherein said method comprises contacting an oral cavity of the subject with said composition, optionally wherein said oral condition is selected from the group consisting of gingivitis, periodontal disease, oral malodor and a combination of two or more thereof.

21. An oral care composition according to any of claims 1 to 13 and further comprising an anticalculus agent for use in a method of inhibiting formation of plaque and calculus on a tooth surface of a mammal in need thereof, wherein said method comprises (a) contacting a tooth surface of the mammal with said composition and (b) repeating step (a) at least once daily for a plurality of days.
22. A personal care composition according to claim 18 for use in a method of treating a skin condition in a subject in need thereof, said method comprising contacting the skin of the subject with said composition, optionally wherein the condition is selected from the group consisting of body odor, erythrasma, acne, impetigo, boils, folliculitis, cellulitis, carbuncles and scalded skin syndrome.

REIVINDICACIONES

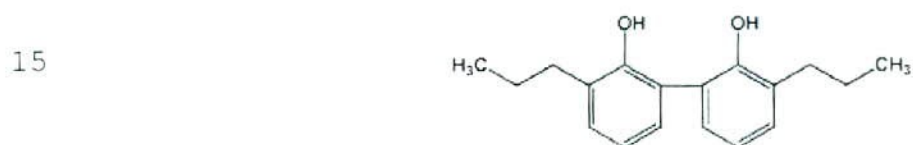
1. Una composición para el cuidado oral, caracterizada porque comprende

una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto
5 de la Fórmula (I)



en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo
(C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y un portador oralmente
10 aceptable.

2. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) es:



3. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 1 o reivindicación 2, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una
20 concentración desde alrededor de 0.001% hasta alrededor de 10%, en peso.

4. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.01% hasta alrededor de 5%, en peso.

5. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque

el compuesto de la Fórmula (I) está presente en una concentración desde alrededor de 0.1% hasta alrededor de 2.5%, en peso.

6. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque además comprende un agente activo seleccionado del grupo que consiste de magnolol, tetrahidromagnolol, butil magnolol, honoquiol, tetrahidrohonoquiol, triclosan, delmopinol, cloruro de cetil piridinio, una fuente de iones de zinc, una fuente de iones de estaño, un agente anti-inflamatorio, un agente botánico, y una combinación de dos o más de los mismos.

7. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque la composición para el cuidado oral se selecciona del grupo que consiste de una pasta dental, un gel, una mousse, un polvo, una confitería, una tira, un rocío oral y un enjuague bucal.

8. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquier reivindicación anterior, caracterizada porque la composición para el cuidado oral es una pasta dental que comprende un componente seleccionado del grupo que consiste de un humectante, un abrasivo, una fuente de iones de fluoruro, un agente anti-cálculo, un agente amortiguador, un espesante, un agente de limpieza, un blanqueador, y una combinación de dos o más de los mismos.

9. La composición para el cuidado oral de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada porque la fuente de

iones de fluoruro se selecciona del grupo que consiste de fluoruro de estaño, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, monofluorofosfato de sodio, fluorosilicato de sodio, fluorosilicato de amonio, fluoruro de amina, fluoruro de amonio, y una combinación de dos o más de los mismos.

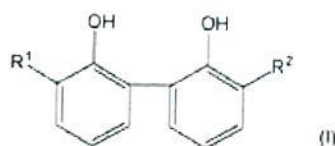
10. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 9, caracterizada porque el agente anti-cálculo se selecciona del grupo que consiste de pirofosfato de tetrasodio, pirofosfato de trisodio, un policarboxilato aniónico sintético, y una combinación de dos o más de los mismos.

11. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 10, caracterizada porque el abrasivo es un abrasivo de sílice amorfo.

12. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 11, caracterizada porque el espesante es un espesante de sílice amorfo.

13. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de una de las reivindicaciones 8 hasta 12, caracterizada porque el agente de limpieza es un sílice de alta limpieza.

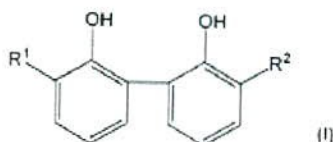
14. Un método para inhibir el crecimiento bacteriano en una cavidad oral de un sujeto que necesita del mismo, el método caracterizado porque comprende poner en contacto una superficie de la cavidad oral del sujeto con una composición que comprende un compuesto de la Fórmula (I)



en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo
(C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6).

