



No. 14-186988- -00000-0000

Fecha: 2014-08-26 15:05:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

Industria y Comercio^{T=F=4}

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 8/34

71. SOLICITANTE: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO: New York, Estados Unidos de América

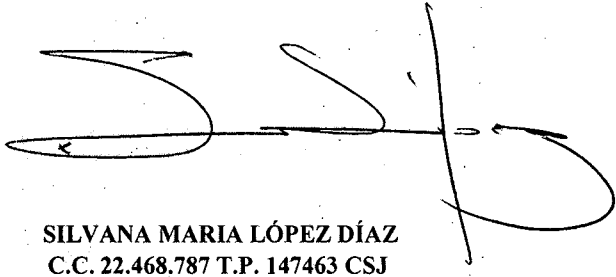
74. APODERADA SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

22. BOGOTÁ, D.C.

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	de radicación
		
	No. 14-186988- -00000-0000	
	Fecha: 2014-08-26 15:05:34	Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
	Tra. 11 PATENTEIYII	Eve: 379 FASENACIONALII
	Act. 411 PRESENTACION	Folios: 5

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL – PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☐ Capítulo I	☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/US2012/027523	Fecha 02 de Marzo de 2012
	Publicación Internacional No.	WO 2013/130104 A1	Fecha 06 de Septiembre de 2013
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
	COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL		
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
	COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		TIPO
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.FEI,	Lin	China
	2.YANG,	Ying	China
	3.JARACZ,	Stanislav	checa
	4.XU,	Guofeng	China
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	DIRECCIÓN	CIUDAD	PAÍS RESIDENCIA
	1. 91 Stillwell Road Kendall Park,	New Jersey 08824,	Estados Unidos de América
	2. 49 Chesapeake Road Monmouth Junction,	New Jersey 08852,	Estados Unidos de América
	3. 22 Heather Drive Somerset,,	New Jersey 08873,	Estados Unidos de América
	4. 40 Silvers Lane Plainsboro,	New Jersey 08536,	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	Nº 14-087600 14-089176	Fecha 14/08/2014 21/08/2014
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 1. ☒ Descripción Nº de folios 36 2. ☒ Reivindicaciones Nº Reivindicaciones: 19 3. ☐ Dibujos y/o figuras Nº folios: 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.		Documentación Jurídica 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.	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0087600

Bogotá D.C., Agosto 14 de 2014 - 13:49:23

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	20233216	14/08/2014	27.232.000.00

*** Conceptos Pagados ***

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

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

-*-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-186988- -00000-0000

Fecha: 2014-08-26 15:05:34

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 5

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

, Agosto 14 de 2014 - 13:49:31

2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0089176

Bogotá D.C., Agosto 21 de 2014 - 09:27:55

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	58547	04/06/2014		21.000.00
RECIBO DE CA	999999999	58797	04/06/2014		546.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
9 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	279.000.00
			<u>\$279.000.00</u>

SON: **DOSCIENTOS SETENTA Y NUEVE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-186988- -00000-0000
 Fecha: 2014-08-26 15:05:34 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

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

, Agosto 21 de 2014 - 09:27:56

3

	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS		
Dependencia:	Fecha: <u>14</u> / <u>08</u> / <u>26</u> AAAA MM DD	Recorrido:	
2020		4	
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	14-186988	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD X
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El cd anexo contiene: 1 Archivo en formato PDF, el cual fue procesado y subido al sistema
--

Claudia G



No. 14-186988- -00000-0000

Fecha: 2014-08-26 15:05:34
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 5LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONESPATENTE DE INVENCION ☐MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☐MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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

COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existe la necesidad de agentes antibacterianos y
5 antiinflamatorios seguros y eficaces, que puedan usarse en
las composiciones para el cuidado oral. Se ha comprobado que
el magnolol y sus derivados son eficaces contra los patógenos
orales.

Sin embargo, la solubilidad de algunos de estos
10 derivados, tales como el isopropil magnolol, tanto en el agua
como en los aceites, en combinación con su tendencia a
cristalizar a partir de la matriz de la composición en
diversos sistemas tensoactivos, limitan su potencial
antibacteriano y complican su uso en las formulaciones para
15 el cuidado oral. Existe la necesidad de composiciones para el
cuidado oral que sean aceptables para las aplicaciones orales
y que resulten apropiadas para solubilizar el isopropil
magnolol.

20

SUMARIO DE LA INVENCION

En algunas modalidades, en la presente invención se
proveen composiciones para el cuidado oral que comprenden
isopropil magnolol, un sistema tensoactivo y un vehículo
aceptable para una aplicación oral. En algunas modalidades,

el sistema tensoactivo comprende un co-agente tensoactivo.

En algunas modalidades de la presente invención, se provee el uso de cualquiera de las composiciones que se describen en la presente en el tratamiento de una enfermedad
5 o una afección en la cavidad oral.

En otras modalidades, se proveen métodos para tratar una afección en la cavidad oral, que comprenden administrar cualquiera de las composiciones que se describen en la presente en la cavidad oral del sujeto que lo necesita.

10 Sorprendentemente, los presentes inventores descubrieron que la adición de un co-agente tensoactivo particular, tal como el monocaprilato de propilenglicol (PGC) (que también se conoce como monoctanoato de propilenglicol o monocaprilato de 1,2-propanodiol), a una composición que comprende
15 isopropil magnolol, da como resultado una mejora notable en su solubilidad en la composición.

Otras áreas de aplicación de la presente invención han de resultar evidentes a partir de la descripción detallada que se provee a continuación. Ha de comprenderse que, si bien
20 en la descripción detallada y en los ejemplos específicos se detallan modalidades preferidas de la invención, su propósito es tan solo ilustrar la invención, y no limitar su alcance.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En algunas modalidades de la presente invención, se proveen composiciones para el cuidado oral que comprenden isopropil magnolol, un sistema tensoactivo y un vehículo
5 aceptable para una aplicación oral.

En algunas modalidades, el sistema tensoactivo comprende un co-agente tensoactivo.

Tal como se lo emplea en la presente, el término "co-agente tensoactivo" hace referencia a un agente que se usa
10 para incrementar la capacidad de solubilización de un sistema tensoactivo.

Tal como se lo emplea en la presente, el término "cantidad eficaz para la solubilización" hace referencia a una cantidad de un ingrediente que es eficaz para solubilizar
15 en una medida suficiente la cantidad de isopropil magnolol que está presente en un vehículo aceptable para una aplicación oral.

En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de aproximadamente 10. En algunas
20 modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor inferior a 10. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 9. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un

valor de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 8. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 3 y aproximadamente 7. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 3 y aproximadamente 10. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 8. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 5 o 6. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de aproximadamente 5. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 5. En otras modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de aproximadamente 6. En otras modalidades, el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 6.

Tal como se lo emplea en la presente, el término "HLB" hace referencia al equilibrio hidrofílico/lipofílico de un componente, y es una medida del grado de hidrofiliicidad o lipofiliicidad que presenta. Es posible determinarlo calculando los valores correspondientes a las diversas regiones de la molécula, de acuerdo con la descripción de Griffin (véase, por ejemplo, *Classification of Surface-Active Agents by "HLB"*, *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1 (1949): 311).

En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo está presente en una cantidad que es suficiente para solubilizar el isopropil magnolol en el vehículo aceptable para una aplicación oral. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo es un monoéster de propilenglicol. En otras modalidades, el monoéster de propilenglicol se selecciona entre el monocaprilato de propilenglicol y el monolaurato de propilenglicol. En algunas modalidades, el co-agente tensoactivo es el monocaprilato de propilenglicol.

En algunas modalidades, el sistema tensoactivo también comprende un agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 puede ser, sin limitaciones, un agente tensoactivo basado en el lauril sulfato de sodio, en un polisorbato o en la betaína. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 es el lauril sulfato de sodio.

En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.01% y aproximadamente 3%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 2.5%, con relación al

peso de la composición. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 2.2%, con relación al peso de la composición.

5 En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de entre aproximadamente 1% y aproximadamente 2%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior
10 a 10 está presente en una cantidad de entre aproximadamente 1.5% y aproximadamente 1.9%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de aproximadamente 2%, con relación al peso de
15 la composición. En algunas modalidades, el agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor superior a 10 está presente en una cantidad de aproximadamente 1.8%, con relación al peso de la composición.

En otras modalidades, el isopropil magnolol está
20 presente en una cantidad que es eficaz para exterminar las bacterias. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.001% y aproximadamente 10%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente

en una cantidad de entre aproximadamente 0.005% y aproximadamente 9.5%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.01% y

5 aproximadamente 9%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.05% y aproximadamente 7.5%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente

10 en una cantidad de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.2% y aproximadamente 3%, con relación al peso de la composición.

