



CSA238704

INVENTARIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Organizacion CSA Ltda



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN BASE NACIONAL

08-40884

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

COMPOSICIÓN ORAL QUE CONTIENE MORINA

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K 8/49; A61Q 11/00.

71. SOLICITANTE

COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO

NEW YORK, NY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

74. APODERADO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

07

PETITORIO

AS: 106.957



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040884- -00000-0000

Fecha: 2008-04-22 16:29:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 53FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: COLGATE - PALMOLIVE COMPANY

Dirección: 300 Park Avenue, New York, New York
10022, Estados Unidos de América
Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de
América
Lugar de Constitución: Estados Unidos de América
Teléfono: Fax:
E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B - Piso 4,
Bogotá, Colombia.Teléfono: 744-2200 Fax: 742-2200
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)Nombre: Ryan B. CAMERON, Ravi SUBRAMANYAM, Harsh TRIVEDI, Cortney
WORRELL.Dirección: 92 Kingsberry Drive, Somerset, NJ 08873, US; 18 Doyle Lane, Belle Mead, NJ
08502, US; 134 Grantham Drive, Sommerset, NJ 08873, US; 253 Greenbrook Road, North
Plainfield, NJ 07060, US(Respectivamente).

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente).

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2006/060175

Fecha 24-10-2006

Publicación Internacional No. WO 2007/051098 A1

Fecha 03-05-2007

6 Título (54): COMPOSICIÓN ORAL QUE CONTIENE MORINA

7 Clasificación Internacional (51):

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) Pais de Origen

US

(32) Fecha

24-10-2005

(31) Número de Solicitud

11/256,784

9 Comprobante de pago No. 08-17,972.

Fecha 18-04-2008

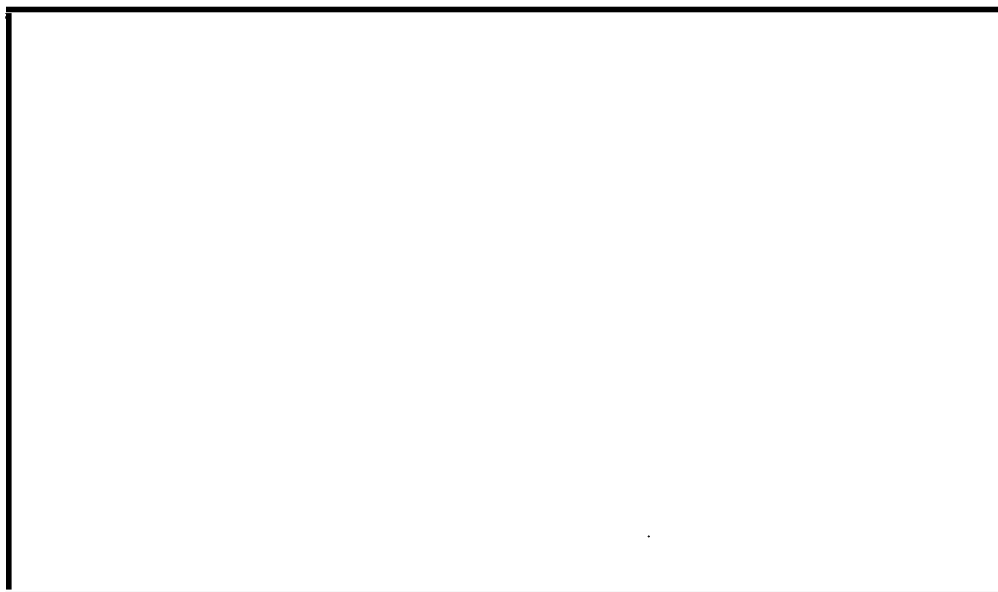
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 501.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Documentos PCT
Tarjeta de Propietarios

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA:

[Handwritten signature]

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

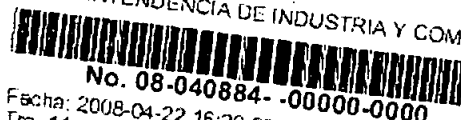
Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040884-00000-0000

Fecha: 2008-04-22 16:29:22 Dep. 2020 NUECREACIONI
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 53

RECIBO OFICIAL DE CAJA : OB - 17,972
 FECHA : FEBRERO 28 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
RIGARD A CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	3535362	28/02/2008	23,935,600.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
	TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

(43) International Publication Date
3 May 2007 (03.05.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/051098 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

134 Grantham Drive, Somerset, NJ 08873 (US). **WOR-RELL, Cortney** [US/US]; 253 Greenbrook Road, North Plainfield, NJ 07060 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2006/060175

(74) Agent: **LIN, Rachel, J.**, Colgate-Palmolive Company, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ 08855 (US).

(22) International Filing Date: 24 October 2006 (24.10.2006)

(25) Filing Language: English

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

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11/256,784 24 October 2005 (24.10.2005) **US**

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

(72) Inventors; and

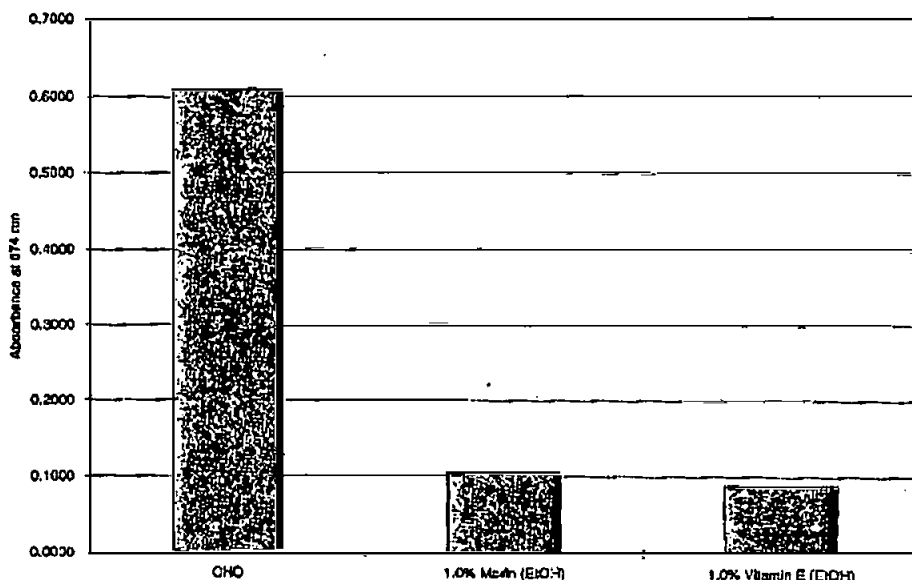
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CAMERON, Ryan, B.** [JM/US]; 92 Kingsberry Drive, Somerset, NJ 08873 (US). **SUBRAMANYAM, Ravi** [US/US]; 18 Doyle Lane, Belle Mead, NJ 08502 (US). **TRIVEDI, Harsh** [US/US];

[Continued on next page]

(54) Title: ORAL COMPOSITION CONTAINING MORIN

Anti-oxidant Activity of Simple Solutions of Morin



(57) Abstract: The present invention relates to an oral composition useful to reduce inflammatory processes. More specifically, the invention relates to a composition consisting essentially of an anti-oxidative effective amount of morin and a water-humectant phase, and to a composition comprising an anti-oxidative effective amount of morin, one or more anti-bacterial agents and a water-humectant phase. In an embodiment, the composition is used in a method of preventing or treating inflammatory dental diseases such as gingivitis and periodontitis.

WO 2007/051098 A1

WO 2007/051098 A1

FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report

— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

TITLE OF THE INVENTION

ORAL COMPOSITION CONTAINING MORIN

CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

[0001] This application claims priority to U.S. Patent Application No. 11/256,784 filed October 24, 2005, which is incorporated herein by reference.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] Periodontal disease is inflammation of some or all of the tooth's support structures such as gingiva, cementum, periodontal ligament, and alveolar bone. The inflammation which generally results from infection of bacteria destroys the attachment fibers and supporting bone that hold the teeth in the mouth, leading to loss of teeth. Gingivitis and periodontitis are the most common periodontal diseases.

[0003] Among various factors causing periodontal diseases, oxidative cell damage is increasingly recognized as a source of tissue damage in the host and leads to inflammation. Oxidative free radicals are used by the body as defense systems against antigen attacks. However, when the response by the host is uncontrolled it leads to damage to tissues of the host such as seen in oral gingivitis. Therefore, an anti-oxidant that may suppress oxidative free radicals may provide a beneficial effect in mitigating inflammation processes of dental-related diseases.

[0004] Dentifrices comprising an effective amount of a stannous compound capable of yielding stannous ions upon association with water, and an effective amount of a compound that is a radical inhibitor capable of reducing or preventing the conversion of the stannous ions in the dentifrice composition into stannic ions, wherein the antioxidant is morin. However, this publication does not disclose use of an antibacterial enhancing agent in a dentifrice to prevent or reduce an inflammatory process.

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

[0005] In accordance with the present invention, there is provided an oral composition consisting essentially of an anti-oxidative effective amount of morin and a water-humectant phase.