15. Un método para tratar o prevenir una afección oral
en un sujeto que necesita del mismo, caracterizado porque
comprende

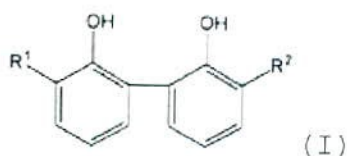
poner en contacto una superficie de la cavidad oral del
sujeto con una composición que comprende una cantidad
antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)



en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo
(C_1-C_6) o alquenilo (C_2-C_6); y en donde la afección oral se
selecciona del grupo que consiste de gingivitis, enfermedad
periodontal, mal olor bucal, y una combinación de dos o más
de los mismos.

16. Un método para inhibir la formación de placa y
cálculo en una superficie dental de un mamífero que necesita
del mismo, el método caracterizado porque comprende:

(a) poner en contacto las superficies dentales del
mamífero con una composición que comprende un agente
anticálculo y una cantidad antibacterialmente efectiva de un
compuesto de la Fórmula (I)



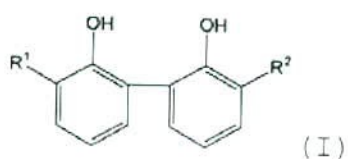
en donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente alquilo

(C₁-C₆) o alquenilo (C₂-C₆); y

(b) repetir la etapa (a) al menos una vez al día durante una pluralidad de días.

17. Una composición para el cuidado personal
5 caracterizada porque comprende

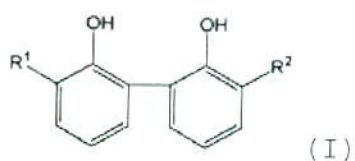
una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)



10 en donde R¹ y R² son cada uno independientemente alquilo (C₁-C₆) o alquenilo (C₂-C₆); y un portador dermatológicamente aceptable.

18. Un método para tratar una afección en la piel en un
15 sujeto que necesita del mismo, caracterizado porque comprende poner en contacto la piel del sujeto con una composición que comprende

una cantidad antibacterialmente efectiva de un compuesto de la Fórmula (I)



20 en donde R¹ y R² son cada uno independientemente alquilo (C₁-C₆) o alquenilo (C₂-C₆); y un portador dermatológicamente aceptable.

19. El método de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque la afección se selecciona del grupo que consiste de olor corporal, eritrasma, acné, impétigo, forúnculos, foliculitis, celulitis, abscesos, y síndrome de

piel escaldada.

20. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 13, caracterizada porque es para uso en un método para tratar o
5 prevenir una afección oral en un sujeto que necesita del mismo, en donde el método comprende poner en contacto una cavidad oral del sujeto con la composición, opcionalmente en donde la afección oral se selecciona del grupo que consiste de gingivitis, enfermedad periodontal, mal olor bucal y una
10 combinación de dos o más de los mismos.

21. La composición para el cuidado oral de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 13 y caracterizada además porque comprende un agente anti-cálculo para uso en un método para inhibir la formación de placa y
15 cálculo en una superficie dental de un mamífero que necesita del mismo, en donde el método comprende (a) poner en contacto una superficie dental del mamífero con la composición y (b) repetir la etapa (a) al menos una vez al día durante una pluralidad de días.

20 22. La composición para el cuidado personal de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque es para uso en un método para tratar una afección en la piel en un sujeto que necesita del mismo, en donde el método comprende poner en contacto la piel del sujeto con la composición, opcionalmente en donde la afección se selecciona del grupo que consiste de olor corporal, eritrasma, acné, impétigo, forúnculos, folículos, celulitis, abscesos y
síndrome de piel escaldada.

Clarke, Modet & C^o

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

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en 300 Park Avenue, New York, New York 10022 Estados Unidos de América

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, con Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 de Barranquilla, y tp. 147463 y/o **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 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; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.

2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar secretos industriales y know-how.

3) 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).

4) 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.

5) Ratificar o no la agencia oficiosa.

6) 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
Michael F. Morgan

legal representative(s) of

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

an organization existing under the laws of
Delaware

and in present execution of its business activity, domiciled at 300 Park Avenue, New York, New York 10022 U.S.A.

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, identification card No. 22.468.787 of Barranquilla, and tp. 147463 and/or **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 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; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.