15 En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.25% y aproximadamente 2%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.3% y

20 aproximadamente 1.5%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.4% y aproximadamente 1.2%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente

en una cantidad de entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 1%, con relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de aproximadamente 0.5%, 0.7% o 1%, con
5 relación al peso de la composición. En algunas modalidades, el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 3%, con relación al peso de la composición.

En algunas modalidades, la proporción en peso entre el
10 isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre aproximadamente 0.1:1 y aproximadamente 2:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre aproximadamente 0.3:1 y aproximadamente 1.5:1. En algunas
15 modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre aproximadamente 0.5:1 y aproximadamente 1.2:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre
20 aproximadamente 0.7:1 y aproximadamente 1:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 0.3:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de

aproximadamente 0.5:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 0.7:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 1:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de 0.3:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 0.5:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 0.7:1. En algunas modalidades, la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de aproximadamente 1:1.

En algunas modalidades, se provee el uso de una composición de conformidad con cualquiera de las modalidades que se describen en la presente en el tratamiento de una enfermedad o una afección en la cavidad oral. En algunas modalidades, la enfermedad o la afección en la cavidad oral se seleccionan entre las caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la halitosis.

En otras modalidades, se proveen métodos para tratar una afección en la cavidad oral, que comprenden administrar una

composición de conformidad con cualquiera de las modalidades que se describen en la presente en la cavidad oral del sujeto que lo necesita.

En una modalidad determinada, en la invención se provee una
5 composición para el cuidado oral (la composición 1), que por ejemplo, puede ser una pasta dental, que comprende isopropil magnolol y PGM. A modo de ejemplo, en la invención se proveen composiciones para el cuidado oral que pueden ser como se detalla a continuación.

- 10 1.1. La composición 1, en forma de una pasta dental;
- 1.2. La composición 1, en forma de un enjuague bucal;
- 1.3. Cualquiera de las composiciones precedentes, donde el isopropil magnolol está presente en una concentración que es eficaz para exterminar las bacterias;
- 15 1.4. Cualquiera de las composiciones precedentes, que comprende una cantidad de isopropil magnolol que es eficaz para exterminar las bacterias y una cantidad de caprilato de propilenglicol que es eficaz para solubilizar el isopropil magnolol en el vehículo aceptable para una aplicación oral;
- 20 1.5. Cualquiera de las composiciones precedentes, donde la concentración del isopropil magnolol es de aproximadamente 0.1-3%, por ejemplo, de aproximadamente 1-2%, sobre la base del peso total de la composición;
- 1.6. Cualquiera de las composiciones precedentes, donde

la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el caprilato de propilenglicol es de entre aproximadamente 0.1:1 y aproximadamente 2:1, por ejemplo, es de aproximadamente 0.5:1;

5 1.7. Cualquiera de las composiciones precedentes, que también comprende polietilenglicol, por ejemplo, PEG 600, por ejemplo, en una cantidad de 0.5-5% en peso, y por ejemplo, en una proporción de entre aproximadamente 3:1 y aproximadamente 30:1 con relación al isopropil magnolol;

10 1.8. Cualquiera de las composiciones precedentes, que también comprende un humectante, que por ejemplo, puede ser la glicerina, el sorbitol o una mezcla de éstos, por ejemplo, en una cantidad de aproximadamente 30%-70% en peso, tal como aproximadamente 30-60% o aproximadamente 35%;

15 1.9. Cualquiera de las composiciones precedentes, que también comprende un agente tensoactivo aniónico, que por ejemplo, puede ser el lauril sulfato de sodio, por ejemplo, en una cantidad de 0.5-5%, tal como aproximadamente 2%;

 1.10. Cualquiera de las composiciones precedentes,
20 que también comprende una cantidad eficaz de una fuente de iones de fluoruro, que por ejemplo, puede ser el fluoruro de sodio, por ejemplo, en una cantidad de 0.1-0.5% en peso, tal como aproximadamente 0.24%.

 1.11. Cualquiera de las composiciones precedentes,

que también comprende un saborizante, que por ejemplo, puede seleccionarse entre los edulcorantes no calóricos, tales como la sacarina, los saborizantes herbáceos (por ejemplo, el sabor a menta) y las combinaciones de éstos;

5 1.12. Cualquiera de las composiciones precedentes, que también comprende un material abrasivo, tal como la sílice abrasiva, el carbonato de calcio precipitado o las combinaciones de éstos;

10 1.13. Cualquiera de las composiciones precedentes, que comprende los ingredientes que se detallan a continuación:

Ingrediente	% p/p
PEG600	1-4%, por ejemplo, aproximadamente 3%
Saborizante	0-3%, por ejemplo, aproximadamente 1%
Isopropil magnolol	0.5-3%, por ejemplo, aproximadamente 0.5%
Monocaprilato de propilenglicol (PGC)	0.5-3%, por ejemplo, aproximadamente 1%
Glicerina	10-30%, por ejemplo, aproximadamente 18%
Sorbitol	10-30%, por ejemplo, aproximadamente 18%
Sacarina de sodio	0.1-0.7%, por ejemplo, aproximadamente 0.3%
Fluoruro de sodio	0.1-0.7%, por ejemplo, aproximadamente 0.24
Lauril sulfato de sodio (SLS)	1-3%, por ejemplo, aproximadamente 1.8%
Agua	La cantidad necesaria para obtener la consistencia apropiada, por ejemplo, aproximadamente 22-88%
Sílice abrasiva	0-30%, por ejemplo, aproximadamente 22%

Goma xantana	0.1-1.0%, por ejemplo, aproximadamente 0.4%
Carboximetil celulosa de sodio	0.1-5%, por ejemplo, aproximadamente 1%
Dióxido de titanio	0.1 1.0%, por ejemplo, aproximadamente 0.5%

1.14. Una composición que se obtiene o puede obtenerse combinando los ingredientes que se detallaron para cualquiera de las composiciones precedentes.

5 1.15. Cualquiera de las composiciones precedentes, que puede tomar una forma que se selecciona entre un enjuague bucal, una pasta dental, un gel dental, un polvo dental, un gel no abrasivo, un mousse, una espuma, una atomización bucal, una pastilla, una tableta oral, un implemento dental y
10 un producto para el cuidado de las mascotas.

En otras modalidades, en la invención se provee un método para tratar, prevenir o controlar una enfermedad o una afección en la cavidad oral, que por ejemplo, pueden ser una infección de bacterias o una afección inflamatoria en la
15 boca, tal como la gingivitis, que comprende aplicar una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención, como es el caso de la composición 1 y las siguientes, en la cavidad oral del paciente que lo necesita. En algunas modalidades, la enfermedad o la afección en la cavidad oral
20 son una enfermedad o una afección en los dientes, en la

mucosa oral, en las encías o en la lengua. Las enfermedades y las afecciones de este tipo abarcan las caries, la gingivitis, la periodontitis y las afecciones cosméticas, tales como el amarillamiento y el mal olor.

5 En otra modalidad, en la invención se provee el uso de una combinación de isopropil magnolol y caprilato de propilenglicol en la manufactura de una composición para el cuidado oral, que por ejemplo, puede ser la composición 1 o las siguientes, que es útil en un método para tratar,
10 prevenir o controlar una enfermedad o una afección en la cavidad oral.

 En algunas modalidades, los compuestos y las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden elaborarse en general sobre la base de métodos que han de
15 resultar conocidos para aquellos versados en la técnica, que por ejemplo, abarcan los que han sido descriptos por Alexakis (Alexakis et al., *J. Org. Chem.* 69: 5660-5667 (2004)).

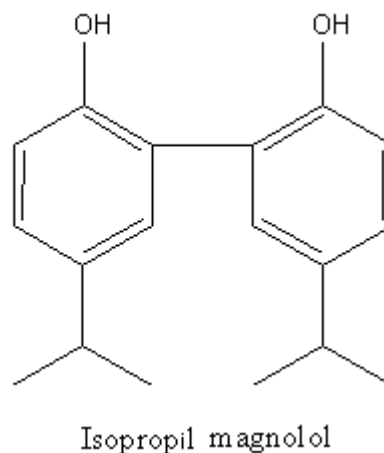
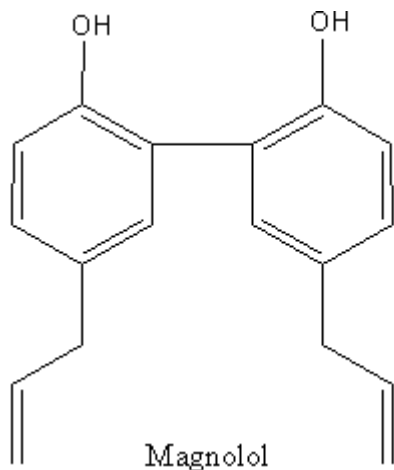
 En otras modalidades, en la invención se provee un método para elaborar una composición para el cuidado oral,
20 que por ejemplo, puede ser la composición 1 o las siguientes, que comprende combinar caprilato de propilenglicol e isopropil magnolol con un vehículo aceptable para una aplicación oral.