[0006] There is also provided an oral composition with stability and anti-oxidative efficacy, wherein the composition comprises morin, a fluoride ion source, an antibacterial enhancing agent and a water-humectant phase containing a solubilizing agent.

[0007] There is further provided an oral composition with stability and anti-oxidative efficacy, wherein the composition comprises morin, one or more antibacterial agents, an antibacterial enhancing agent and a water-humectant phase containing a solubilizing agent.

[0008] In accordance with another aspect of the present invention, there is provided a method of preventing or reducing inflammatory process, wherein the method comprises administering to the oral cavity of human or animal subject, an effective amount of a composition consisting essentially of morin and a water-humectant phase.

[0009] There is further provided a method of preventing or reducing inflammatory process, wherein the method comprises administering to the oral cavity of human or animal subject an effective amount of a composition comprising morin, a water-humectant phase, one or more antibacterial agents, an antibacterial enhancing agent, and a fluoride ion source.

[0010] In one embodiment, there is further provided a method of preventing or reducing inflammatory process, wherein the method comprises administering to the oral cavity of human or animal subject an effective amount of a composition comprising morin, a water-humectant phase, one or more antibacterial agents, a fluoride ion source, and an antibacterial enhancing agent.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

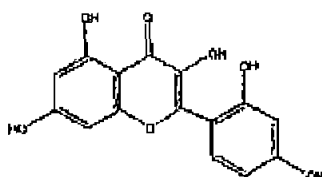
[0011] FIG. 1 is a graph showing anti-oxidant activity of a simple solution containing morin.

[0012] FIG. 2 is a graph showing comparative data for anti-oxidant activity of control, placebo, compositions containing morin, and a composition containing vitamin E.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0013] The present invention arises from a finding that a composition of oral care vehicles containing morin exhibits stability and anti-oxidative efficacy. Also, it is found that morin exhibits an additive effect when combined with a broad spectrum antibacterial such as triclosan.

[0014] An oral composition in accordance with the present invention comprises morin as anti-oxidant. Morin (2',3,4',5,7-pentahydroxyflavone) is a phenolic compound belonging to the group of flavonoid plant dyes and has the following structure:



[0015] In one embodiment, an oral composition consists essentially of morin and a water-humectant phase. The oral composition containing morin is useful to alleviate tissue damage caused by oxidative free radicals. In another embodiment, an oral composition comprises morin, a water-humectant phase, and other ingredients effective to kill bacteria or to reduce inflammatory processes. Morin, can be combined with other therapeutic agents to broaden or strengthen oral hygiene efficacy of an oral composition. For example, when combined with an anti-caries agent, an oral composition containing morin and the anti-caries agent can be utilized for dual purposes, *i.e.*, treating tooth decay and periodontal disease.

[0016] Other therapeutic agents include, but are not limited to, anticaries agents and antibacterial agents, and antibacterial enhancing agents. Though any known therapeutic agents can be used together with morin, it may be preferable to combine fluoride sources and/or triclosan with morin.

[0017] Morin is added to oral compositions in an effective amount to, thereby preventing or treating oral inflammatory diseases. Morin may be present at amount of about 0.1% to about 30%, preferably, about 0.5% to about 10% by weight of the oral composition.

[0018] An oral composition in accordance with the present invention may contain one or more antibacterial agents in addition to morin. Addition of antibacterial agents may enhance or broaden antibacterial efficacy of the dentifrice composition. Such antibacterial agents include non-cationic antibacterial agents which are based on phenolic or bisphenolic compounds, such as halogenated diphenyl ethers such as triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether). Other useful antibacterial agents are, for example, arginate esters, or salts, cetyl pyrimidium salts, phenolic antibacterial compounds (menthol, magonol, honokiol).

[0019] Preferably, triclosan can be used together with morin to strengthen anti-oxidative efficacy and to broaden antibacterial activity of an oral formulation. An oral composition comprising morin and triclosan may not only suppress inflammatory processes by anti-oxidative activity of the composition but also kill pathogens causing dental-related diseases.

[0025] When present, the anionic polycarboxylate is employed in amounts effective to achieve the desired enhancement of the efficacy of any antibacterial, antitartar or other active agent within the oral composition.

[0026] Orally-acceptable vehicles used to prepare dentifrice compositions of the present invention include a water-phase, containing a humectant therein. The humectant is preferably glycerin, sorbitol, xylitol, dipropylene glycol, methyl cellosolve, ethyl cellosolve, olive oil, castor oil, amyl acetate, ethyl acetate, glyceryl tristearate and benzyl benzoate and/or propylene glycol; but, other humectants and mixtures thereof may also be employed.

[0027] In the preparation of a dentifrice composition, abrasives which may be used in the practice of the present invention include silica abrasives such as precipitated silicas having a mean particle size of up to about 20 microns, such as ZEODENT® 115, marketed by J. M. Huber. Other useful dentifrice abrasives include sodium metaphosphate, potassium metaphosphate, tricalcium phosphate, dihydrated dicalcium phosphate, aluminum silicate, calcined alumina, bentonite and other siliceous materials, and combinations thereof.

[0028] Thickeners used in the dentifrice compositions of the present invention include natural and synthetic gums and colloids. Thickeners compatible with the present composition include cellulose thickeners such as carboxymethyl cellulose, hydroxyalkyl celluloses such as hydroxypropyl cellulose hydroxyethyl cellulose, gums such as xanthan gum, polyglycols of varying molecular weights sold under the tradename Polyox and polyethylene glycol. Inorganic thickeners which may be used in the practice of the present invention include amorphous silica compounds such as colloidal silicas compounds available under the trade designation CAB-O-SIL® manufactured by Cabot Corporation and distributed by Lenape Chemical, Bound Brook, N.J.; ZEODENT® 165 from J. M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Md. 21078; and SYLODENT® 15, available from Davison Chemical Division of W. R. Grace Corporation, Baltimore, Md. 21203. Other inorganic thickeners include natural and synthetic clays, lithium magnesium silicate and magnesium aluminum silicate.

[0029] Surfactants are used in the oral compositions of the present invention to achieve increased prophylactic action and render the compositions more cosmetically acceptable. The surfactant is preferably a deterative material which imparts to the composition deterative and foaming properties.

[0030] The oral composition of the present invention may also contain flavoring agents and/or breath freshening antiplaque actives. Flavoring agents which are used in the practice of the present invention include essential oils as well as various flavoring aldehydes, esters, alcohols, and similar materials. Examples of the essential oils include oils of spearmint, peppermint, wintergreen, sassafras, clove, sage, eucalyptus, marjoram, cinnamon, lemon, lime, grapefruit, and orange. Also useful are such chemicals as menthol, carvone, and anethole. Of these, the most commonly employed are the oils of peppermint and spearmint.

[0031] The sweetener content will normally be that of an artificial or synthetic sweetener (non-sugar).

[0032] Various other materials may be incorporated in the oral compositions of this invention, including desensitizers, such as potassium nitrate; whitening agents, such as hydrogen peroxide, calcium peroxide and urea peroxide; preservatives; silicones; and chlorophyll compounds. These additives, when present, are incorporated in the oral compositions of the present invention in amounts which do not substantially adversely affect the properties and characteristics desired.

[0033] In one embodiment, an oral composition containing morin can be used in a method to prevent or treat dental-related diseases, particularly gingivitis and/or periodontitis, by administering to the oral cavity of human or animal the composition. The method using a morin composition is especially useful to prevent or treat dental inflammatory diseases such as gingivitis and periodontitis since the present dentifrice compositions have superior anti-oxidative efficacy. To broaden the scope of target disease to be treated, one or more other therapeutic agents can be added to the morin composition. For example, a composition comprising morin and an anti-caries agent can be used in a method to prevent or treat tooth decay, gingivitis, and periodontitis. Preferably, the dentifrice composition to be administered may contain one or more conventional antibacterial agents such as triclosan, fluoride, an arginate ester, solbrol and cetyl pyridinium salts. An oral composition containing morin to be used for the method may be prepared by suitably mixing other ingredients as mentioned above.

[0034] For effective treatment of dental-related disease, morin may be administered to the oral cavity of human or animal in amount of about 10 ppm to about 10,000 ppm, preferably, about 100 ppm to about 5,000 ppm. And a therapeutic agent used together with morin may be

administered to human or animal in amount of about 10 ppm to about 10,000 ppm, preferably, about 100 ppm to about 5,000 ppm.

[0035] The oral composition to be used in the method can be further processed to different types of final products so as to meet consumer needs. For example, the composition to be administered to human or animal may be in a form selected from pet treats, toys, breath strips, mouthwash, toothpaste, liquid whitener, chewing gum, bead, chew, and lozenge.

[0036] The invention is further illustrated but not limited by the following Examples. Variations of the following examples are possible without departing from the scope of the invention.