2) To apply, process, obtain and/or register secrets or know-how.

3) 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.

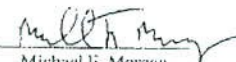
4) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.

5) To ratify or not the officious agency.

6) 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 Piscataway, NJ USA

on this 25 day of July of 2013


Michael F. Morgan
Associate Patent Counsel

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

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

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 13TH DAY OF JANUARY 2014
7. BY: Andrew P Sidamon-Eristoff
State Treasurer
8. NO: A508773
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Certificate Number: 130806633

Verify this certificate at

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

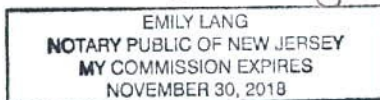
I, Michele Konrad, of COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, do hereby declare that the copy attached hereto is a true photocopy of the assignment of International Patent Application PCT/US2011/50795 filed September 8, 2011.



Michele Konrad
Senior Legal Assistant - Patent
Colgate-Palmolive Company

Subscribed and sworn to
Before me this 8 day
of January 2014

X 



ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, **Ravi Subramanyam, Neelima Utgikar, Guofeng Xu, Ying Yang and Lin Fei** (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent was filed in the United States Patent and Trademark Office as International Receiving Office for International Application No. PCT/US11/50795, filed September 8, 2011, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled **ORAL CARE COMPOSITIONS**; and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08854 (below referred to as "ASSIGNEE"), is desirous of obtaining the entire right, title and interest in and to the aforesaid invention and patent application and corresponding patent rights worldwide;

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

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

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

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

This Assignment is effective as of: September 8, 2011,
26 AUG 2011 (date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 23 day of
6 AUG 2011 August 2011 26 AUG 2011
identified by Mr. Aranya Joshi
Abb

Ravi Subramanyam
Ravi Subramanyan

Address: 18 Doyle Lane
Belle Mead, NJ 08502
United States of America

State of _____
County of _____
On this 26 AUG 2011 day of _____, 20____, before me, a Notary Public in
and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to
be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

[Signature]
NOTARY PUBLIC

26 AUG 2011

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 23 day of
August 2011

identified by Mr. Aranya Joshi
Abb

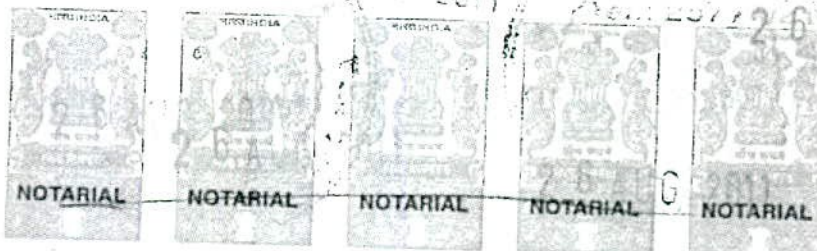
[Signature]
Neelima Utgikar

Address: Unit 2, R M 92, Akhil Sudama Cooperative
Society, Dombivli East PIN 421203
India

26 AUG 2011

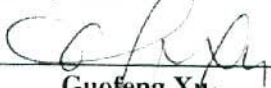
State of _____
County of _____
On this 26 AUG 2011 day of _____, 20____, before me, a Notary Public in
and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to
be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.

[Signature]
NOTARY PUBLIC



IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 23 day of August 2014.

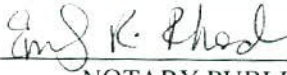
EMILY R. RHODEN
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 7/24/2015


Guofeng Xu

Address: 40 Silvers Lane
Plainsboro, NJ 08536
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 23 day of August 2014, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.


NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 1 day of Sept 2011.

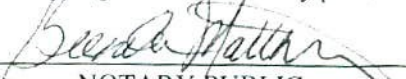
State of New Jersey
Notary Public Commission
This is to Certify that
Brenda Matthews who resides in
ESSEX COUNTY is commissioned
a Notary Public to July 18, 2015


Ying Yang

Address: 49 Chesapeake Road
Monmouth Junction, NJ 08852
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 1st day of September 2011, before me, a Notary Public in and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.


NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 22 day of
Sept 2011.
August L.F.