 Los métodos y las composiciones de acuerdo con las

modalidades que se describen en la presente presentan ventajas con relación a las composiciones de los antecedentes técnicos, ya que están relacionados con una composición oral que puede solubilizarse apropiadamente y que resulta segura y
5 altamente eficaz contra las infecciones de bacterias y/o contra la inflamación en los sujetos mamíferos.

En algunas modalidades, la composición también comprende un compuesto activo que se selecciona entre el magnolol, el tetrahidromagnolol, el butil magnolol, el honokiol, el
10 tetrahidrohonokiol, el triclosán, el delmopinol, el cloruro de cetil piridinio, una fuente de iones de zinc, una fuente de iones de estaño, un agente antiinflamatorio, un agente botánico y una combinación de dos o más de éstos.

El magnolol (5,5'-dialil-bifenil-2,2'-diol) es un
15 compuesto bioactivo que puede hallarse en la corteza de la magnolia de Houpu (*Magnolia officinalis*). El isopropil magnolol (5,5'-diisopropil-2,2'-dihidroxi bifenol) es un análogo sintético del magnolol que presenta propiedades antibacterianas y antiinflamatorias y que tiene la estructura
20 que se representa a continuación.



Tal como se lo emplea en la presente, el término “aceptable para una aplicación oral” hace referencia a un compuesto que es seguro para emplearlo en la boca, en el nivel requerido. En general, todos los componentes de las composiciones de acuerdo con la presente invención son aceptables para una aplicación oral.

Los términos “vehículo”, “vehículo acuoso” y “vehículo aceptable para una aplicación oral”, tal como se los emplea en esta descripción, hacen referencia a cualquier material que resulta seguro y eficaz en el contexto de la presente. Los materiales de este tipo abarcan el agua y los solventes en general, que pueden contener un humectante como la glicerina, el sorbitol, el xilitol o semejantes. El vehículo, que puede ser un vehículo aceptable para una aplicación oral, también podrá comprender un componente adicional que sea apropiado para un dentífrico, tal como un agente espesante,

un ingrediente activo iónico, un agente amortiguador, un agente para combatir el sarro, un material abrasivo apropiado para el pulido, una fuente de peróxido, una sal de bicarbonato de un metal alcalino, un agente tensoactivo, el dióxido de titanio, un agente colorante, un sistema saborizante, un agente edulcorante, un agente antimicrobiano, un agente herbáceo, un agente para disminuir la sensibilidad, un agente para reducir las manchas o una mezcla de éstos.

Los vehículos aceptables para aplicaciones orales que pueden emplearse en la invención abarcan los vehículos convencionales y conocidos que se usan para elaborar pastas dentales, polvos dentales, pastas preventivas, enjuagues bucales, pastillas, gomas, esferas y similares, que se describen con mayor detalle de aquí en adelante. Es preferible que el vehículo aceptable para una aplicación oral no provoque irritación, hinchazón o dolor, y que típicamente no produzca una reacción alérgica o adversa, tal como el malestar gástrico, las náuseas o los mareos. La selección de los componentes específicos que se emplean como vehículos se lleva a cabo en función de la forma que se desea que tome el producto, que puede ser un dentífrico, una pasta dental, un polvo dental, una pasta preventiva, un enjuague bucal, una pastilla, una goma, un gel, un producto untable o una confitura, entre otras.

En la presente invención, el término “enjuague bucal” hace referencia a una composición oral que tiene un carácter sustancialmente líquido, que puede ser una composición para lavar la boca, una atomización o una composición de enjuague.

5 En una preparación de este tipo, el vehículo aceptable para una aplicación oral típicamente comprende una fase acuosa que comprende agua o una mezcla de agua y un alcohol. Más aun, en diversas modalidades, el vehículo oral comprende un humectante y un agente tensoactivo, que pueden ser como se

10 describe más adelante. En general, la proporción en peso entre el agua y el alcohol se encuentra en el rango de entre 1:1 y 20:1, preferiblemente entre 3:1 y 10:1, y más preferiblemente entre 4:1 y 6:1. La cantidad total de la mezcla de agua y alcohol en una preparación de este tipo

15 típicamente es de entre 70% y 99.9%. En diversas modalidades, el alcohol típicamente es el etanol o el isopropanol.

Aquellos versados en la técnica han de reconocer que el vehículo aceptable para una aplicación oral de acuerdo con la presente invención también puede comprender diversos

20 ingredientes adicionales, convencionales y conocidos, que pueden ser agentes para combatir la placa, agentes de blanqueo, agentes antibacterianos, agentes para combatir los cálculos, agentes para combatir las caries, agentes para incrementar la sensibilidad o semejantes. Preferiblemente, el

vehículo no da como resultado una reducción sustancial en la eficacia del isopropil magnolol.

El pH de las preparaciones líquidas del tipo mencionado y de otros tipos, que abarcan las composiciones orales de acuerdo con la presente invención, generalmente es de entre 4.5 y 10. El pH puede controlarse con un ácido (por ejemplo, con ácido cítrico o con ácido acético) o con una base (por ejemplo, con hidróxido de sodio), o bien puede amortiguarse (por ejemplo, con citrato de sodio, con acetato de sodio, con carbonato de sodio, con bicarbonato de sodio, con fosfato ácido de disodio o con fosfato diácido de sodio).

En diversas modalidades, la composición acuosa oral (que por ejemplo, puede ser un enjuague bucal) contiene un humectante. El humectante generalmente es una mezcla de un humectante, tal como la glicerina o el sorbitol, y un alcohol polihídrico, tal como el hexilenglicol o el polietilenglicol, aunque el uso de polietilenglicol como humectante, además de su uso para incrementar la solubilidad del ingrediente activo, es opcional. El contenido del humectante en un enjuague bucal típicamente se halla en el rango de entre 5% y 40%, y preferiblemente se halla en el rango de entre 10% y 30%.

Los agentes tensoactivos que son apropiados para las composiciones de acuerdo con la presente invención abarcan

los agentes tensoactivos aniónicos, no iónicos o zwitteriónicos. El agente tensoactivo usualmente está presente en las composiciones acuosas orales de acuerdo con la presente invención en una cantidad de entre 0.01% y 5%,
5 preferiblemente en una cantidad de entre 0.5% y 2.5%.

Opcionalmente, la composición oral de acuerdo con la presente invención puede comprender otros materiales, por ejemplo, agentes limpiadores, agentes saborizantes, agentes edulcorantes, agentes para favorecer la adhesión, agentes
10 tensoactivos, moduladores de la espuma, abrasivos, agentes para modificar el pH, humectantes, agentes para incrementar el contenido de humedad, agentes para mejorar la palatabilidad, colorantes, conservantes, fuentes de iones de fluoruro, agentes para estimular la saliva, emolientes,
15 agentes para modificar la viscosidad, diluyentes, emulsionantes, nutrientes o combinaciones de éstos. Los diversos componentes que pueden agregársele a la composición oral pueden ser, por ejemplo, agentes edulcorantes como la sacarina, que puede ser sacarina de sodio, alcoholes como el
20 etanol, fuentes de iones de fluoruro como el fluoruro de sodio, glicerina, sorbitol, polietilenglicoles, polímeros del tipo Poloxamer, tales como POLOXAMER® 407, PLURONIC® F108 (ambos de BASF Corporation), alquil poliglucósido (APG), polisorbato, PEG40, aceite de ricino, mentol o semejantes. Ha

de comprenderse que, si bien los atributos generales de cada una de las categorías de materiales que se enumeraron con anterioridad pueden diferir, puede haber algunos atributos en común, y cualquier material puede servir para múltiples
5 propósitos, por lo que puede ser clasificado en dos o más de las categorías mencionadas. Preferiblemente, los materiales que se emplean como vehículos se seleccionan de manera tal que sean compatibles con los ingredientes activos que pueden hallarse en los extractos de magnolia o en sus análogos
10 sintéticos, así como con los otros ingredientes de la composición.