EXAMPLES

Example 1

[0037] The anti-oxidant efficacy of morin in simple solutions was tested using the LPO-CC Kamiya Bioscience kit which is a spectroscopy-based assay that measures the amount of methylene blue produced. Reaction processes in the kit used can be summarized as follows. Cumene hydroperoxide (CHO) is combined with an enzyme mixture of ascorbic oxidase and lipoprotein lipase in order to produce lipid peroxide. Samples and standards are then combined with a second reagent containing methyl carbamate (MCDP) and hemoglobin. In the presence of hemoglobin, lipid peroxides are converted to lipid alcohols which in turn convert the MCDP to methylene blue that can be read at 674nm. This translates to decreased color intensity which is measured by spectroscopy at 674nm. If the active is an anti-oxidant, it should drop the optical density reading from that which was taken from the standard curve. In other words, the lower the optical density reading the better the anti-oxidant efficacy.

[0038] A simple composition containing 1.0% by weight of morin was tested by the kit above and compared with a simple composition containing 1.0% by weight of vitamin E. Fig. 1 illustrates the result of the experiment. As shown in Fig. 1, morin exhibited anti-oxidative efficacy as good as positive control vitamin E.

Example 2

[0039] Anti-oxidant efficacy of oral compositions containing morin was tested, using the LPO-CC Kamiya Bioscience kit. A dentifrice base was prepared using the ingredients listed in Table 1 below:

14

TABLE I

Ingredients	Weight (g)
Water	16.3
Sodium saccharin	0.3
Sodium fluoride	0.2
Glycerin (99.5%)	20.0
Sodium carboxymethyl cellulose	1.1
Iota carrageenan	0.4
Titanium dioxide	0.5
Sorbitol non-browning (70%)	20.9
GANTREZ® S-97 (15%)	15.0
Sodium hydroxide (50%)	1.2
ZEODENT® 115	20.0
ZEODENT® 165	1.5
Active	0.1
Flavor	1.0
Sodium lauryl sulfate powder	1.5
TOTAL	100.0

[0040] Three types of oral compositions, Compositions A, B, and C, were formulated based upon the common dentifrice base prepared above. Composition A was formulated to contain 0.3% morin, 1.0% flavor, 1.5% sodium lauryl sulfate powder, 1.5% Zeodent 165, 20.0% Zeodent 115, and 75.4% dentifrice base. Composition B was formulated to contain 0.3% triclosan, in addition to the ingredients of composition A. Composition C is similar to composition A except that it employed 0.3% vitamin E as anti-oxidative agent instead of morin. The components of the compositions used in a comparative experiment are summarized in the chart below:

TABLE II

Composition No.	Weight (%)			
	Placebo	A	B	C
Ingredients				
Triclosan	-	-	0.3	-
Morin	-	0.3	0.3	-
Vitamin E	-	-	-	0.3
Flavor	1.0	1.0	1.0	1.0
Sodium lauryl sulfate powder	1.5	1.5	1.5	1.5
ZEODENT® 165	1.5	1.5	1.5	1.5
ZEODENT® 115	20	20.0	20.0	20.0
Dentifrice base	76	75.7	75.4	75.7
TOTAL	100.0	100.0	100.0	100.0

[0041] Anti-oxidative efficacy of each composition was evaluated with the same protocol as used in Example 1. Fig. 2 shows the anti-oxidative efficacy of the compositions. Composition A containing morin, only, as anti-oxidant, exhibited anti-oxidant efficacy well over the control paste (placebo). Furthermore, composition A was shown to be superior to composition C containing vitamin E in terms of anti-oxidative efficacy. In addition, composition B comprising morin and triclosan was found to have slightly stronger anti-oxidative efficacy than composition A.

[0042] Although the invention has been described with reference to specific examples, it will be apparent to one skilled in the art that various modifications may be made thereto which fall within its scope.

We claim:

1. An oral composition consisting essentially of an anti-oxidative effective amount of morin and a water-humectant phase containing a solubilizing agent.
2. The oral composition of claim 1, wherein the morin is present at amount of about 0.001% to about 30% by weight.
3. The oral composition of claim 1, wherein the solubilizing agent is selected from the group consisting of propylene glycol, dipropylene glycol, methyl cellosolve, ethyl cellosolve, olive oil, castor oil, amyl acetate, ethyl acetate, glyceryl tristearate and benzyl benzoate.
4. An oral composition comprising an anti-oxidative effective amount of morin, a fluoride ion source, an antibacterial enhancing agent and a water-humectant phase containing a solubilizing agent.
5. The oral composition of claim 4, wherein the morin is present at amount of about .01% to about 30% by weight.
6. The oral composition of claim 4, wherein the solubilizing agent is selected from the group consisting of propylene glycol, dipropylene glycol, methyl cellosolve, ethyl cellosolve, olive oil, castor oil, amyl acetate, ethyl acetate, glyceryl tristearate and benzyl benzoate.
7. The oral composition of claim 4, wherein a fluoride ion source is selected from the group consisting of sodium fluoride, potassium fluoride, ammonium fluoride, calcium fluoride, cuprous fluoride, zinc fluoride, stannous fluoride, and barium fluoride.
8. The oral composition of claim 4, wherein the oral composition further comprises an ingredient selected from the group consisting of a polishing agent, a surfactant, a flavoring agent, and a sweetener.

9. An oral composition with stability and anti-oxidative efficacy, the composition comprising morin, one or more antibacterial agents, an antibacterial enhancing agent, and a water-humectant phase containing a solubilizing agent.
10. The oral composition of claim 9, wherein the solubilizing agent is selected from the group consisting of propylene glycol, dipropylene glycol, methyl cellosolve, ethyl cellosolve, olive oil, castor oil, amyl acetate, ethyl acetate, glyceryl tristearate and benzyl benzoate.
11. The oral composition of claim 9, wherein the therapeutic agent is selected from the group consisting of herbs, moisturizers, whitening, anti-attachment agents, triclosan, an arginate ester, solbrol and cetyl pyrinidium salts.
12. The oral composition of claim 9, wherein the oral composition further comprises a fluoride ion source.
13. The oral composition of claim 12, wherein a fluoride ion source is selected from the group consisting of sodium fluoride, potassium fluoride, ammonium fluoride, calcium fluoride, cuprous fluoride, zinc fluoride, stannous fluoride, and barium fluoride.
14. The oral composition of claim 1, wherein the oral composition further comprises an ingredient selected from the group consisting of a polishing agent, a surfactant, a flavoring agent, and a sweetener.
15. An oral care article-of-manufacture consisting essentially of an anti-oxidative effective amount of morin and a water-humectant phase, wherein the oral care article is in a form selected from the group consisting of mouthwash, oral strip, toothpaste, liquid whitener, chewing gum, bead, chew, lozenge and spray.
16. The oral care article-of-manufacture of claim 15, wherein the oral care article-of-manufacture further comprises one or more antibacterial agents, a fluoride ion source, and an antibacterial enhancing agent.

N

17. A method of preventing or reducing an inflammatory process, comprising administering to the oral cavity of human or animal subject an anti-oxidative effective amount of a composition consisting essentially of morin and a water-humectant phase.
18. The method of claim 17, wherein morin is provided in amount of about 10 ppm to about 10,000 ppm.
19. A method of preventing or treating a dental-related disease, comprising administering to the oral cavity of human or animal subject an anti-oxidative effective amount of a composition comprising morin, a water-humectant phase, an antibacterial agent, an antibacterial enhancing agent, and a fluoride ion source.
20. The method of claim 19, wherein morin is provided in amount of about 100 ppm to about 5,000 ppm.
21. The method of claim 17 or 19, wherein the method is used to prevent or treat gingivitis or periodontitis.
22. The method of claim 17 or 19, wherein the composition is provided in a form selected from the group consisting of mouthwash, oral strip, toothpaste, liquid whitener, chewing gum, bead, chew, lozenge, pet treats and toys, and spray.