Lin Fei

Address: 91 Stillwell Road
Kendall Park, NJ 08824
United States of America

State of New Jersey
County of Middlesex

On this 22 day of August 2011, before me, a Notary Public in
and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to
be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



NOTARY PUBLIC

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

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2. ESTE DOCUMENTO PÚBLICO HA SIDO FIRMADO POR:
EMILY LANG
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE:
NOTARIO PUBLICO DE NEW JERSEY
4. PORTA EL SELLO/ESTAMPA DE:
EMILY LANG, NOTARIO

CERTIFICADO

5. EN TRENTON, NEW JERSEY
6. EL 13 DE ENERO DE 2014
7. por Andrew P. Sidamon-Eristoff
Tesorero de Estado
8. NO: A508773
9. SELLO/ETAMPA
10. FIRMA:
(Rúbrica)

Sello redondo que
lee:

EL GRAN SELLO
DEL ESTADO DE
NEW JERSEY

Número de Certificado: 130806633

Verificar este certificado en

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

9274-00-CO-01-OC

Yo, Michele Konrad, de COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, por medio del presente declaro que la copia anexa al presente es una fotocopia fiel de la cesión de la Solicitud de Patente Internacional PCT/US2011/50795 presentada el 8 de Septiembre de 2011.

[Rúbrica] _____
Michele Konrad
Asistente Legal Senior – Patentes
Colgate-Palmolive Company

Suscrito y jurado
Ante mí hoy 8
de Enero de 2014

x [Rúbrica] _____

EMILY LANG
NOTARIO PUBLICO
ESTADO DE NEW JERSEY
MI COMISION VENCE EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2018

CESION

CONSIDERANDO QUE, nosotros, **Ravi Subramanyam, Utgikar, Guofeng Xu, Ying Yang y Lin Fei** (a continuación referidos como los CEDENTES), con domicilio, respectivamente, como se establece de aquí en adelante, hemos hecho una invención para la cual la Solicitud para Título de Patente fue presentada en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos en la Oficina de Recepción Internacional para Solicitud Internacional No. PCT/US11/50795, presentada el 8 de septiembre de 2011, mencionando a los CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada, **COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL Y DE LA PIEL CON BASE EN UN 3,3'-DIALQUIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL O UN 3,3'-DIALQUENIL-1,1'-BIFENIL-2,2'-DIOL**, y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una corporación debidamente organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y con oficinas y lugar de negocios en 300 Park Avenue, New York, New York 10022, y oficinas y lugar de negocios en 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08854 (a continuación referido como "CESIONARIO"), está deseoso de obtener todo derecho, título e interés en y para la invención antes mencionada y solicitud de Patente así como derechos de patente correspondientes a nivel mundial;

AHORA, POR LO TANTO, conforme a una consideración buena y valiosa, cuya recepción y suficiencia se reconocen por medio del presente, el CEDENTE(S), por la presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO, el completo y exclusivo derecho, título e interés en y para la invención antes mencionada, la Solicitud de Patente Internacional antes mencionada y todas las solicitudes de Patente extranjeras correspondientes, todas las solicitudes de Patente de los Estados Unidos divisionales, de continuación, continuación-en-parte, reexpedición, reexaminación, y cualesquiera adicionales, mismas que reclamen prioridad a la Solicitud Internacional antes mencionada, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se expidan sobre la misma en los Estados Unidos y en todos los Países extranjeros, junto con los derechos de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, Convención Interamericana relacionada con Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquier otro acuerdo internacional al cual se

adhieran los Estados Unidos de América, y el CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patente Extranjeras a expedir todos los Títulos de Patente o derechos comparables en cualquier solicitud como se mencionó anteriormente al CESIONARIO, o a sus sucesores, asignados o representantes legales;

EL CEDENTE(S), por la presente conviene que el CEDENTE(S) tiene el completo derecho para conferir el interés total aquí cedido, y que el CEDENTE(S) no ha ejecutado, y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con el presente;

EL CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o sus sucesores, asignados, o representantes legales cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o cualquiera de ellos respecto a dicha invención, y sin mayor remuneración para testificar en cualquier proceso legal, firmar todos los documentos legales, ejecutar todas las solicitudes divisionales, de continuación, continuaciones-en-parte, reexpediciones y reexaminaciones, hacer todos los juramentos y generalmente hacer todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, asignados o representantes legales a obtener y hacer valer la protección apropiada de la patente para dicha invención en todos los países y mejorar o perfeccionar el derecho del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente del mismo.