Los saborizantes que pueden emplearse en la presente incluyen todos los materiales y las mezclas de materiales que son útiles para mejorar el sabor de la composición. Será
15 posible usar cualquier saborizante natural o sintético que sea aceptable para una aplicación oral, lo que abarca los aceites saborizantes, los aldehídos, los ésteres, los alcoholes y otros materiales saborizantes similares, así como las combinaciones de éstos. Los saborizantes abarcan la
20 vainillina, la savia, la mayorana, el aceite de perejil, el aceite de menta silvestre, el aceite de canela, el aceite de hierba de invierno (salicilato de metilo), el aceite de menta peperina, el aceite de trébol, el aceite de baya, el aceite de anís, el aceite de eucalipto, el aceite de cítricos, los

aceites frutales, las esencias, que a su vez abarcan las esencias de limón, de naranja, de lima, de toronja, de chabacano, de plátano, de vid, de manzana, de fresa, de cereza y de piña, entre otras, los saborizantes que se
5 originan en las legumbres o en las frutas secas, tales como el café, el cacao, la cola, el cacahuete o la almendra, entre otras, los saborizantes adsorbidos y encapsulados y las mezclas que los comprenden. Dentro de alcance de la presente invención, como saborizantes también se contemplan los
10 ingredientes que pueden proveer una fragancia y/o un efecto sensorial de otro tipo en la boca, lo que abarca los efectos de enfriamiento y de calentamiento. Los ingredientes de este tipo incluyen el mentol, el acetato de mentilo, el alcanfor, el aceite de eucalipto, el eucaliptol, el anetol, el eugenol,
15 la casia, la oxanona, la [alfa]-irisona, el propenil guaïetol, el timol, el linalool, el benzaldehído, el cinamalaldehído, la N-etil-p-mentano-3-carboxamina, la N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, el 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, el acetal de glicerol de cinamalaldehído (CGA), el
20 acetal de glicerol de mentona (MGA) y las mezclas que los comprenden. Los uno o más saborizantes opcionales pueden estar presentes en una cantidad total de entre 0.01% y 5%, y en diversas modalidades opcionales, pueden estar presentes en una cantidad total de entre 0.05% y 2%, de entre 0.1% y 2.5%

o de entre 0.1% y 0.5%.

Los agentes edulcorantes que pueden emplearse en la presente incluyen la dextrosa, la polidextrosa, la sacarosa, la maltosa, la dextrina, los azúcares invertidos secos, la
5 manosa, la xilosa, la ribosa, la fructosa, la levulosa, la galactosa, el jarabe de maíz, el almidón parcialmente hidrolizado, el almidón hidrolizado hidrogenado, el sorbitol, el manitol, el xilitol, el maltitol, la isomaltosa, el aspartame, el neotame, la sacarina y sus sales, la sucralosa,
10 los edulcorantes intensos basados en dipéptidos, los ciclamatos, las dihidrochalconas y las mezclas de éstos.

Los agentes para mejorar la palatabilidad abarcan aquellos materiales que pueden proveer una textura u otra sensación placentera durante el uso de una composición de
15 acuerdo con la invención.

Los colorantes que pueden emplearse en la presente incluyen los pigmentos, los colorantes propiamente dichos, las tinturas y los agentes que son apropiados para proveer un lustre o una capacidad reflectante en particular, que abarcan
20 los agentes con los que puede conferirse un carácter perlado. En diversas modalidades, los colorantes son útiles para aplicar un recubrimiento de color blanco o de otro color claro sobre la superficie de los dientes, que puede servir como indicador de las áreas que efectivamente han estado en

contacto con la composición, y/o para modificar la apariencia de la composición, particularmente su color y/o su opacidad, de manera tal que resulte más atractiva para el consumidor. Ha de ser posible emplear cualquier colorante que sea
5 aceptable para una aplicación oral, lo que abarca los colorantes y los pigmentos FD&C, el talco, la mica, el carbonato de magnesio, el carbonato de calcio, el silicato de magnesio, el silicato de aluminio y magnesio, la sílice, el dióxido de titanio, el óxido de zinc, los óxidos de hierro
10 rojos, amarillos, marrones o negros, el ferrocianuro de amonio férrico, el violeta de manganeso, el azul ultramarino, la mica con titanio, el oxiclорuro de bismuto y las mezclas de éstos. Los uno o más colorantes opcionales pueden estar presentes en una cantidad total de entre 0.001% y 20%, por
15 ejemplo, entre 0.01% y 10% o entre 0.1% y 5%.

En algunas modalidades, las composiciones para el cuidado oral de acuerdo con la presente invención podrán comprender un abrasivo opcional, por ejemplo, uno que sea útil para el pulido. Ha de ser posible emplear cualquier
20 abrasivo que sea aceptable para una aplicación oral, aunque su tipo, su grosor (el tamaño de sus partículas) y la cantidad en la que esté presente se seleccionarán de manera tal que no se produzca una abrasión excesiva del esmalte de los dientes durante el uso normal de la composición. Los

abrasivos opcionales apropiados incluyen la sílice, que por ejemplo, puede tomar la forma de sílice precipitada o de sílice combinada con aluminio, los fosfatos insolubles, el carbonato de calcio y las mezclas de éstos. Entre los
5 fosfatos insolubles que son útiles como abrasivos, pueden mencionarse los ortofosfatos, los polimetafosfatos y los pirofosfatos. Los ejemplos ilustrativos incluyen el dihidrato de ortofosfato de dicalcio, el pirofosfato de calcio, el fosfato de tricalcio, el polimetafosfato de calcio y el
10 polimetafosfato de sodio insoluble.

En algunas modalidades, las composiciones de acuerdo con la presente invención opcionalmente comprenden un agente para combatir el sarro. Los agentes para combatir el sarro que pueden usarse en la presente abarcan todas las sales de los
15 agentes existentes de este tipo, por ejemplo, las sales de metales alcalinos o de amonio, los fosfatos, los polifosfatos (por ejemplo, los pirofosfatos), las sales con ácido poliaminopropansulfónico (AMPS), los sulfonatos de poliolefinas, los fosfatos de poliolefinas, los difosfonatos,
20 tales como los 2,2-difosfonatos de azacicloalcanos (tales como el ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico, el ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfónico, el ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) o el 1-amino-1,1-difosfonato de etano) y las sales de fosfonoalcanos con ácidos

carboxílicos. Las sales inorgánicas de fosfato y de polifosfato que son útiles en la presente incluyen los fosfatos de sodio monobásicos, dibásicos y tribásicos, el tripolifosfato de sodio, el tetrapolifosfato de sodio, el pirofosfato de monosodio, el pirofosfato de disodio, el pirofosfato de trisodio, el pirofosfato de tetrasodio, el trimetafosfato de sodio, el hexametafosfato de sodio y las mezclas de éstos.

En otras modalidades, las composiciones orales de acuerdo con la presente invención opcionalmente comprenden una fuente de iones de fluoruro, que por ejemplo, es útil como agente para combatir las caries. Ha de ser posible usar cualquier fuente de iones de fluoruro que sea aceptable para una aplicación oral, lo que abarca los fluoruros y los monofluorofosfatos de potasio, de sodio o de amonio, el fluoruro de estaño, el fluoruro de indio, los fluoruros de aminas, tales como el olaflur (N,N,N'-tris(2-etanol)difluorhidrato de N'-octadeciltrimetilendiamina), y las mezclas de éstos. Las una o más fuentes de iones de fluoruro opcionales pueden estar presentes en las composiciones orales en una cantidad apropiada para que los iones de fluoruro solubles sean eficaces.

En otras modalidades, las composiciones orales de acuerdo con la presente invención opcionalmente comprenden un

agente para estimular la saliva, que por ejemplo, puede ser útil para remediar la sequedad en la boca. Ha de ser posible usar cualquier agente para estimular la saliva que sea aceptable para una aplicación oral, lo que abarca, sin limitaciones, los ácidos que pueden usarse en los alimentos, tales como los ácidos cítrico, láctico, málico, succínico, ascórbico, adípico, fumárico o tartárico, y las mezclas que los comprenden. Los uno o más agentes para estimular la saliva opcionalmente están presentes en una cantidad total que es eficaz para estimular la saliva.

En aun otras modalidades, las composiciones orales de acuerdo con la presente invención opcionalmente comprenden un nutriente. Los nutrientes apropiados incluyen las vitaminas, los minerales, los aminoácidos y las mezclas de éstos. Las vitaminas abarcan las vitaminas C y D, la tiamina, la riboflavina, el pantotenato de calcio, la niacina, el ácido fólico, la nicotinamida, la piridoxina, la cianocobalamina, el ácido paraaminobenzoico, los bioflavonoides y las mezclas de éstos. Los suplementos nutricionales incluyen los aminoácidos (tales como el L-triptofano, la L-lisina, la metionina, la treonina, la levocarnitina o la L-carnitina), los lipotrópicos (tales como la colina, el inositol, la betaína o el ácido linoleico) y las mezclas que los comprenden.

En algunas modalidades, en la presente invención se provee un método para tratar aquellas afecciones que están asociadas a la presencia de bacterias orales, que comprende proveer una composición oral de acuerdo con cualquiera de las
5 modalidades que se describieron con anterioridad y aplicarla en la cavidad oral de un sujeto mamífero. En algunas modalidades, el método comprende repetir la aplicación de la composición en múltiples ocasiones, de manera tal de obtener el efecto antibacteriano y/o antiinflamatorio deseado en el
10 sujeto.