19

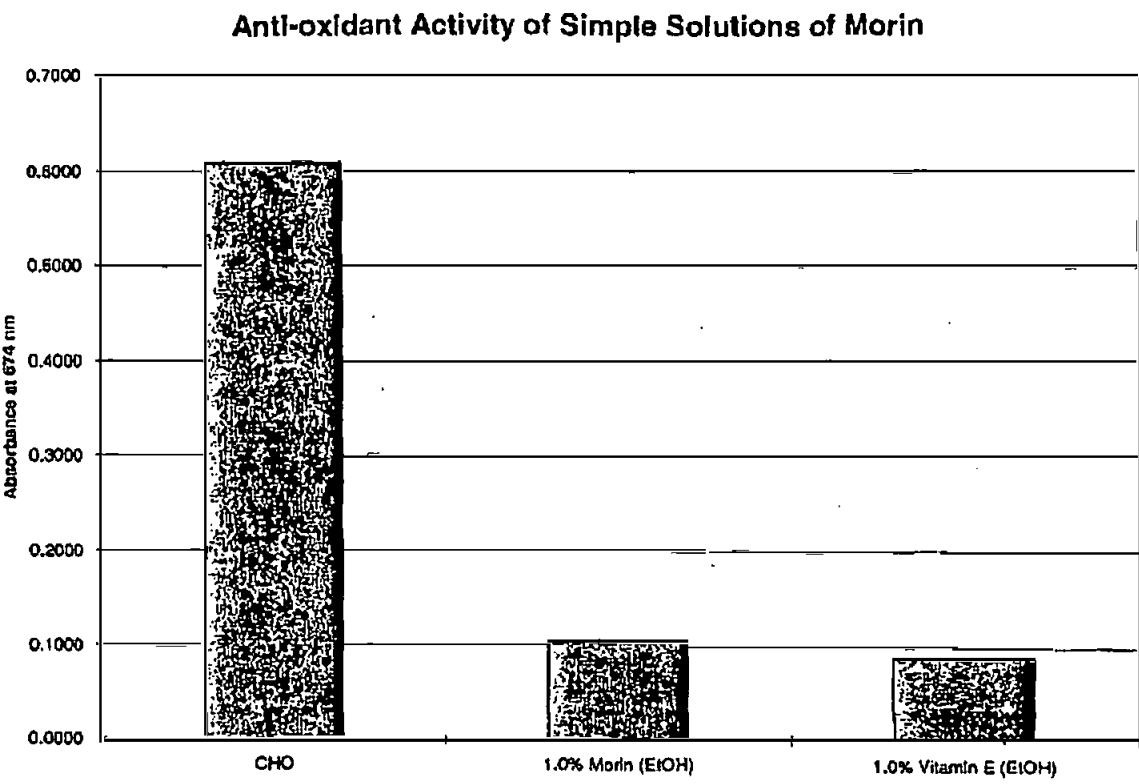


FIG. 1

20

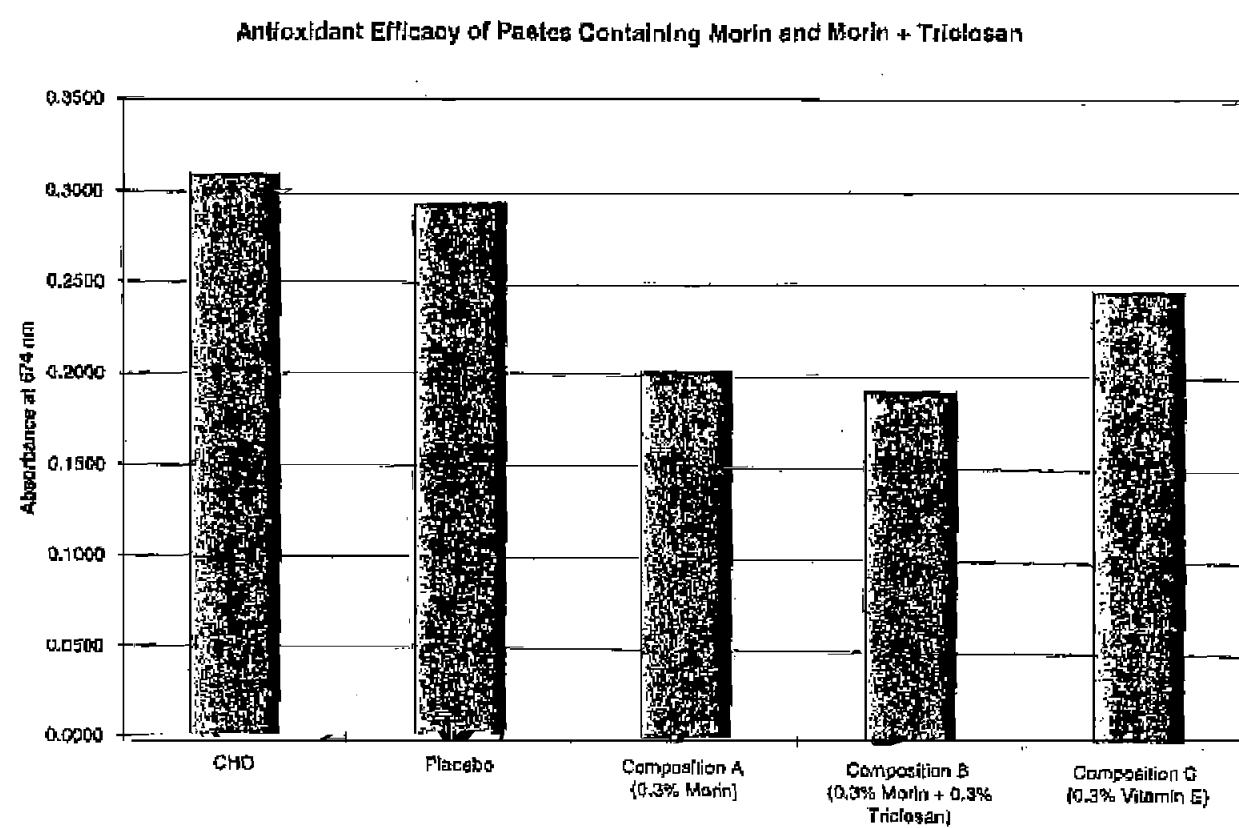


FIG. 2

21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2006/060175

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 2001001476	A	NONE	
EP 0514966	A2	25-11-1992	AT 124862 T 15-07-1995
			AU 648892 B2 05-05-1994
			AU 1630992 A 19-11-1992
			BR 9201852 A 05-01-1993
			CA 2068606 A1 18-11-1992
			DE 69203391 D1 17-08-1995
			DE 69203391 T2 30-11-1995
			ES 2075594 T3 01-10-1995
			JP 5148125 A 15-06-1993
			JP 7013009 B 15-02-1995
			US 5258173 A 02-11-1993
			ZA 9203553 A 15-11-1993

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
3 de Mayo de 2007 (03.05.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/051098 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

Belle Mead, NJ 08502 (EU). TRIVEDI, Harsh [EU/EU];
134 Grantham Drive, Sommerset, NJ 08873 (EU).
WORRELL, Cortney [EU/EU]; 253 Greenbrook Road,
North Plainfield, NJ 07060 (EU).

(21) Numero de Solicitud Internacional:
PCT/US2006/060175

(22) Fecha de Presentación Internacional:
24 de Octubre de 2006 (24.10.2006)

(74) Agente: LIN, Rachel, J.; Colgate-Palmolive Company,
Patent Department, 909 River Road, Piscataway, NJ
08855 (EU).

(25) Lenguaje de entrega: Inglés

(81) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección nacional
disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, 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, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(26) Lenguaje de Publicación: Inglés

(30) Datos de la Prioridad:
11/256,784 24 de Octubre 2005 (24.10.2005) EU

(71) Solicitante (para todos los Estados designados
menos los Estados Unidos): COLGATE-
PALMOLIVE COMPANY [EU/EU]; 300 Park
Avenue, New York, New York 10022 (EU).

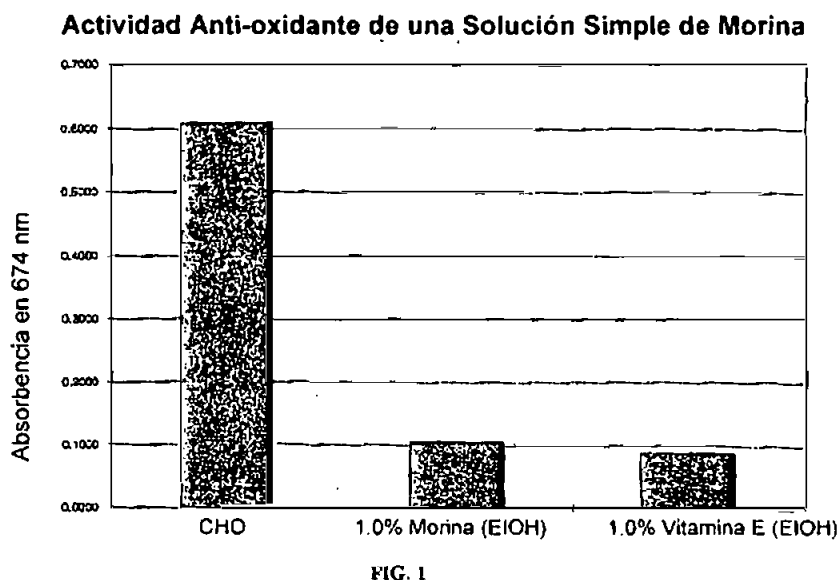
(72) Inventores; e

(84) Estados Designados (a menos que se indique lo
contrario, para todo tipo de protección regional
disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE,

(75) Inventores/Solicitantes (solo para los Estados
Unidos): CAMERON, Ryan, B. [JM/ EU]; 92
Kingsberry Drive, Somerset, NJ 08873 (EU).
SUBRAMANYAM, Ravi [EU/EU]; 18 Doyle Lane,

[Continúa en la Siguiente Página]

(54) Título: COMPOSICIÓN ORAL QUE CONTIENE MORINA



(57) Resumen: La presente invención se relaciona con una composición oral útil para reducir procesos inflamatorios. Más específicamente, la invención se relaciona con una composición que consiste esencialmente de una cantidad antioxidante efectiva de morina y una fase hidro humectante, y con una composición que comprende una cantidad antioxidante efectiva de morina, uno o más agentes antibacterianos y una fase hidro humectante. En una realización, la composición se utiliza en un método para prevenir o tratar enfermedades dentales inflamatorias, tales como la gingivitis y la periodontitis.