EL CEDENTE(S) por la presente autoriza a los abogados para que el CESIONARIO ingrese en este documento cualquier número de serie aplicable y fechas de presentación después de la ejecución de este documento por parte del CEDENTE(S).

Esta Cesión tiene vigencia a partir del 8 de Septiembre de 2011
(fecha de presentación)

26 AGOSTO 2011

(Hoja 1 de 4)
Expediente del Apoderado No. 9274-00-OC

71

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 23 de Agosto de 2011. 26 AGOSTO 2011

[Rúbrica]
Ravi Subramanyan

Dirección: 18 Doyle Lane
Belle Mead, NJ 08502
Estados Unidos de América

Estado de
Condado de 26 AGOSTO 2011

En este día ____ de _____ de 20__, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y País antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[SELLO REDONDO ILEGIBLE]

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO
[SELLO RECTANGULAR ILEGIBLE]

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 23 de Agosto de 2011.

[Rúbrica]
Neelima Utgikar

Dirección: Unit 2, R M 92, Akhil Sudama
Cooperative Society, Dombivli East
PIN 421203
India

[SELLO REDONDO ILEGIBLE]

Estado de
Condado de 26 AGOSTO 2011

En este día ____ de _____ de 20__, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y País antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

[SELLOS]

(Hoja 2 de 4)
Expediente del Apoderado No. 9274-00-OC

72

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 23 de Agosto de 2011.

EMILY R. RHODEN
NOTARIO PUBLICO DE NEW JERSEY
Mi comisión expira el 28/07/2015

[Rúbrica]
Guofeng Xa

Dirección: 40 Silvers Lane
Plainsboro, NJ 08536
Estados Unidos de América

Estado de NEW JERSEY
Condado de MIDDLESEX

En este día 23 de Agosto de 2011, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y País antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 1 de Septiembre de 2011.

Estado de New Jersey
Comisión de Notario Público
Este es para Certificar que:
Brenda Matthews quien reside en
CONDADO DE ESSEX está comisionada
Un Notario Público al 16 de Julio de 2015

[Rúbrica]
Ying Yang

Dirección: 49 Chesapeake Road
Monmouth Junction, NJ 08852
Estados Unidos de América

Estado de NEW JERSEY
Condado de MIDDLESEX

En este día 1 de Septiembre de 2011, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y País antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

(Hoja 3 de 4)

Expediente del Apoderado No. 9274-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, Yo, he puesto mi firma y sello este día 22 de Agosto de 2011.

EMILY R. RHODEN
NOTARIO PUBLICO DE NEW JERSEY
Mi comisión expira el 28/07/2015

[Rúbrica]
Lin Fei

Dirección: 91 Stillwell Road
Kendall Park, NJ 08824
Estados Unidos de América

Estado de NEW JERSEY
Condado de MIDDLESEX

En este día 22 de Agosto de 2011, ante mí, un Notario Público en y para el Estado y País antes mencionados, personalmente compareció el arriba firmante, sabido por mí que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el instrumento anterior en mi presencia.

[Rúbrica]
NOTARIO PÚBLICO

EMILY LANG
NOTARIO PUBLICO
ESTADO DE NEW JERSEY
MI COMISION VENCE EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2013

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0016753

Bogotá D.C., Febrero 12 de 2014 - 17:03:19

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

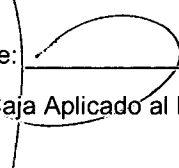
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	617584870	11/02/2014	71.020.500.00

*** 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
				<u>\$515.000.00</u>

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

-**-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-049310- -00000-0000

Fecha: 2014-03-07 15:27:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 77

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

, Febrero 12 de 2014 - 17:03:37

75

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0025194

Bogotá D.C., Marzo 06 de 2014 - 10:34:39

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	25187	06/03/2014		7.002.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
12	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	372.000.00
				<u>\$372.000.00</u>

SON: **TRESCIENTOS SETENTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 14-049310- -00000-0000**Fecha: 2014-03-07 15:27:30
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR. NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 77

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

, Marzo 6 de 2014 - 10:34:40

76



No. 14-049310- -00000-0000

Fecha: 2014-03-07 15:27:30

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 77

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILI

- ☐ 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 ☐