Tal como se lo emplea en la presente, y aplicado a la cavidad oral, el término "inflamación" hace referencia a una respuesta de protección localizada que se produce a causa de una lesión en un tejido o de su destrucción, cuyo propósito
15 es destruir, diluir o capturar el agente dañino y el tejido dañado. En una forma aguda, se caracteriza por dolor, calor, enrojecimiento, hinchazón y pérdida de función. Una inflamación crónica es un proceso lento, que primariamente se caracteriza por la formación de tejido conectivo nuevo. La
20 inflamación crónica frecuentemente es una continuación de una inflamación aguda o de una inflamación con un grado bajo que se ha prolongado de manera considerable (por ejemplo, una inflamación asociada a una periodontitis o a una gingivitis), y usualmente da como resultado un daño permanente en el

tejido. Desde el punto de vista histológico, la inflamación está relacionada con una serie compleja de acontecimientos, que incluyen la dilatación de las arteriolas, de los capilares y de las vénulas, un incremento en la permeabilidad y en el flujo de sangre, la exudación de fluidos, incluyendo 5 las proteínas del plasma, y la migración de los leucocitos al sitio inflamado. En una inflamación, puede observarse un incremento en el nivel de los mediadores proinflamatorios celulares o de aquellas sustancias que son secretadas por las 10 células, por ejemplo, como resultado de la interacción entre un antígeno y un anticuerpo o de la acción de un antígeno sobre un linfocito sensibilizado.

En diversas modalidades, la aplicación o el contacto se llevan a cabo por medio de un enjuague, un recubrimiento o un 15 cepillado, mediante el uso de materiales apropiados. En algunas modalidades, el contacto también abarca el contacto incidental que pueda ocurrir durante la deglución o durante la masticación. En diversas modalidades, la aplicación de la composición está basada en el uso de un dispositivo 20 apropiado, con el que puede mantenerse el contacto entre el ingrediente activo antiinflamatorio que comprende isopropil magnolol y el tejido deseado, durante un período de tiempo apropiado para que tenga lugar la inhibición farmacológica de la producción elevada de uno o más mediadores inflamatorios

tales como la PGE2 o el TNF-alfa.

En determinadas modalidades, una composición oral no es deglutida de manera intencional, sino que es retenida en la cavidad oral, durante un período de tiempo suficiente para
5 que ejerza el efecto que se desea obtener de ella. En otras modalidades, particularmente en aquellos casos donde la composición oral es un producto que puede administrársele a un animal, que puede ser un alimento para mascotas, un suplemento para mascotas (por ejemplo, una golosina) o un
10 juguete masticable, la composición puede ser ingerida en concentraciones pequeñas, que no resultan dañinas para el animal. Preferiblemente, las composiciones y los materiales específicos que se emplean en esta invención son aceptables para aplicaciones tanto farmacéuticas como cosméticas.

15 En esta memoria descriptiva, los rangos que se mencionan incluyen la totalidad de los valores dentro de sus límites. Más aun, cualquier valor dentro de cada rango puede ser seleccionado como su límite.

Por otra parte, todas las referencias que se citan en la
20 presente se incorporan a modo de referencia en su totalidad. De haber conflicto entre una definición que se provea en la presente y una definición que se provea en cualquiera de las referencias, la presente invención ha de tener precedencia.

A menos que se indique lo contrario, todos los

porcentajes y las cantidades que se proveen en la presente y en cualquier otra parte de la memoria descriptiva han de ser interpretados como porcentajes en peso. Las cantidades que se describen están basadas en el peso del material activo.

- 5 En los siguientes ejemplos se describen con mayor detalle diversas modalidades de la presente invención. Los ejemplos son meramente ilustrativos, por lo que no tienen por objeto limitar el alcance de la invención, tal como se la describe y se la reivindica.

10

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Se elabora un dentífrico de acuerdo con la lista de ingredientes que se provee en la tabla 1 a continuación.

15

Tabla 1

Ingrediente	% p/p
PEG600	3.0
Saborizante	1.0
Isopropil magnolol (IPM)	1
Dióxido de titanio	0.5
CMC de sodio	1.1
Monocaprilato de propilenglicol	1.0
Sílice	21.5
Glicerina	18
Sorbitol	17.8
Sacarina de sodio	0.3

Goma xantana	0.4
Fluoruro de sodio	0.243
Lauril sulfato de sodio (SLS)	1.8
Agua	CS

Ejemplo 2

Se preparan suspensiones sobre la base de una mezcla 1:2 de dentífrico y agua. Las suspensiones se centrifugan a 10000 rpm durante 10 minutos para separar el IPM que no se ha disuelto. Los sobrenadantes se recolectan y se someten a un análisis para determinar su contenido de IPM. Los resultados del análisis se proveen en la tabla 2 a continuación.

Tabla 2

Ingrediente	Formulaciones					
	1	2	3	1P	2P	3P
PEG600	3	3	3	2	2	2
PGC	---	---	---	1	1	1
Saborizante	1	1	1	1	1	1
Isopropil magnolol	0.5	0.7	1	0.5	0.7	1
Glicerina	18	18	18	18	18	18
Sorbitol (solución al 70%)	17.8	17.8	17.8	17.8	17.8	17.8
Dióxido de titanio	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Fluoruro de sodio	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243
Sacarina de sodio	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Goma xantana	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
Sílice	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5	21.5
Lauril sulfato de	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8

sodio						
Agua	CS	CS	CS	CS	CS	CS
% del IPM solubilizado	0.29	0.27	0.19	0.40	0.48	0.39

Ejemplo 3

La actividad antiinflamatoria del IPM se evalúa usando un modelo basado en el nivel de PGE₂ en el tejido, de Mat
5 Tek.

Se coloca un (1) ml de un medio para cultivar tejido (de MatTek) en cada cavidad de una placa de 6 cavidades (por cuádruplicado). La placa se incuba durante la noche (a 37°C, con 5% de CO₂). Se preparan soluciones de tratamiento que
10 comprenden las suspensiones dentífricas, cuya base comprende 1% de isopropil magnolol. Las suspensiones dentífricas comprenden una proporción en peso de 1:4 entre el dentífrico y la solución salina amortiguada con fosfato (PBS). Se las coloca en una placa de agitación durante un mínimo de 30
15 minutos, de manera tal que la solución se homogenice por completo.

El medio para cultivar los tejidos se prepara agregando IL- β proveniente de una solución madre congelada a un medio inicial. La concentración final de la IL- β en el medio es de
20 aproximadamente 10 ng/ml.

Se coloca 1 ml del medio para cultivar tejido que

contiene la IL- β en cada cavidad de una placa de 6 cavidades (por cuádruplicado). Luego se colocan 100 ml de la solución de tratamiento en la superficie de cada tejido, que se deja reposar durante 2 minutos. La solución de tratamiento se
5 remueve por aspiración.

Posteriormente, el tejido se lava con aproximadamente 200 μ l de PBS. Se remueve la PBS por aspiración y se repite el proceso hasta realizar 3 lavados.

El tejido se transfiere desde la placa de 6 cavidades
10 original hasta otras placas de 6 cavidades que contienen IL- β . Las placas se incuban (a 37°C, con 5% de CO₂) durante un período de entre 7 y 24 horas, en función del ingrediente activo o el dentífrico que se desea analizar.

El medio residual de las placas de 6 cavidades usadas se
15 coloca en una única placa de 24 cavidades con una pipeta, con el propósito de usarlo como muestra basal. Se retiran las placas de la incubadora y se extrae el medio usado de las placas de 6 cavidades con una pipeta, para luego colocarlo en única placa de 24 cavidades con una pipeta, con el propósito
20 de usarlo como muestra de referencia para cada punto de tiempo. Los resultados de este análisis se proveen en la tabla 3 (a continuación).

Tabla 3

	Butil magnolol	Isopropil magnolol	Magnolol	Placebo
Reducción en el nivel de PGE ₂ (%)	29.98	90.88	88.23	21.79

Ejemplo 4

El valor de la concentración de inhibición mínima (MIC) generalmente se determina de acuerdo con el método que se describe a continuación. Se prepara una serie de diluciones al medio en un caldo con tripticasa de soya (catálogo N° de 211768, de Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) en una placa de 96 cavidades, para luego agregar una cantidad idéntica de bacterias en cada cavidad. Después de incubar durante 18-24 horas, se determina el crecimiento de las bacterias con un lector espectrofotométrico de microplacas (Powerwave 5x, de BiotEK, Winooski, VT) y se calcula el valor de la MIC.

En la Tabla 4 (a continuación) se detalla la eficacia antibacteriana del isopropil magnolol sobre diversos patógenos orales.