21340

TÍTULO DE LA INVENCION

COMPOSICIÓN ORAL QUE CONTIENE MORINA

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La enfermedad periodontal es la inflamación de algunas o todas las estructuras de soporte de los dientes tales como encías, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. La inflamación que suele ser consecuencia de la infección de bacterias destruye las fibras de unión y el hueso de soporte que mantiene los dientes en la boca, provocando la pérdida de dientes. La gingivitis y la periodontitis son las enfermedades periodontales más comunes.

Entre los diversos factores que causan enfermedades periodontales, el daño celular oxidativo se reconoce cada vez más como fuente de daño tisular en el huésped y conduce a la inflamación. Los radicales libres oxidativos son utilizados por el cuerpo como sistemas de defensa contra ataques antígenos. Sin embargo, cuando la respuesta por parte del huésped no es controlada, se produce el daño tisular del huésped como se observa en la gingivitis oral. Por lo tanto, un antioxidante que pueda suprimir radicales libres oxidativos puede proporcionar un efecto beneficioso para mitigar los procesos inflamatorios de enfermedades dentales.

Dentífricos que comprenden una cantidad efectiva de un compuesto estañoso capaz de liberar iones estañosos al asociarse con agua, y una cantidad efectiva de un compuesto que es un inhibidor de radicales capaz de reducir o prevenir la conversión de los iones estañosos en la composición dentífrica en iones estánicos, donde el antioxidante es morina. No obstante, esta publicación no revela el uso de un agente mejorador antibacteriano en un dentífrico para prevenir o reducir un proceso inflamatorio.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición oral que consiste esencialmente de una cantidad antioxidante efectiva de morina y una fase hidro humectante.

También se proporciona una composición oral con estabilidad y eficacia antioxidante, donde la composición comprende morina, una fuente de iones de fluoruro, un agente mejorador antibacteriano y una fase hidro humectante que contiene un agente solubilizante.

Se proporciona además una composición oral con estabilidad y eficacia antioxidante, donde la composición comprende morina, uno o más agentes antibacterianos, un agente mejorador antibacteriano y una fase hidro humectante que contiene un agente solubilizante.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para prevenir o reducir el proceso inflamatorio, donde el método comprende administrar a la cavidad oral de un sujeto humano o animal una cantidad efectiva de una composición que consiste esencialmente de morina y una fase hidro humectante.

Se proporciona además un método para prevenir o reducir el proceso inflamatorio, donde el método comprende administrar a la cavidad oral de un sujeto humano o animal una cantidad efectiva de una composición que comprende morina, una fase hidro humectante, uno o más agentes antibacterianos, un agente mejorador antibacteriano y una fuente de iones de fluoruro.

En una realización, también se proporciona un método para prevenir o reducir el proceso inflamatorio, donde el método comprende administrar a la cavidad oral de un sujeto humano o animal una cantidad efectiva de una composición que comprende morina, una fase hidro humectante, uno o más agentes antibacterianos, una fuente de iones de fluoruro y un agente mejorador antibacteriano.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

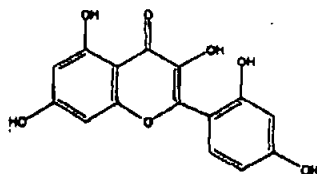
La Figura 1 es un gráfico que muestra la actividad antioxidante de una solución simple que contiene morina.

La Figura 2 es un gráfico que muestra datos comparativos para la actividad antioxidante de control, placebo, composiciones que contienen morina y una composición que contiene vitamina E.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención surge del descubrimiento de que una composición de vehículos para el cuidado oral que contiene morina exhibe estabilidad y eficacia antioxidante. Además, se descubrió que la morina exhibe un efecto aditivo cuando se combina con un agente antibacteriano de amplio espectro como triclosán.

Una composición oral de acuerdo con la presente invención comprende morina como antioxidante. La morina (2', 3,4', 5,7-pentahidroxiflavona) es un compuesto fenólico que pertenece al grupo de pigmentos vegetales flavonoides y tiene la siguiente estructura:



En una realización, una composición oral consiste esencialmente de morina y una fase hidro humectante. La composición oral que contiene morina es útil para aliviar el daño tisular causado por radicales libres oxidativos. En otra realización, una composición oral comprende morina, una fase hidro humectante y otros ingredientes eficaces para matar bacterias o para reducir procesos inflamatorios. La morina puede combinarse con otros agentes terapéuticos para ampliar o reforzar la eficacia de la higiene oral de una composición oral. Por ejemplo,

potasio, fluorosilicato de sodio, monofluorurofosfato de sodio (MFP) y fluorosilicato de amonio.

Además de los compuestos de fluoruro, también pueden incluirse en las composiciones orales de la presente invención agentes antisarro tales como sales de pirofosfato incluyendo sales de pirofosfato de metal dialcalino y tetraalcalino tales como $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{K}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ y $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$, polifosfatos tales como tripolifosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y fosfatos cíclicos tales como tripolifosfato de sodio trimetafosfato de sodio.

También pueden utilizarse policarboxilatos aniónicos sintéticos en las composiciones orales de la presente invención como agente mejorador de la eficacia para la morina, para cualquier agente antibacteriano, antisarro u otro agente activo dentro de la composición dentífrica. Dichos policarboxilatos aniónicos generalmente se utilizan en la forma de sus ácidos libres o sales de metal alcalino hidrosolubles preferentemente parcial o más preferentemente completamente neutralizadas (por ejemplo, potasio y preferentemente sodio) o sales de amonio. Se prefieren copolímeros 1:4 a 4:1 de anhídrido maleico o ácido con otro monómero etilénicamente insaturado polimerizable, preferentemente metilvinil éter/anhídrido maleico con un peso molecular (PM) de alrededor de 30.000 a alrededor de 1.800.000, y más preferentemente de alrededor de 30.000 a alrededor de 700.000. Ejemplos de estos copolímeros están disponibles en GAF Corporation bajo el nombre comercial GANTREZ®, por ejemplo, AN 139 (PM 500.000), AN 119 (PM 250.000); S-97 Grado Farmacéutico (PM 700.000), AN 169 (PM 1.200.000-1.800.000) y AN 179 (PM más de 1.800.000).

Cuando está presente, el policarboxilato aniónico se emplea en cantidades eficaces para lograr el refuerzo deseado de la eficacia de cualquier agente antibacteriano, antisarro u otro agente activo dentro de la composición oral.

Los vehículos oralmente aceptados utilizados para preparar composiciones dentífricas de la presente invención incluyen una fase de agua, que contiene un humectante. El humectante es preferentemente glicerina, sorbitol, xilitol, dipropilen glicol, metilglicol, etilglicol, aceite de oliva, aceite de castor, amil acetato, etil acetato, gliceril tristearato y bencil benzoato y/o propilen glicol; pero también pueden utilizarse otros humectantes y mezclas de los mismos.

En la preparación de una composición dentífrica, los abrasivos que pueden utilizarse en la práctica de la presente invención incluyen abrasivos de sílice tales como sílices precipitados que tienen un tamaño de partícula promedio de hasta alrededor de 30 micrones, tales como ZEODENT® 115, comercializado por J. M. Huber. Otros abrasivos dentífricos útiles incluyen metafosfato de sodio, metafosfato de potasio, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico deshidratado, silicato de aluminio, alúmina calcinada, bentonita y otros materiales síliceos y combinaciones de los mismos.

Los espesantes utilizados en las composiciones dentífricas de la presente invención incluyen coloides y gomas naturales y sintéticas. Los espesantes compatibles con la presente composición incluyen espesantes de celulosa tales como carboximetil celulosa, hidroxialquil

celulosas tales como hidroxipropil celulosa hidroetil celulosa, gomas como goma xantán, poliglicoles de diferentes pesos moleculares comercializados bajo el nombre Polyox y polietilen glicol. Los espesantes inorgánicos que pueden utilizarse en la práctica de la presente invención incluyen compuestos de sílice amorfos tales como compuestos de sílice coloidales disponibles bajo la designación comercial CAB-O-SIL® fabricados por Cabot Corporation y distribuidos por Lenape Chemical, Bound Brook, N.J.; ZEODENT® 165 de J. M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Md. 21078; y SYLODENT® 15, disponible en Davison Chemical Division de W. R. Grace Corporation, Baltimore, Md. 21203. Otros espesantes inorgánicos incluyen arcillas naturales y sintéticas, silicato de magnesio y litio y silicato de aluminio y magnesio.

Los surfactantes se utilizan en las composiciones orales de la presente invención para lograr una mayor acción profiláctica y hacer que las composiciones sean más cosméticamente aceptables. El surfactante es preferentemente un material deteritivo que imparte a la composición propiedades deterivas y espumantes.

La composición oral de la presente invención también puede contener agentes saborizantes y/o activos antiplaca refrescantes del aliento. Los agentes saborizantes que se utilizan en la práctica de la presente invención incluyen aceites esenciales como también diversos aldehídos, ésteres, alcoholes y materiales saborizantes similares. Los ejemplos de aceites esenciales incluyen aceites de menta verde, menta, gaulteria, sasafrás, clavo de olor, salvia, eucalipto, mejorana, canela, limón, lima, uva y naranja. También son útiles los químicos como mentol, carvona y anetol. De estos, los que se emplean más comúnmente son los aceites de menta y menta verde.