Tabla 4

Especie	MIC (ppm)	
	Magnolol	Isopropil magnolol
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	15.6	3.9
<i>Streptococcus sanguis</i>	15.6	1.95

<i>Streptococcus mutans</i>	15.6	3.9
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	7.8	0.97
<i>Actinomyces viscosus</i>	15.6	3.9

Ejemplo 5

Se someten discos de hidroxiapatita (HAP) a un tratamiento preliminar con saliva depurada durante la noche.

5 Una vez aspirada la saliva, los discos se tratan con 1 ml de una suspensión en una proporción de 1:2 (entre la pasta y el agua), durante 2 minutos a 37°C. Se aspira la suspensión y se enjuagan los discos tres veces, cada una con 5 ml de agua DI durante 10 segundos. El ingrediente activo se extrae con 1 ml

10 de alcohol etílico durante 2 horas, y luego se lo somete a un análisis de HPLC. Los resultados se proveen en la tabla 5 a continuación.

Tabla 5

Muestra	Notas sobre la fórmula	Conc. (µg/disco)	Promedio	Desviación estándar
A	1% de IPM, 1% de caprilato de PG, 2% de PEG600, 1.5% de SLS	6.60	7.04	0.44
		7.05		
		7.48		
B	1% de IPM, 1% de laurato de PG, 2% de PEG600, 1.5% de SLS	3.14	4.86	1.53
		5.39		
		6.05		

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

isopropil magnolol y

10 un vehículo aceptable para una aplicación oral.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque también comprende un sistema tensoactivo.

3. La composición de conformidad con la reivindicación 15 2, caracterizada porque el sistema tensoactivo comprende un co-agente tensoactivo que tiene un HLB con un valor inferior a aproximadamente 10.

4. La composición de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB 20 con un valor de entre aproximadamente 3 y aproximadamente 10.

5. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 o 4, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 8.

6. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 a 5, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 5 o 6.

5 7. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 a 6, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 6.

8. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 a 7, caracterizada porque el co-agente tensoactivo está presente en una cantidad que es suficiente
10 para solubilizar el isopropil magnolol en el vehículo aceptable para una aplicación oral.

9. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque toma la forma de una pasta dental.

15 10. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque toma la forma de un enjuague bucal.

11. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el
20 isopropil magnolol está presente en una cantidad que es eficaz para exterminar las bacterias.

12. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre

aproximadamente 0.1% y aproximadamente 3%, sobre la base del peso total de la composición.

13. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 a 12, caracterizada porque la proporción en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre aproximadamente 0.1:1 y aproximadamente 2:1.

14. La composición de conformidad con las reivindicaciones 3 a 13, caracterizada porque el co-agente tensoactivo es un monoéster de propilenglicol.

15. La composición de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque el monoéster de propilenglicol se selecciona entre el monocaprilato de propilenglicol y el monolaurato de propilenglicol.

16. El uso de una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para el tratamiento de una enfermedad o una afección en la cavidad oral.

17. El uso de conformidad con la reivindicación 16, en donde la enfermedad o la afección en la cavidad oral se seleccionan entre las caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la halitosis.

18. Un método para tratar una afección en la cavidad

oral, caracterizado porque comprende administrar una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15 en la cavidad oral del sujeto que lo necesita.

- 5 19. El método de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque la enfermedad o la afección en la cavidad oral se seleccionan entre las caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la halitosis.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Se describen en la presente composiciones que comprenden isopropil magnolol; un sistema tensoactivo; y un vehículo aceptable para una aplicación oral, junto con métodos para
5 elaborarlas y usarlas.

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
6 September 2013 (06.09.2013)

WIPO | PCT

(10) International Publication Number

WO 2013/130104 A1

(51) International Patent Classification:
A61K 8/34 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2012/027523

(22) International Filing Date:
2 March 2012 (02.03.2012)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

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

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): FEI, Lin [CN/US];
91 Stillwell Road, Kendall Park, New Jersey 08824 (US).
YANG, Ying [CN/US]; 49 Chesapeake Road, Monmouth
Junction, New Jersey 08852 (US). JARACZ, Stanislaw
[CZ/US]; 22 Heather Drive, Somerset, New Jersey 08873
(US). XU, Guofeng [CN/US]; 40 Silvers Lane, Plainsboro,
New Jersey 08536 (US).

(74) Agent: HEBLE, Nikhil A.; COLGATE-PALMOLIVE
COMPANY, Patent Department 909 River Road, Piscat-
away, New Jersey 08855 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PE, PG, PH, PL, PT, 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, RW, 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))

WO 2013/130104 A1

(54) Title: ORAL CARE COMPOSITIONS

(57) Abstract: Described herein are compositions comprising isopropyl magnolol; a surfactant system; and an orally acceptable car-
rier, together with methods of making and using the same.

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED
Colgate-Palmolive

JUN 06 2014

Patent Department

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

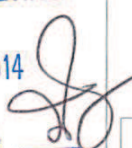
PCT

To:

Colgate-Palmolive Company
Patent Department
909 River Road
Piscataway NJ 08854
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

PATENT DOCKETING

JUN 16 2014

DOCKETED BY: 

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

02.06.2014

Applicant's or agent's file reference
9144-00-WO

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2012/027523

International filing date (day/month/year)
02.03.2012

Priority date (day/month/year)

Applicant
Colgate-Palmolive Company

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

4. REMINDER

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

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

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

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

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



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

Authorized Officer

Hick, Nora

Tel. +49 89 2399-7736



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 9144-00-WO		FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US2012/027523	International filing date (day/month/year) 02.03.2012	Priority date (day/month/year)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K8/34			
Applicant Colgate-Palmolive Company			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>5</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand		Date of completion of this report	
24.12.2013		02.06.2014	
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 Briand, Benoit Telephone No. +49 89 2399-5848	



INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2012/027523

Box No. I Basis of the report

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

Description, Pages

1-17 as originally filed

Claims, Numbers

1-19 filed with telefax on 24-12-2013

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

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2012/027523

6. ☒ With regard to top-up searches (Rules 66.1 ter and 70.2(f)):
- ☒ A top-up search was carried out by this Authority on 22.05.2014 (all discovered documents are listed in the Supplemental Box Relating to Top-up Search).
 - ☐ No top-up search was carried out by this Authority.
7. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

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

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-19</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-19</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-19</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

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 V

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

Reference is made to the following documents

D3 WO 2011/131436 A2 (BEIERSDORF AG [DE]; SCHLAEGER TORSTEN [DE]; ECKERT JULIA [DE]; NEUFANG) 27 October 2011 (2011-10-27)

1. INVENTIVE STEP

The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 1-19 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

The aim of the present application is to provide oral care compositions that are both orally acceptable and capable of solubilizing magnolol derivatives, in particular isopropyl magnolol (see description paragraph [0002]).

This is solved by an oral care composition according to independent claim 1 comprising isopropyl magnolol; an orally acceptable carrier and a surfactant system, wherein the surfactant system comprises a co-surfactant having an HLB value of less than about 10.

In particular, the inventors of the present invention surprisingly discovered that adding a particular co-surfactant(s), *e.g.* propylene glycol monocaprylate (PGC) (also known as propylene glycol monooctanoate and 1,2-propanediol monocaprylate); to a composition comprising isopropyl magnolol greatly enhances its solubility in the composition (see paragraph [0006] and example 2).

Document **D3** aims also to provide oral care compositions that are both orally acceptable and capable of solubilizing magnolol derivatives (see page 4, lines 4-6). This is solved by the addition of acylglutamate as a co-surfactant, which greatly enhances the solubility of magnolol derivatives (see page 4, lines 8-9).

Thus, document **D3** is considered as closest prior art.

The subject-matter of independent claims 1 differs from document **D3** in that the co-surfactant is specifically a co-surfactant having an HLB value of less than about 10 and in that the magnolol derivatives is specifically isopropyl magnolol.

In the present state of the application, no technical effect can be associated with this differences for the following reasons:

- There is no comparison with the closest prior art document **D3**.
- The specific selection of isopropyl magnolol as a magnolol derivatives is not considered to have any effect as the structures of magnolol and isopropyl magnolol are very similar.
- The technical effect has not been demonstrated on the whole scope of independent claim 1 but solely for the specific selection of propylene glycol monocaprylate as a co-surfactant. It appears that this single example of propylene glycol monocaprylate as a co-surfactant is not representative of the broad and heterogeneous class of co-surfactant having an HLB value of less than about 10 and therefore the technical effect obtained with propylene glycol monocaprylate cannot be extrapolated to the whole class of co-surfactant having an HLB value of less than about 10.

Thus, the objective technical problem to be solved is the provision of an alternative to the composition of document **D3**.

The addition of ester of propylene glycol is already foreseen in document **D3** (see page 6, lines 7-8). Thus, in its search of an alternative the skilled person would have thought of adding a co-surfactant having an HLB value of less than about 10, in particular ester of propylene glycol without the need of any inventive skills.

Thus, the subject-matter of claims 1-19 does not involve an inventive step.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

1. Claim 6 does not meet the requirements of Article 6 PCT because the matter for which protection is sought is not clearly defined. In the expression "*in an amount sufficient to solubilize the isopropyl magnolol in the orally acceptable carrier*" the claim

attempts to define the subject-matter in terms of the result to be achieved, which merely amounts to a statement of the underlying problem, without providing the technical features necessary for achieving this result.

2. Claim 9 does not meet the requirements of Article 6 PCT because the matter for which protection is sought is not clearly defined. In the expression "*is present in an antibacterially effective amount*" the claim attempts to define the subject-matter in terms of the result to be achieved, which merely amounts to a statement of the underlying problem, without providing the technical features necessary for achieving this result.

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9144-00-WO-OC

CLAIMS

1. An oral care composition comprising:
isopropyl magnolol;
an orally acceptable carrier; and
a surfactant system, wherein the surfactant system comprises a co-surfactant having an HLB value of less than about 10.
2. The composition of claim 1, wherein the co-surfactant has an HLB value of from about 3 to about 10.
3. The composition of claims 1 or 2, wherein the co-surfactant has an HLB value of from about 4 to about 8.
4. The composition of claims 1 to 3, wherein the co-surfactant has an HLB value of 5 or 6.
5. The composition of claims 1 to 4, wherein the co-surfactant has an HLB value of 6.
6. The composition of claims 1 to 5, wherein the co-surfactant is present in an amount sufficient to solubilize the isopropyl magnolol in the orally acceptable carrier.
7. The composition of any foregoing claim, in the form of a toothpaste.
8. The composition of any foregoing claim, in the form of a mouthrinse.
9. The composition of any foregoing claim wherein the isopropyl magnolol is present in an antibacterially effective amount.
10. The composition of any foregoing claim wherein the isopropyl magnolol is present in the amount of from about 0.1% to about 3% based on the total weight of the composition.

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9144-00-WO-OC

11. The composition of claims 1 to 10, wherein the ratio by weight of isopropyl magnolol to the co-surfactant is from about 0.1:1 to about 2:1.
12. The composition of claim 1 to 11, wherein the co-surfactant is a monoester of propylene glycol.
13. The composition of claim 12, wherein the monoester of propylene glycol is selected from propylene glycol monocaprylate and propylene glycol monolaurate.
14. Use of a composition according to any foregoing claim, for treating a disease or condition of the oral cavity.
15. The use of claim 14 wherein the disease or condition of the oral cavity is selected from caries, gingivitis, periodontitis, tooth yellowing and halitosis.
16. A method of treating an oral condition of the oral cavity, comprising administering a composition according to anyone of claims 1 to 13, to the oral cavity of a subject in need thereof.
17. The method of claim 16, wherein the disease or condition of the oral cavity is selected from caries, gingivitis, periodontitis, tooth yellowing and halitosis.
18. A composition according to any one of claims 1 to 13, for use in treating an oral condition of the oral cavity.
19. The composition of claim 18, wherein the disease or condition of the oral cavity is selected from caries, gingivitis, periodontitis, tooth yellowing and halitosis.

Our Ref: 9144-00-WO-OC

11 December 2013

Attn. International Preliminary Examining Authority,
European Patent Office,
P.B. 5818 Patentlaan 2,
NL-2280 HV Rijswijk,
Netherlands

BY FAX ONLY

Dear Sirs,

Intl. Patent Appln. No. PCT/US2012/127523
Colgate-Palmolive Company

We refer to the Written Opinion of the International Searching Authority dated 13 December 2012, and to the above-identified application.

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

Amendments

Claim 1 has been amended so as to additionally recite that the composition comprises a surfactant system, wherein the surfactant system comprises a co-surfactant having an HLB value of less than about 10. Basis for this amendment can be found in original claims 2 and 3.

In light of this amendment, claims 2 and 3 have been deleted. Subsequent claims have been renumbered and their dependencies adjusted accordingly.

New claim 18 has been added, reciting "a composition according to any one of claims 1 to 13, for use in treating an oral condition of the oral cavity". New claim 18 corresponds to original claim 18 re-worded so as to be in the "medical

use" format required by certain patent offices in the various national and regional phases.

New claim 19 has been added, reciting "the composition of claim 18, wherein the disease or condition of the oral cavity is selected from caries, gingivitis, periodontitis, tooth yellowing and halitosis". New claim 19 corresponds to original claim 19, re-worded so as to be in the "medical use" format required by certain patent offices in the national and regional phases.

Novelty

It is noted that no objections were raised in the WO-ISA to original claim 3 on the grounds of lack of novelty.

It is therefore submitted that, as amended claim 1 now includes the features previously recited in original claim 3, amended claim 1 is novel over the documents cited in the ISR.

Inventive Step

It is also submitted that amended claim 1 of the present application involves an inventive step.

The problem which the present inventors sought to solve was how to provide an oral care composition in which the solubility of isopropyl magnolol is enhanced.

This problem is solved in accordance with amended claim 1 of the present application, in that the present inventors have surprisingly found that inclusion in an isopropyl magnolol-containing oral care composition of a surfactant system which comprises a co-surfactant with an HLB value of less than about 10 results in an increase in solubility of the isopropyl magnolol (as illustrated in Example 2 of the present application).

This solution to the technical problem is not disclosed or suggested anywhere in documents D1 to D3, cited in the ISR.

3

Neither of documents D1 or D2 disclose or suggest a surfactant system comprising a co-surfactant with an HLB value of less than about 10. Although possible surfactants useful in the compositions of D1 and D2 are disclosed at paragraph [00033] of D1 and [00035] of D2, there is no disclosure in either of these documents of the inclusion of the co-surfactant as required by amended claim 1 of the present application, or that this could solve the technical problem, above.

Regarding D3, it is noted that this document is not directed towards oral care compositions, but instead discloses cosmetic or dermatological preparations. Furthermore, there is no disclosure in this document of either isopropyl magnolol, or a composition containing a co-surfactant with an HLB value of less than about 10. Additionally, it is noted that page 6, lines 9 to 10 of D3 does not disclose esters of propylene glycol, but instead discusses propylene glycol ethers. The only esters disclosed in this section of D3 are those of fatty alcohols; not those of propylene glycol. There is certainly no disclosure or suggestion in D3 that the inclusion of a co-surfactant having an HLB value of less than about 10 in an oral care composition comprising isopropyl magnolol could solve the technical problem, above.

It is therefore submitted that amended claim 1 of the present application, and all claims dependent thereon, involve an inventive step.

Re Item VIII

Due to the differing requirements of the various patent offices in the regional/national phases, the applicant does not presently wish to comment on the objections raised in this section of the Written Opinion.

In light of the above, we look forward to receiving a favourable IPRP.

Yours faithfully

Howard C. Lee

Howard C. Lee
Colgate-Palmolive Company

Bitte beachten Sie, dass angeführte Nichtpatentliteratur (wie z. B. wissenschaftliche oder technische Dokumente) je nach geltendem Recht dem Urheberrechtsschutz und/oder anderen Schutzarten für schriftliche Werke unterliegen könnte. Die Vervielfältigung urheberrechtlich geschützter Texte, ihre Verwendung in anderen elektronischen oder gedruckten Publikationen und ihre Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Zustimmung des Rechtsinhabers nicht gestattet.

Veuillez noter que les ouvrages de la littérature non-brevets qui sont cités, par exemple les documents scientifiques ou techniques, etc., peuvent être protégés par des droits d'auteur et/ou toute autre protection des écrits prévue par les législations applicables. Les textes ainsi protégés ne peuvent être reproduits ni utilisés dans d'autres publications électroniques ou imprimées, ni rediffusés sans l'autorisation expresse du titulaire du droit d'auteur.

Please be aware that cited works of non-patent literature such as scientific or technical documents or the like may be subject to copyright protection and/or any other protection of written works as appropriate based on applicable laws. Copyrighted texts may not be copied or used in other electronic or printed publications or re-distributed without the express permission of the copyright holder.

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

isopropil magnolol y

10 un vehículo aceptable para una aplicación oral; y

un sistema tensoactivo, en donde el sistema tensoactivo comprende un co-agente tensoactivo que tiene un valor HLB inferior a aproximadamente 10.

2. La composición de conformidad con la reivindicación
15 1, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre aproximadamente 3 y aproximadamente 10.

3. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de entre
20 aproximadamente 4 y aproximadamente 8.

4. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 5 o 6.

5. La composición de conformidad con las

reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el co-agente tensoactivo tiene un HLB con un valor de 6.

6. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque el co-agente tensoactivo está presente en una cantidad que es suficiente para solubilizar el isopropil magnolol en el vehículo aceptable para una aplicación oral.