El contenido de endulzante normalmente es el de un endulzante artificial o sintético (no azúcar).

Pueden incorporarse diversos otros materiales en las composiciones orales de esta invención, incluyendo desensibilizadores, tales como nitrato de potasio; agentes blanqueadores, tales como peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio y peróxido de urea; conservantes; siliconas y compuestos clorofílicos. Estos aditivos, cuando están presentes, se incorporan en las composiciones orales de la presente invención en cantidades que no afectan sustancialmente de manera adversa las propiedades y características deseadas.

En una realización, una composición oral que contiene morina puede utilizarse en un método para prevenir o tratar enfermedades dentales relacionadas, en particular la gingivitis y/o periodontitis, administrando a la cavidad oral de un humano o animal la composición. El método que utiliza una composición de morina es especialmente útil para prevenir o tratar enfermedades dentales inflamatorias tales como la gingivitis y periodontitis, dado que las presentes composiciones dentífricas tienen una eficacia antioxidante superior. A fin de ampliar el alcance para tratar la enfermedad, pueden agregarse uno o más agentes terapéuticos a la composición de morina. Por ejemplo, una composición que comprende morina y un agente

30

anticaries puede utilizarse en un método para prevenir o tratar caries, gingivitis y periodontitis. Preferentemente, la composición dentífrica que se administre puede contener uno o más agentes antibacterianos convencionales tales como triclosán, fluoruro, un éster de arginato, solbrol y sales de cetilpirinidio. Una composición oral que contiene morina para ser utilizada en el método puede estar preparada mezclando adecuadamente otros ingredientes como se mencionó antes.

Para el tratamiento efectivo de enfermedades dentales, la morina puede administrarse a la cavidad oral de un humano o animal en una cantidad de alrededor de 10 ppm a alrededor de 10.000 ppm, preferentemente, alrededor de 100 ppm a alrededor de 5000 ppm. Y el agente terapéutico utilizado junto con la morina puede administrarse a un humano o animal en una cantidad de alrededor de 10 ppm a alrededor de 10.000 ppm, preferentemente, alrededor de 100 ppm a alrededor de 5000 ppm.

La composición oral que se utilizará en el método puede procesarse aún más para dar distintos tipos de productos finales a fin de satisfacer las necesidades de los consumidores. Por ejemplo, la composición que se administrará a humanos o animales puede estar en una forma seleccionada entre golosinas para mascotas, juguetes, tiras para refrescar el aliento, enjuague bucal, pasta dental, blanqueador líquido, goma de mascar, perla, comprimido masticable y tableta.

La invención se ilustra aún más por medio de los siguientes Ejemplos, que no la limitan. Es posible realizar variaciones de los siguientes ejemplos sin apartarse del alcance de la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

La eficacia antioxidante de la morina en soluciones simples se puso a prueba utilizando el kit LPO-CC Kamiya Bioscience que es un ensayo basado en espectroscopia que mide la cantidad de azul de metileno producido. Los procesos de reacción en el kit utilizado pueden resumirse del siguiente modo. Se combina hidroperóxido de cumeno (CHO) con una mezcla de enzimas de oxidasa ascórbica y lipasa de lipoproteína a fin de producir peróxido lipídico. Luego se combinan muestras y estándares con un segundo reactivo que contiene metil carbamato (MCDP) y hemoglobina. En presencia de hemoglobina, los peróxidos lipídicos se convierten en alcoholes lipídicos que a su vez convierten el MCDP en azul de metileno que puede leerse a 674nm. Esto se traduce como intensidad de color disminuida que se mide por espectroscopia a 674nm. Si el activo es un antioxidante, debe disminuir la lectura de densidad óptica de la tomada de la curva estándar. En otras palabras, cuanto más baja sea la lectura de la densidad óptica, mayor es la eficacia antioxidante.

Una composición simple con 1,0% por peso de morina se puso a prueba con el kit anterior y se comparó con una composición simple con 1,0% por peso de vitamina E. La Figura

1 ilustra el resultado del experimento. Como se muestra en la Figura 1, la morina exhibió eficacia antioxidante tan buena como la vitamina E de control positivo.

Ejemplo 2

La eficacia antioxidante de composiciones orales con morina se puso a prueba, utilizando el kit LPO-CC Kamiya Bioscience. Se preparó una base dentífrica utilizando los ingredientes enumerados en la Tabla 1 a continuación:

TABLA I

Ingredientes	Peso (g)
Agua	16,3
Sacarina de sodio	0,3
Fluoruro de sodio	0,2
Glicerina (99,5%)	20,0
Carboximetil celulosa de sodio	1,1
Iota carragenano	0,4
Dióxido de titanio	0,5
Sorbitol anti-oscurcimiento (70%)	20,9
GANTREZ® S-97 (15%)	15,0
Hidróxido de sodio (50%)	1,2
ZEODENT® 115	20,0
ZEODENT® 165	1,5
Activo	0,1
Sabor	1,0
Lauril sulfato de sodio en polvo	1,5
TOTAL	100,0

Se formularon tres tipos de composiciones orales, Composiciones A, B y C, en base a la base dentífrica común preparada antes. La Composición A se formuló para que contenga 0,3% de morina, 1,0% de sabor, 1,5% de lauril sulfato de sodio en polvo, 1,5% de Zeodent 165, 20,0% de Zeodent 115 y 75,4% de base dentífrica. La Composición B se formuló para que contenga 0,3% de triclosán, además de los ingredientes de las Composición A. La Composición C es similar a la Composición A excepto que emplea 0,3% de vitamina E como agente antioxidante en vez de morina. Los componentes de las composiciones utilizadas en un experimento comparativo se resumen en el cuadro a continuación:

TABLA II

Composición	Placebo	A	Peso (%)	
Ingredientes			B	C
Triclosán	-	-	0,3	-
Morina	-	0,3	0,3	-
Vitamina E	-	-	-	0,3
Sabor	1,0	1,0	1,0	1,0
Lauril sulfato de sodio en polvo	1,5	1,5	1,5	1,5
ZEODENT® 165	1,5	1,5	1,5	1,5
ZEODENT® 115	20	20,0	20,0	20,0

Base dentífrica	76	75,7	75,4	75,7
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

La eficacia antioxidante de cada composición se evaluó con el mismo protocolo utilizado en el Ejemplo 1. La Figura 2 muestra la eficacia antioxidante de las composiciones. La Composición A que contiene sólo morina como antioxidante exhibió eficacia antioxidante muy por encima de la pasta de control (placebo). Más aún, la Composición A mostró ser superior que la Composición C, que contenía vitamina E, en términos de eficacia antioxidante. Además, se encontró que la Composición B, que comprendía morina y triclosán, tenía eficacia antioxidante levemente más fuerte que la Composición A.

Si bien la invención fue descrita con referencia a ejemplos específicos, es evidente para un experto en la técnica que pueden realizarse diversas modificaciones que quedan dentro del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición oral que consiste esencialmente de una cantidad antioxidante efectiva de morina y una fase hidro humectante que contiene un agente solubilizante.
2. La composición oral de la reivindicación 1, donde la morina está presente en una cantidad de entre alrededor de 0,001% y alrededor de 30% por peso.
3. La composición oral de la reivindicación 1, donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de propilen glicol, dipropilen glicol, metilglicol, etilglicol, aceite de oliva, aceite de castor, amil acetato, etil acetato, gliceril tristearato y bencil benzoato.
4. Una composición oral que comprende una cantidad antioxidante efectiva de morina, una fuente de iones de fluoruro, un agente mejorador antibacteriano y una fase hidro humectante que contiene un agente solubilizante.
5. La composición oral de la reivindicación 4, donde la morina está presente en una cantidad de entre alrededor de .01% y alrededor de 30% por peso.
6. La composición oral de la reivindicación 4, donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de propilen glicol, dipropilen glicol, metilglicol, etilglicol, aceite de oliva, aceite de castor, amil acetato, etil acetato, gliceril tristearato y bencil benzoato.
7. La composición oral de la reivindicación 4, donde una fuente de iones de fluoruro se selecciona del grupo que consiste de fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amonio, fluoruro de calcio, fluoruro cuproso, fluoruro de zinc, fluoruro estañoso y fluoruro de bario.
8. La composición oral de la reivindicación 4, donde la composición oral comprende además un ingrediente seleccionado del grupo que consiste de un agente pulidor, un surfactante, un agente saborizante y un endulzante.
9. Una composición oral con estabilidad y eficacia antioxidante, composición que comprende morina, uno o más agentes antibacterianos, un agente mejorador antibacteriano y una fase hidro humectante que contiene un agente solubilizante.
10. La composición de la reivindicación 9, donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de propilen glicol, dipropilen glicol, metilglicol, etilglicol, aceite de oliva, aceite de castor, amil acetato, etil acetato, gliceril tristearato y bencil benzoato.
11. La composición oral de la reivindicación 9, donde el agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste de hierbas, humectantes, blanqueadores, agentes anti-adhesión, triclosán, un éster de arginato, solbrol y sales de cetilpirinidio.
12. La composición oral de la reivindicación 9, donde la composición oral comprende además una fuente de iones de fluoruro.
13. La composición oral de la reivindicación 12, donde una fuente de iones de fluoruro se selecciona del grupo que consiste de fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amonio, fluoruro de calcio, fluoruro cuproso, fluoruro de zinc, fluoruro estañoso y fluoruro de bario.

14. La composición oral de la reivindicación 1, donde la composición oral comprende además un ingrediente seleccionado del grupo que consiste de un agente pulidor, un surfactante, un agente saborizante y un endulzante.
15. Un producto de fabricación para el cuidado oral que consiste esencialmente de una cantidad antioxidante efectiva de morina y una fase hidro humectante, donde el producto para el cuidado oral está en una forma seleccionada del grupo que consiste de enjuague bucal, tira oral, pasta dental, blanqueador líquido, goma de mascar, perla, comprimido masticable, tableta o pulverizador.
16. El producto de fabricación para el cuidado oral de la reivindicación 15, donde el producto de fabricación para el cuidado oral comprende además uno o más agentes antibacterianos, una fuente de iones de fluoruro y un agente mejorador antibacteriano.
17. Un método para prevenir o reducir un proceso inflamatorio, que comprende administrar a la cavidad oral de un sujeto humano o animal una cantidad antioxidante efectiva de una composición que consiste esencialmente de morina y una fase hidro humectante.
18. El método de la reivindicación 17, donde la morina está presente en una cantidad de entre alrededor de 10 ppm y alrededor de 10.000 ppm.
19. Un método para prevenir o tratar una enfermedad dental, que comprende administrar a la cavidad oral de un sujeto humano o animal una cantidad antioxidante efectiva de una composición que comprende morina, una fase hidro humectante, un agente antibacteriano, un agente mejorador antibacteriano y una fuente de iones de fluoruro.
20. El método de la reivindicación 19, donde la morina se proporciona en una cantidad de entre alrededor de 100 ppm y alrededor de 5000 ppm.
21. El método de la reivindicación 17 ó 19, donde el método se utiliza para prevenir o tratar la gingivitis o la periodontitis.
22. El método de la reivindicación 17 ó 19, donde la composición se proporciona en una forma seleccionada del grupo que consiste de enjuague bucal, tira oral, pasta dental, blanqueador líquido, goma de mascar, perla, comprimido masticable, tableta, golosinas y juguetes para mascotas y pulverizador.

RESUMEN DE LA REVELACIÓN

La presente invención se relaciona con una composición oral útil para reducir procesos inflamatorios. Más específicamente, la invención se relaciona con una composición que consiste esencialmente de una cantidad antioxidante efectiva de morina y una fase hidro humectante, y con una composición que comprende una cantidad antioxidante efectiva de morina, uno o más agentes antibacterianos y una fase hidro humectante. En una realización, la composición se utiliza en un método para prevenir o tratar enfermedades dentales inflamatorias, tales como la gingivitis y la periodontitis.

Actividad Anti-oxidante de una Solución Simple de Morina

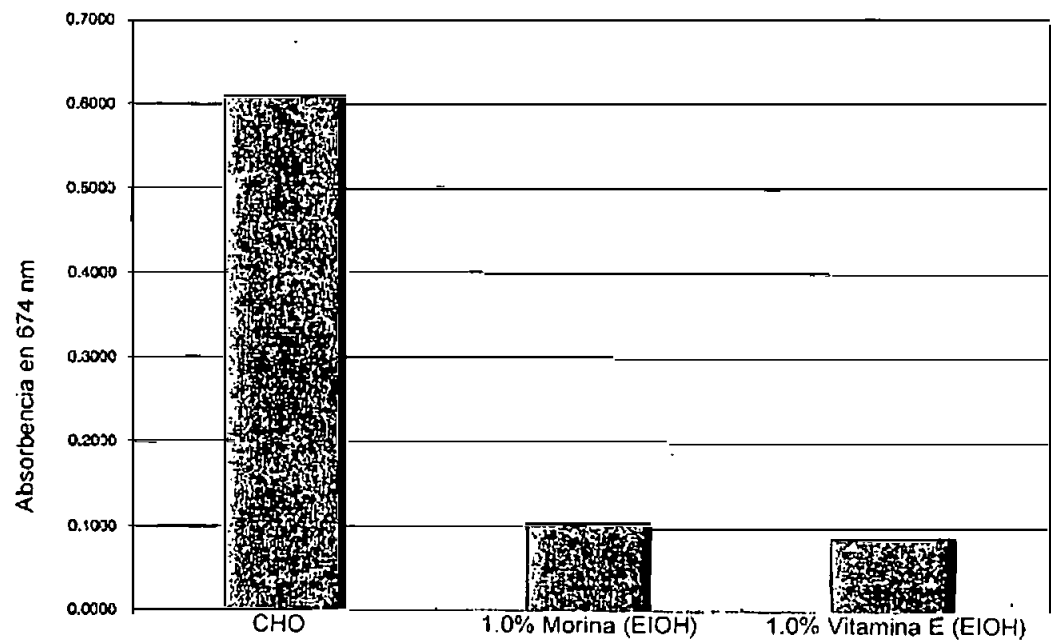


FIG. 1

Eficacia Anti-oxidante de Composiciones que Contienen Morina y Morina +
Triclosan

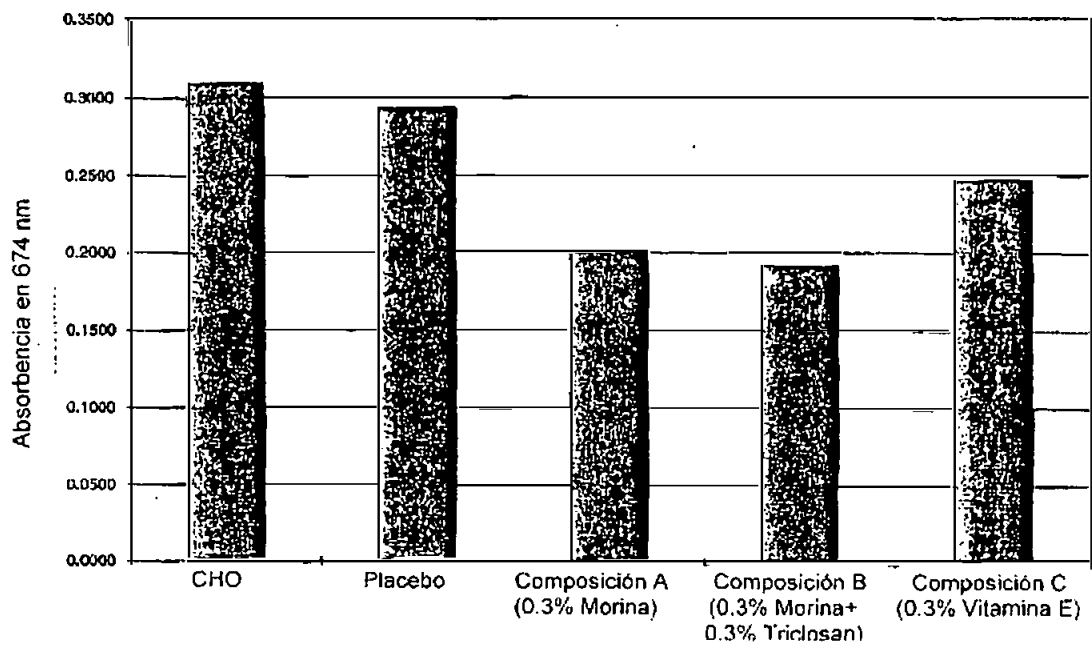


FIG. 2

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 7692-00-WO	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US2006/060175	International filing date (day/month/year) 24/10/2006	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 24/10/2005
Applicant COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 3 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out 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 (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.,

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box No. II)

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III)

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention
- b. ☒ none of the figures is to be published with the abstract

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2006/060175

37

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/49 A61Q11/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 200162 Derwent Publications Ltd.; London, GB; AN 2001-555269 XP002423731 & KR 2001 001 476 A (LG CHEM CO LTD) 5 January 2001 (2001-01-05) abstract	1-16
X	EP 0 514 966 A2 (UNILEVER NV [NL]; UNILEVER PLC [GB]) 25 November 1992 (1992-11-25) the whole document	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 March 2007

Date of mailing of the international search report

02/04/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

DONOVAN-BEERMANN, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International application No

PCT/US2006/060175

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 2001001476	A	NONE	
EP 0514966	A2	25-11-1992	
		AT 124862 T	15-07-1995
		AU 648892 B2	05-05-1994
		AU 1630992 A	19-11-1992
		BR 9201852 A	05-01-1993
		CA 2068606 A1	18-11-1992
		DE 69203391 D1	17-08-1995
		DE 69203391 T2	30-11-1995
		ES 2075594 T3	01-10-1995
		JP 5148125 A	15-06-1993
		JP 7013009 B	15-02-1995
		US 5258173 A	02-11-1993
		ZA 9203553 A	15-11-1993

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

PCT

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2006/060175

International filing date (day/month/year)
24.10.2006

Priority date (day/month/year)
24.10.2005

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. A61K8/49 A61Q11/00

Applicant
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

1. This 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 43bis.1(a)(i) 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

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

DONOVAN-BEERMANN, T
Telephone No. +49 89 2399-8213



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.:
PCT/US2006/060175

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 (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

43
International application No.
PCT/US2006/060175

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

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

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 17-22

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 17-22 relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

see separate sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos.