7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque toma la forma de una pasta dental.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque toma la forma de un enjuague bucal.

9. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el isopropil magnolol está presente en una cantidad que es eficaz para exterminar las bacterias.

10. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el isopropil magnolol está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 3%, sobre la base del peso total de la composición.

11. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la proporción

en peso entre el isopropil magnolol y el co-agente tensoactivo es de entre aproximadamente 0.1:1 y aproximadamente 2:1.

12. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 a 11, caracterizada porque el co-agente tensoactivo es un monoéster de propilenglicol.

13. La composición de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque el monoéster de propilenglicol se selecciona entre el monocaprilato de propilenglicol y el monolaurato de propilenglicol.

14. El uso de una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para el tratamiento de una enfermedad o una afección en la cavidad oral.

15 15. El uso de conformidad con la reivindicación 14, en donde la enfermedad o la afección en la cavidad oral se seleccionan entre las caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la halitosis.

20 16. Un método para tratar una afección en la cavidad oral, caracterizado porque comprende administrar una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 en la cavidad oral del sujeto que lo necesita.

17. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque la enfermedad o la afección en la cavidad oral se seleccionan entre las caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la
5 halitosis.

18. La composición de conformidad con las reivindicaciones 1 a 13, caracterizada porque es para el uso en tratar una afección oral de la cavidad oral.

19. La composición de conformidad la reivindicación 18,
10 caracterizada porque la enfermedad o afección de la cavidad oral se selecciona entre caries, la gingivitis, la periodontitis, el amarillamiento de los dientes y la halitosis.

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 faculta (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 objet 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

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, **Ying YANG, Stanislav JARACZ, Lin FEI and Guofeng XU** (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/US2012/27523, filed March 2, 2012, 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: March 2, 2012.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2nd day of Mar 2012

Ying YANG

Address: 49 Chesapeake Road
Monmouth Junction, NJ 08852

State of NEW JERSEY
County of MIDDLESEX

On this 2nd day of March 2012, 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.

Michele Konrad

NOTARY PUBLIC

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2nd day of March 2012.

Stanislav Jaracz

Stanislav JARACZ

Address: 22 Heather Drive
Somerset, NJ 08873

State of NEW JERSEY
County of MIDDLESEX

On this 2nd day of March 2012, 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.

Michele Konrad

NOTARY PUBLIC

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2 day of
March 2012



Lin FEI

Address: 91 Stillwell Road
Kendall Park, NJ 08824

State of NEW JERSEY
County of MIDDLESEX

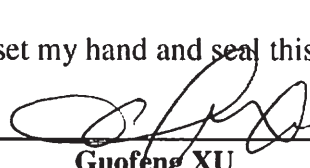
On this 2nd day of March 2012, before me, a Notary Public in
and for the State and County aforesaid, personally appeared the above signatory, known to me to
be the person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



NOTARY PUBLIC

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 2nd day of
March 2012

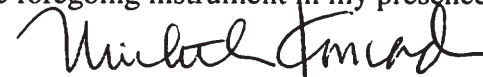


Guofeng XU

Address: 40 Silvers Lane
Plainsboro, NJ 08536

State of NEW JERSEY
County of MIDDLESEX

On this 2nd day of March 2012, 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

MICHELE KONRAD
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires 8/18/2015

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, **Ying YANG, Stanislav JARACZ, Lin FEI y Guofeng XU** (abajo referidos como CEDENTES), residiendo, respectivamente, como se expone a partir de ahora, habiendo hecho una invención para la cual la solicitud para Título de Patente se presentó en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos como Oficina Receptora Internacional para la Solicitud Internacional No. **PCT/US2012/27523**, presentada el 2 de marzo de 2012, nombrando al CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada **"COMPOSICIONES PARA EL CUIDADO ORAL"**; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una corporación debidamente organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y teniendo su oficina principal y lugar de negocios en 300 Park Avenue, Nueva York, Nueva York 10022, y oficinas y domicilio social en 909 River Road, Piscataway, Nueva Jersey 08854 (abajo referido como "CESIONARIO", está deseoso de obtener el derecho entero, título e interés en y para la invención anteriormente mencionada y solicitud de patente y los derechos de la patente correspondientes internacionalmente;

AHORA, POR LO TANTO, como contraprestación válida y efectiva, la recepción y suficiencia de la cual por la presente es reconocida, el CESIONARIO(S), por estos documentos vende, cede y transfiere al CESIONARIO, el derecho, título e interés completo y

exhaustivo en y para la invención antedicha, la Solicitud de Patente Internacional antedicha y todas las solicitudes de patente extranjeras, todas las divisionales, continuación, continuación en parte, reexpedición, re-examen, y cualquiera de las solicitudes de Patente de los Estados Unidos que reclamen la prioridad a la solicitud Internacional antedicha, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan de la misma en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, Convención Inter-Americana Con Respecto a las Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquiera de los acuerdos internacionales a los cuales los Estados Unidos de América se adhiere, y el CEDENTE(S) por la presente autoriza y solicita al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes expedir todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se expiden en cualquier solicitud como se menciona por el CESIONARIO, o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales;

el CEDENTE(S) por la presente acuerda que el CEDENTE(S) tiene el completo derecho de transmitir el derecho completo cedido en la presente, y que el CESIONARIO(S) no ha ejecutado, y no ejecutará, ningún acuerdo en conflicto con la misma;

el CEDENTE(S) acuerda comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales cualquiera y todos los hechos conocidos por ellos o a cualquiera de ellos con respecto a la invención, y sin remuneración adicional testificar en cualquier procedimiento legal, firmar todos los documentos

legales, ejecutar todas las solicitudes divisionales, continuación, de continuación en parte, reexpedición, y re-examen, hacer todos los juramentos legítimos y hacer generalmente todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, cesionarios o representantes legales para obtener y hacer cumplir la protección de patente apropiada para dicha invención en todos los países y mejorar o perfeccionar el título del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

El CEDENTE(S) por la presente autoriza a los apoderados del CESIONARIO ingresar en este documento cualquiera de los números de serie y fechas de presentación después de la ejecución de este documento por el CESIONARIO(S).

Esta Cesión es efectiva a partir de: 2 de marzo de 2012

(fecha de presentación)

Expediente del Apoderado No.: 9144-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 2 de Marzo 2012.

_____(rúbrica)____

Ying YANG

**Dirección: 49 Chesapeake Road
Monmouth Junction, NJ 08852**

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 2 de Marzo de 2012, ante mí, un
Notario Público en y para el Estado y Condado antedicho, se
presentó personalmente el firmante anterior, conocido por mí
que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el documento
anterior en mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

MICHELE KONRAD

NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY

Mi Comisión Expira el 18/8/2015

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 2 de Marzo 2012.

_____(rúbrica)____

Stanislav JARACZ

**Dirección: 22 Heather Drive
Somerset, NJ 08873**

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 2 de Marzo de 2012, ante mí, un
Notario Público en y para el Estado y Condado antedicho, se
presentó personalmente el firmante anterior, conocido por mí
que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el documento
anterior en mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

MICHELE KONRAD

NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY

Mi Comisión Expira el 18/8/2015

Expediente del Apoderado No.: 9144-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 2 de Marzo 2012.

_____(rúbrica)____

Lin FEI

**Dirección: 91 Stillwell Road
Kendall Park, NJ 08824**

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 2 de Marzo de 2012, ante mí, un
Notario Público en y para el Estado y Condado antedicho, se
presentó personalmente el firmante anterior, conocido por mí
que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el documento
anterior en mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

MICHELE KONRAD

NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY

Mi Comisión Expira el 18/8/2015

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 2 de Marzo 2012.

_____(rúbrica)____

Guofeng XU

**Dirección: 40 Silvers Lane
Plainsboro, NJ 08536**

Estado de Nueva Jersey
Condado de Middlesex

Este día 2 de Marzo de 2012, ante mí, un
Notario Público en y para el Estado y Condado antedicho, se
presentó personalmente el firmante anterior, conocido por mí
que es la persona de ese nombre, quien ejecutó el documento
anterior en mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

MICHELE KONRAD

NOTARIO PÚBLICO DE NUEVA JERSEY

Mi Comisión Expira el 18/8/2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0087600

Bogotá D.C., Agosto 14 de 2014 - 13:49:23

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	20233216	14/08/2014	27.232.000.00

*** 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. _____

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

, Agosto 14 de 2014 - 13:49:31

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0089176

Bogotá D.C., Agosto 21 de 2014 - 09:27:55

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	58547	04/06/2014		21.000.00
RECIBO DE CA	999999999	58797	04/06/2014		546.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
9 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	279.000.00
			\$279.000.00

SON: **DOSCIENTOS SETENTA Y NUEVE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

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

, Agosto 21 de 2014 - 09:27:56