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13 *ter*.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☒ See Supplemental Box for further details

cf

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2006/060175

Box No. V Reasoned statement under Rule 43*bis*.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>17-22</u>
	No: Claims	<u>1-16</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>17-22</u>
	No: Claims	<u>1-16</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-16</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

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

Ad Item III:

For the assessment of the present claims 17-22 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Claims 17-22 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Ad Item V:

The present application relates to oral compositions which contain an anti-oxidative effective amount of morin and a water-humectant phase containing a solubilising agent. The compositions may contain further antibacterial agents, sources of fluoride ions and further suitable ingredients. The compositions are used to periodontal disease such as periodontitis and gingivitis.

KR20010001476 discloses an oral composition which acts to repress halitosis and periodontitis, which contains an oral disinfectant (equivalent to the antibacterial enhancing agent of the present claims), a periodontitis suppressing agent and a flavonoid such as morin. The agent which suppresses periodontosis is a cholic acid derivative. No function is attributed to the flavonoid such as morin. However, from the machine translation of the Korean patent document, it is clear that the compositions of this document include a humectant (moisturiser) such as glycerine or sorbitol, and other standard oral components such as fluoride (see page 3). Thus the subject matter of claims 1-16 is neither novel nor inventive (Art.33(2) and (3) PCT).

There is no suggestion in the prior art that morin is an active agent in the treatment of

periodontal disease. For this reason, the subject matter of the claims 17-22 is considered inventive (Art.33(3) PCT).

EP 514 966 similarly discloses compositions containing antioxidants such as morin with antibacterial agents, fluoride ions and humectants/moisturisers with water, and is a basis for similar objections.

Ad Item VIII:

The claims are not clear in the sense of Art.6 PCT, since it is not clear what the "water-humectant phase containing a solubilising agent" comprises. On page 5 of the description it is explained that the humectant is preferably selected from a list including dipropylene glycol, methyl cellosolve, olive oil etc. No solubilising agent is defined. However, in the claims, the solubilising agent is specified as being selected from a list including propylene glycol, dipropylene glycol, methyl cellosolve, olive oil etc. The two lists are remarkably similar but not the same. Firstly, there is a contradiction between the claim and the description, since it is not clear whether the solubilising agent is intended to be the same as the humectant or not. Secondly, it is not clear what the solubilising agent is intended to solubilise.

The document EP 514 966 which appears to correspond to the publication cited in paragraph 0004 of the application should be cited there.

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**

This public document

2. has been signed by **Norman Goodman**

3. acting in the capacity of **County Clerk**

4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

5. At New York, New York 6. the 30th day of October 2001

7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York

8. No. NYC-9786540B

9. Seal/Stamp

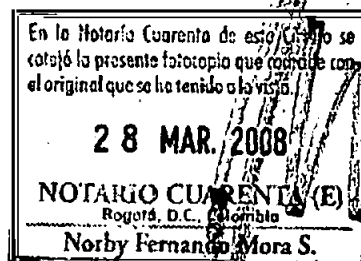
10. Signature



Aqil M. Qureshi

Special Deputy Secretary of State

64135595.RSI. (REV: 2/8/98)



48

Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

domiciliado(s) en

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

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

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

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

Otorgado y firmado en

day de

Firma

Nombre

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK

I (We)

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

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

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

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

This power includes the faculty to ratify or confirm deist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

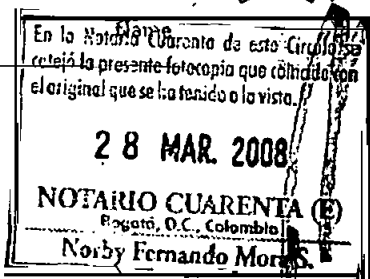
domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in New York, N.Y.

this OCT 29 2001 day of 2001

Signature

SCOTT E THOMPSON



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

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

de

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

On this OCT 29 day of of
personally appeared before me

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

VICE PRESIDENT &
ASSOCIATE GENERAL COUNSEL
TRADEMARK
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

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

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

State of Delaware
under date of May 13, 1997

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

Notario Público (sello)

Notary Public (Seal)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

ROSIE S. DIZON
Notary Public, State of New York
No. 31-4941117
Qualified in New York County
Commission Expires Aug. 15, 2002

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

On this OCT 29 day of of
personally appeared before me

SCOTT E THOMPSON

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

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

Notario Público (sello)

Notary Public (Seal)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

LEGALIZATION BY Notary Public, State of New York
No. 31-4941117

En la Notaría Cuarenta de este Gobierno de New York County
cotejó la presente fotocopia que acompaña con el original que se ha tenido a la vista.
Commission Expires Aug. 15, 2002

28 MAR. 2008

NOTARIO CUARENTA (E)

Bogotá, D.C., Colombia

Norby Fernando Mora S.

50

CLERK
NEW YORK
COUNTY

252373 Form 1

State of New York
County of New York

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

Rosie S. Dizon

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

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

OCT 30 2001

FEE PAID \$3.00

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

En la Notaria Cuarenta de este Estado se
colajo la presente fotocopia que concuerda con
el original que se ha tenido a la vista

28 MAR. 2008

NOTARIO CUARENTA (E)

Dagoberto, D.C. Cuarenta

Norby Fernando Mora S.

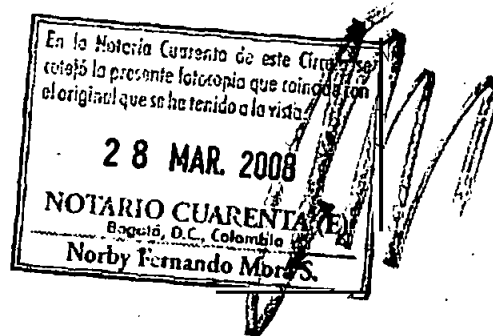
APOSTILLE

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

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

CERTIFICADO

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



52

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

Certificado Notarial

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

252373

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

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

Rosie S. Dizon

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

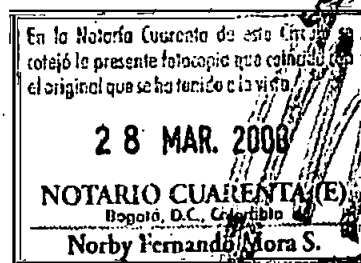
COMO TESTIGO DE LO MISMO, he fijado al presente mi firma t mi sello oficial este

30 de Octubre de 2001

TARIFA PAGADA \$3.00

(Firma)

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





GAYIRI A

53

53

ORGANIZACIÓN ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo 5562241
Serial

Datos de la oficina de registro

Clase de oficina	Registraduría	Notaría	X	Verificada	Corregimiento	Insp. de Policía	Código	9999
------------------	---------------	---------	---	------------	---------------	------------------	--------	------

COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.

NOTARIA 32

Datos del inscrito

CASTRO DUQUE RAMIRO

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

Sexo (en Letras)

MASCULINO

Datos de la defunción

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

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

Durada que profiere la sentencia

Presunción de muerte

Fecha de la sentencia

Documento presentado

Autorización judicial

Certificado Médico

X

ANDRÉS DÍAZ CAMPOS

R.M. No. 79982662

Datos del denunciante

Apellidos y nombres completos

EDGAR DAVID REGINO H.

Documentos de identificación (Clase y número)

C.C. No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA

Primer testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

Segundo testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

Fecha de inscripción

Año	2004	Mes	1	Día	02
-----	------	-----	---	-----	----

BLANCA LUCIA VALLEJO RESTREPO

NOTARIA 32

PADRES: ALFONSO CASTRO

ESPACIO PARA NOTAS

MERCEDES DUQUE

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

OTARIA 32

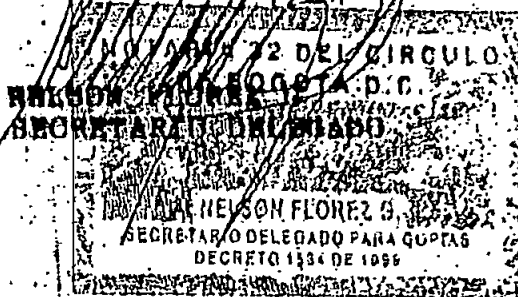
CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

Germán Eleázar Moreno L.
Notario

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

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número: 55.622.47
que expido en la ciudad de Bogotá D.C., hoy 17 NOV 2004



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-040884-00000-0000

Fecha: 2008-04-22 16:29:22 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYU Evt. 378 FASE NACIONAL I
Act. 411 PRESENTACION Folios: 53



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de 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 ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de 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 ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Claudia M. Nueva Cortes
Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia