

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-131315-00000-0000

Fecha: 2014-06-17 15:15:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: SÍNDROME DE CALOR E INMUNOGLOBULINA SECRETORA EN SALIVA

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 8/97

71. SOLICITANTE: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO: New York, Estados Unidos de América

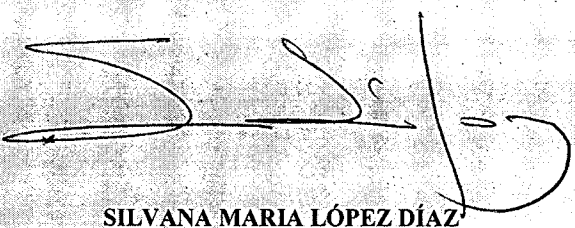
74. APODERADA SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

22. BOGOTÁ, D.C.

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 14-131315- -00000-0000 Fecha: 2014-06-17 15:15:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 5
--	---

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL – PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/CN2011/002149	Fecha 21 de Diciembre de 2011
Publicación Internacional No.		WO 2013/091140 A1	Fecha 27 de Junio de 2013
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
SÍNDROME DE CALOR E INMUNOGLOBULINA SECRETORA EN SALIVA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP) A61K 8/97		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
COLGATE-PALMOLIVE COMPANY			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN: 300 Park Avenue New York, No. TELÉFONO:			
CIUDAD: New York 10022, CORREO ELECTRONICO:			
PAÍS DE RESIDENCIA: Estados Unidos de América LUGAR DE CONSTITUCIÓN: Estados Unidos de América			
7	INVENTOR (ES)		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1.CHANG, 2.YANG, 3.HUANG, 4.LIU,		Lungpao, David Zheng Zhaosheng Sijun	Estadounidense China China China
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
DIRECCIÓN		CIUDAD	PAÍS RESIDENCIA
1. Chang 3930 Swenson Street Apt. 809, 2. Room 803, 13 Yang Ren Nan Street, Yang Xiang Road Guangzhou, 3. Room 409, No. 76 Building, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 12 San Yuan Li Ji Chang Road Guangzhou, 4. Room 330, Hu Li Lou, 232 Wai Huan Dong Road University Town, Pan Yu, Guangzhou,		Las Vegas, Nevada 89119, Guangdong 510130, Guangdong 510405, Guangdong 510006,	Estados Unidos de América China China China
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
LÓPEZ DÍAZ		SILVANA MARIA	C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ
DIRECCIÓN Cra. 11 No. 86 – 53, Piso 6		No. TELÉFONO	6181088
CIUDAD Bogotá, D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	notificaciones@clarkemodet.com.co.
PAÍS Colombia			
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
			(32) FECHA AAA/MM/DD

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 14-058430 14-062404	Fecha 04/06/2014 12/06/2014
16	FIRMA DEL APODERADO :		
 SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios 31		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 25		10. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0058430

Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 07:44:01

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	596597595	03/06/2014	99.651.000.00

*** 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
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-131315- -00000-0000

Fecha: 2014-06-17 15:15:46 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

Junio 4 de 2014 - 07:44:16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0062404

Bogotá D.C., Junio 12 de 2014 - 10:20:23

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	596597606	12/06/2014	9.393.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
15	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	465.000.00
				\$465.000.00

SON: **CUATROCIENTOS SESENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-131315- -00000-0000

Fecha: 2014-06-17 15:15:46 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

Junio 12 de 2014 - 10:20:26

El CD Anexo contiene un total de 1 Archivo.
1 en formato pdf, el cual fue procesado

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-131315- -00000-0000

Fecha: 2014-06-17 15:15:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 5

SÍNDROME DE CALOR E INMUNOGLOBULINA SECRETORA EN SALIVA

ANTECEDENTES

[0001] El síndrome de calor (en inglés, *heatiness*) es un término que se emplea para describir los síntomas asociados a la acumulación excesiva de “calor interno” en el organismo que conforman un síndrome reconocido por la Medicina Tradicional China (en adelante MTC). El síndrome de calor (en adelante, *heatiness*) se caracteriza por sequedad en la boca, enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor. Se han identificado distintos tipos de *heatiness*, por ejemplo, Fuego por Exceso de Estimulación o de Energía Vital (*sthenia fire*), caracterizado por cara/ ojos/ lengua rojos y un pulso firme y rápido, y Fuego por Deficiencia de Yin (*deficient fire*), caracterizado por insomnio, boca seca y un pulso débil y rápido. En esencia, el síndrome de calor interno es considerado un desajuste del equilibrio del yin-yang que es imprescindible para la preservación de la salud. Conforme a los principios de la MTC, el objetivo de la medicación radica en ajustar el equilibrio del cuerpo y reponer la salud.

[0002] En virtud de los principios de la MTC, *heatiness* es visto como la manifestación clínica de factores nocivos exógenos que se transforman en calor o de depresión interna que se transforma en fuego. El síndrome presenta síntomas distintos en diferentes partes del organismo. Los síntomas habituales de *heatiness* en la boca, por ejemplo, son los siguientes: llagas en la lengua y los labios; sabor amargo en la boca y mal aliento; boca seca y quelosis; llagas

orolinguales; hinchazón y enrojecimiento de la gingiva; dolor de dientes y sangrado de la encías; lengua roja con capa saburral amarillenta; borde de la lengua rojizo y sin capa saburral. Estos síntomas localizados pueden coincidir con los síntomas de enfermedades descritas por la medicina occidental, tales como gingivitis, periodontitis, estomatitis infecciosa aguda producida por cocos, estomatitis herpética, papilitis lingual, parotiditis aguda, entre otras; no obstante, bajo los preceptos de la MTC, la mente y el cuerpo constituyen un todo orgánico, de manera que los síntomas localizados en la boca no pueden disociarse y tratarse eficazmente separándolos del desequilibrio sistémico subyacente que da lugar al síndrome de calor. Por consiguiente, una simple correlación individual entre enfermedades reconocidas por la medicina occidental y las condiciones de *heatiness* resulta muy difícil. La clasificación de los estados de enfermedades difiere de aquella de la medicina occidental, y el tratamiento para el síndrome de calor normalmente consiste en dietas especiales y/o uso de remedios tradicionales chinos a base de hierbas.

[0003] El desarrollo de conocimientos y tratamientos para el *heatiness* tiene una larga historia y, pese a la poca aceptación y comprensión de los principios de la MTC por parte de la medicina occidental, millones de personas pueden atestiguar sobre la eficacia de los enfoques de la MTC. No obstante, estos enfoques, incluso el diagnóstico de *heatiness*, se fundamentan más que todo en experiencias personales, opiniones subjetivas y recuentos anecdóticos. Existe una carencia de observación sintomatológica y

estándares de diagnóstico semi-cuantitativo o cuantitativo, así como una ausencia de biomarcadores u otros criterios físicos objetivos y consistentes que permitirían un estudio más riguroso y coherente del síndrome de calor interno y su tratamiento, al igual que una mejor síntesis y entendimiento de la relación que existe entre la enfermedad tal como se entiende y trata conforme a los principios médicos occidentales, y la misma enfermedad tal como se entiende y trata conforme a los principios de la MTC.

[0004] En la medicina occidental, existe cierta evidencia en cuanto a que la salud oral puede afectar o ser afectada por la salud sistémica, incluso la salud cardiovascular, que los trastornos sistémicos pueden incrementar el riesgo de ciertas enfermedades orales y que los tejidos orales pueden servir de puerta de entrada para una infección sistémica. La cavidad bucal está protegida contra infecciones por el sistema inmune de las mucosas, el cual actúa para prevenir la invasión de la mucosa por parte de microbios potencialmente patógenos y prevenir la captación de antígenos. Pese a la importancia que la inmunidad de las mucosas reviste para los seres humanos, por ser la primera línea de defensa contra la mayoría de los patógenos y antígenos, esta es una de las áreas de inmunología humana menos discernidas. Células B activadas en los epitelios de la mucosa bucal producen una forma dimérica de inmunoglobulina A (IgA) unidas por una cadena J y asociadas a un componente secretor (CS). El componente secretor facilita la secreción del complejo desde las membranas mucosas. Esta IgA secretora (en adelante IgA-S)

constituye la principal inmunoglobulina que se encuentra en las secreciones de las mucosas, inclusive la saliva.

RESUMEN

[0005] Se ha descubierto, sorprendentemente, que el nivel de IgA-S en la saliva guarda una correlación negativa con el grado de *heatiness* en los pacientes. En general, cuando una persona sufre de *heatiness*, el valor de IgA-S salival es bajo comparado con un sujeto de control.

[0006] Se efectuó un estudio clínico, con la inclusión de pacientes diagnosticados con *heatiness* conforme a los principios de la MTC y pacientes normales, con el propósito de documentar los síntomas de *heatiness* en forma sistemática y objetiva. Con base en este estudio, se desarrolló un sistema de puntuación/calificación, que asigna factores de ponderación diferentes a síntomas diferentes, y se identificó una puntuación diagnóstica crítica que correspondía a los pacientes que padecían *heatiness*. Además, con base en estos puntajes, fue posible clasificar a los pacientes en cuanto a la gravedad de su estado y el tipo de *heatiness*. En el transcurso de este estudio, también se midió la tasa de flujo salival (SFR, por sus siglas en inglés) y los niveles de lisozima salival (LYZ), amilasa salival (AMS) e IgA-S salival en los pacientes.

[0007] Se estableció la existencia de una correlación *negativa* significativa entre el nivel de IgA-S en saliva y la severidad de *heatiness*. Este hallazgo fue sorprendente puesto que no se observó una correlación significativa con los demás parámetros evaluados en el análisis de la saliva. Por

consiguiente, los niveles de IgA-S en la saliva pueden emplearse como un parámetro clínico para el diagnóstico del síndrome así como para la evaluación de la eficacia de los tratamientos anti-*heatiness*.

[0008] Se determinó que el alcance del incremento de IgA-S guarda una correlación importante con el alcance de la reducción en la puntuación diagnóstica entre los casos de *heatiness*.

[0009] Se determinó que el uso combinado de la tabla de puntuación diagnóstica e IgA-S para diagnosticar *heatiness* puede elevar el índice de concordancia en oposición a los resultados clínicos.

[0010] De este modo, en una realización, la presente invención aporta un método para elevar el índice de concordancia diagnóstica para el síndrome de calor interno, mediante la medición cuantitativa del efecto del tratamiento anti-*heatiness*, o el diagnóstico, evaluación y monitoreo del *heatiness* que abarca la medición de los niveles de IgA-S en la saliva. Este método se caracteriza por el hecho de que un nivel inferior de IgA-S comparado con un nivel normal o referencial corresponde a *heatiness* o un empeoramiento de una condición de *heatiness* respectivamente, y la IgA-S utilizada para el diagnóstico junto con la tabla de puntuación diagnóstica pueden aumentar el índice de concordancia diagnóstica; así como un kit para utilizarse en dicho método, el cual comprende elementos para la medición de los niveles de IgA-S en la saliva, por ejemplo usando anticuerpos a la IgA-S.

[0011] En otra realización, la invención proporciona un método para el tratamiento de *heatiness* en pacientes diagnosticados con dicha enfermedad, el cual consiste en la administración de un producto para el cuidado oral (por ejemplo, una pasta dental o enjuague bucal) contentivo de agentes refrescantes, en particular hierbas utilizados en la MTC y/o agentes antibacterianos, como triclosán, o una sal u óxido de zinc, tales como óxido de zinc, citrato de zinc o lactato de zinc, conjuntamente con los productos para el tratamiento.

[0012] Otras áreas de aplicación de la presente invención se desprenderán a partir de la descripción detallada que se provee a continuación. Ha de quedar claro que la descripción detallada así como los ejemplos específicos, si bien divulgan la realización preferente de la presente invención, están destinados a fines de ilustración solamente y no tienen por objeto limitar el alcance de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0013] La descripción que sigue de la(s) realización(es) preferente(s) es de naturaleza meramente ejemplar y de modo alguno tiene por objeto limitar el alcance de la presente invención, sus aplicaciones o sus usos.

[0014] En una primera realización, la invención proporciona un método (Método 1) para incrementar el índice de concordancia diagnóstica de *heatiness*, así como medir cuantitativamente el efecto del tratamiento anti-*heatiness*, diagnosticar, evaluar o monitorear la enfermedad en un paciente, comprendiendo

dicho método la medición de IgA-S salival en una muestra de saliva del paciente.

[0015] Por ejemplo, la invención proporciona

1.1. El Método 1 en el que un nivel inferior de IgA-S en la saliva guarda una correlación negativa con la severidad de *heatiness*.

1.2. El Método 1 o 1.1 en el que también se evalúan ciertos síntomas en un paciente de acuerdo con la Tabla A (abajo).

TABLA A

Síntomas	valor	Síntomas	valor	Síntomas	valor
Úlcera bucal	***23	Picazón ocular	*8	Fiebre moderada	**15
Boca seca	**14	Secreción del ojo	**18	Insomnio	*8
Sabor amargo en la boca	**15	Tinitis (zumbido en los oídos)	**11	Cólera/Ira	**17
Halitosis	**17	Faringe seca	**13	Orina amarilla	*9
Inflamación, dolor o sangrado de las encías	**17	Dolor de garganta	**15	Estreñimiento	*8
Lengua roja	*9	Acné	*6	Congestión	*6
Sequedad en la cavidad nasal	**15	Vértigo	*6	<i>Musci</i> amarillo	**15
Sangrado nasal	*10	Escamas (pellejos, costras)	*6	Pulso débil y frecuente	**11
Sequedad ocular	*9	Sequedad-calor	**17	Pulso fuerte y frecuente	**13

- 1.3. El método precedente, en el que a los síntomas evaluados se les asigna un factor de ponderación aproximadamente equivalente o aproximadamente proporcional a los valores numéricos indicados en la Tabla A.
- 1.4. El método precedente en el que se proporciona un diagnóstico de *heatiness* a un paciente que presenta: (i) un valor relativamente bajo (inferior al valor normal o referencial) de IgA-S en la saliva, y (ii) un puntaje de 60 o superior (por ejemplo, al menos 63), utilizando los valores numéricos indicados en la Tabla A, o un valor proporcional o equivalente a ese puntaje.
- 1.5. Cualquiera de los métodos precedentes, en el que el grado del síndrome se clasifica según la severidad del mismo (común, serio o muy serio) utilizando, por ejemplo, los valores numéricos de la Tabla A donde el *heatiness* común se corresponde con una puntuación de 63---120; el *heatiness* serio se corresponde con una puntuación de 121---150; y el *heatiness* muy serio se corresponde con una puntuación de >150.
- 1.6. Cualquiera de los métodos precedentes en el que el nivel de IgA-S se mide utilizando un anticuerpo a IgA-S, como por ejemplo al componente secretor de IgA-S.
- 1.7. Cualquiera de los métodos precedentes en el que el paciente no ha tenido una ingesta oral durante al

menos una hora antes de la medición de la IgA-S en la saliva.

- 1.8. Cualquiera de los métodos precedentes en el que el nivel normal o referencial de IgA-S se calcula tomando en cuenta la estación del año.
- 1.9. Cualquiera de los métodos precedentes en el que la IgA-S se emplea como un índice de diagnóstico auxiliar a objeto de elevar la tasa de concordancia frente a los resultados clínicos en términos del diagnóstico de *heatiness*.
- 1.10. Cualquiera de los métodos precedentes en el que la IgA-S se emplea como un índice de evaluación auxiliar para la medición cuantitativa del efecto del tratamiento anti-*heatiness* en conjunción con la tabla de puntuación diagnóstica que constituye un índice de evaluación fundamental.

[0016] En otra realización, la presente invención aporta un método para la clasificación de distintos tipos de *heatiness* por medio de un Análisis de Componentes Principales (Prin), por ejemplo:

2. Un método (Método 2) de diagnóstico de un tipo particular de *heatiness* que consiste en la evaluación de un paciente con la finalidad de determinar la existencia de los síntomas descritos en la Tabla B (abajo).

TABLA B

Prin	Tipo de Heatiness	Síntomas Primarios
Prin 1	Fuego por exceso de energía	sabor amargo en la boca, halitosis, obstrucción nasal, zumbido en los oídos, mareos, costras, sequedad-calor, cólera/ira, orina de color amarillo, <i>musci</i> de color amarillo, pulso fuerte y frecuente
Prin 2	Fuego por deficiencia de Yin	boca seca, halitosis, inflamación de las encías, sequedad en la cavidad nasal, dolor de garganta, mareos, sequedad-calor, fiebre moderada, lengua roja, pulso débil y frecuente
Prin 3	Fuego de corazón	úlceras bucales, sequedad de los ojos, dolor de garganta, insomnio, <i>musci</i> de color amarillo
Prin 4	Energía Pulmón- Estómago	boca seca, inflamación de las encías, zumbido en los oídos, faringe seca, acné, estreñimiento, <i>musci</i> de color amarillo
Prin 5	Fuego por deficiencia de Yin hepático y renal	inflamación de las encías, zumbido en los oídos, fiebre moderada, cólera/ira, estreñimiento, lengua roja, <i>musci</i> de color amarillo, pulso débil y frecuente
Prin 6	Astenia de Yin pulmonar	obstrucción nasal, acné, lengua roja, <i>musci</i> de color amarillo, pulso débil y frecuente

2.1. El Método 2 en el que el paciente recibe un diagnóstico de *heatiness* según el Método 1 et seq, y luego se evalúa conforme al Método 2 con la finalidad de diagnosticar cualitativamente el tipo de *heatiness*.

2.2. El Método 2 o 2.1 en el que se asigna al paciente un valor para cada componente principal (Prin) enumerado en la Tabla B, en la que el valor

absoluto más alto determina el tipo de *heatiness* que afecta al paciente.

[0017] En otra realización, la invención provee un programa legible por máquina y una computadora en virtud del cual los cálculos diseñados para determinar una puntuación ponderada para *heatiness* y/o el tipo de *heatiness* de acuerdo con cualquiera de los métodos 1 *et seq.* o los métodos 2 *et seq.* son realizados por el programa legible por máquina y la computadora con base en los datos cargados respecto a la presencia o ausencia de síntomas relevantes, como los que se exponen en la Tabla A. Por ejemplo, la invención proporciona un sistema asistido por computadora para el auto-diagnóstico o el diagnóstico por un odontólogo, en el que el usuario ingresa los datos relativos al nivel de IgA-S y la presencia o ausencia de síntomas como los que se enumeran en la Tabla A a través de una página web y los datos se cargan en un programa de cálculo, como por ejemplo Microsoft Excel, a fin de permitir el cálculo de una puntuación diagnóstica de *heatiness*, y seguidamente se muestra la puntuación al usuario. Opcionalmente, en base a la puntuación, el usuario también recibe información relativa al síndrome de calor interno y tratamientos adecuados.

[0018] En otra realización, la invención provee

3. Un método de tratamiento (Método 3) que consiste en diagnosticar *heatiness* a un paciente según cualquiera de los métodos 1 ó 2, y tratarlo mediante la administración de un producto de cuidado oral, tal como una pasta dental o un

enjuague bucal, compuesto de una cantidad eficaz de un agente anti-*heatiness*.

- 3.1. El Método 3 en el que el agente anti-*heatiness* es reconocido en la MTC y está compuesto por uno o más agentes anti-*heatiness* seleccionados entre: berberina y jateorhizina de rizoma de hilo de oro chino; baicalina de la raíz de escutelaria china; matrina y oximatrina de la raíz de *Lightyellow Sophora*; andrografólido de la hierba común *Andrographis Paniculata*; bisulfito sódico de Houttuynia de la hierba *Heartleaf Houttuynia*; mangiferina de *Rizoma de Anemarrhena*, y alkanin de la raíz de *Redroot Gromwell*; lactona del crisantemo de *Flos Chrysanthemum Indicum*; ácido clorogénico de la flor de madreselva; polifenoles de la hoja del té, y magnolol de corteza de magnolia.
- 3.2. El Método 3 o 3.1 en el que el agente anti-*heatiness* contiene un agente antibacteriano o antiinflamatorio sintético.
- 3.3. El Método 3.2 en el que el agente anti-*heatiness* se selecciona entre triclosán, citrato de zinc, lactato de zinc, óxido de zinc y combinaciones de los mismos, comprendiendo por ejemplo 0,1-1% de triclosán y/o 1-3% de citrato de zinc;
- 3.4. Cualquiera de los métodos precedentes en el que el producto de cuidado oral se administra a la cavidad bucal del paciente al menos una vez al día durante

por lo menos una semana o hasta que los síntomas cedan.

[0019] En una realización adicional, la invención proporciona un kit para la medición, el diagnóstico o monitoreo de S-IgA compuesto por un anticuerpo a IgA-S, por ejemplo al componente secretor (CS) de IgA-S, junto con las instrucciones para el uso del mismo.

[0020] En una realización adicional, la invención proporciona un producto para el cuidado oral, como una pasta dental o un enjuague bucal, que comprende una cantidad eficaz de un agente anti-*heatiness*, a ser usado en un método de tratamiento de *heatiness*; por ejemplo para el tratamiento de un paciente diagnosticado conforme a cualquiera del Método 1 *et seq.* o el Método 2 *et seq.*; por ejemplo,

en el que el agente anti-*heatiness* es reconocido por la MTC y está compuesto por uno o más agentes anti-*heatiness* seleccionados entre: berberina y jateorhizina de rizoma de hilo de oro chino; baicalina de la raíz de escutelaria china; matrina y oximatrina de la raíz de *Lightyellow Sophora*; andrografólido de la hierba común *Andrographis Paniculata*; bisulfito sódico de Houttuynia de la hierba *Heartleaf Houttuynia*; mangiferina de *Rizoma de Anemarrhena*, y alkanin de la raíz de *Redroot Gromwell*; lactona del crisantemo de *Flos Chrysanthemum Indicum*; ácido clorogénico de la flor de madreselva; polifenoles de la hoja del té, y magnolol de corteza de magnolia; y/o

en el que el agente anti-*heatiness* contiene un agente antibacteriano o antiinflamatorio sintético; y/o

en el que el agente anti-*heatiness* se selecciona entre triclosán, citrato de zinc, lactato de zinc, óxido de zinc y combinaciones de los mismos, comprendiendo por ejemplo 0,1-1% de triclosán y/o 1-3% de citrato de zinc;

por ejemplo, en el que el producto para el cuidado oral se selecciona entre:

un dentífrico compuesto por 0,3% de triclosán, 2% de copolímero vinil metil éter/anhídrido maléico y 0,32% de fluoruro de sodio en una base de sílice, y

un dentífrico compuesto por 1,1% de monofluorofosfato de sodio, 1,5 % de copolímero vinil metil éter/anhídrido maléico, 1,3%% de pirofosfato y 2% de trihidrato citrato de zinc en una base de sílice.

[0021] Para los fines de la presente memoria descriptiva, se utilizan rangos como esquemas para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del rango. Cualquier valor dentro del rango puede ser seleccionado como el término del rango. En adición, todas las referencias aquí citadas se incorporan en su totalidad como referencias. En caso de discordancia entre una definición en la presente memoria descriptiva y aquélla de una referencia citada, la presente memoria descriptiva prevalece.

[0022] A menos que se especifique lo contrario, todos los porcentajes y las cantidades expresados aquí o en cualquier otra parte de la memoria descriptiva deben interpretarse como referencias a porcentajes en peso. Las cantidades proporcionadas se basan en el peso activo de la sustancia o compuesto.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: *Evaluaciones clínicas y determinación de la correlación estadística entre IgA-S y el síndrome de calor interno (heatiness)*

[0023] Materiales experimentales:

Aparato: Instrumento de Medición de Radioinmunidad SN-695B, Rihuan No.1 *Instrument Factory*, Shanghai *Atomic Nucleus Research Institute*; Olympus AU 5421, Japón; Espectrofotómetro ultravioleta-visible Modelo 752, Shanghai.

Reactivos o reactantes: Kit IgA-S, *Beijing North Biotechnology Research Institute*, Lote No: (061120, 061230, 070412, 070420); α - Kit Diastasimetría, HUMAN Co, Alemania, Lote No: H100; KIT LZM, Nanjing Jiancheng *Bioengineering Research Institute*, Lote No: (20060922, 20061025, 20070412)

[0024] Se seleccionaron 121 casos de *heatiness* entre los voluntarios que cumplían los criterios de la enfermedad, con base en la evaluación de médicos especializados en MTC. Se identificaron 27 síntomas de *heatiness* que guardan una correlación estadística con la evaluación practicada de

acuerdo con los principios de la MTC y se ponderaron según el grado de correlación con el diagnóstico MTC, a objeto de proporcionar criterios más objetivos. Se ponderaron los síntomas en función de su aporte relativo al diagnóstico de *heatiness*, de acuerdo a la siguiente tabla. A los pacientes que obtuvieron una puntuación de 63 o superior se les diagnosticó *heatiness*.

TABLA A

Síntomas	valor	Síntomas	valor	Síntomas	valor
Úlcera bucal	***23	Picazón ocular	*8	Fiebre moderada	**15
Boca seca	**14	Secreción del ojo	**18	Insomnio	*8
Sabor amargo en la boca	**15	Tinitis (zumbido en los oídos)	**11	Cólera/Ira	**17
Halitosis	**17	Faringe seca	**13	Orina amarilla	*9
Inflamación, dolor o sangrado de las encías	**17	Dolor de garganta	**15	Estreñimiento	*8
Lengua roja	*9	Acné	*6	Congestión	*6
Sequedad en la cavidad nasal	**15	Vértigo	*6	<i>Musci</i> amarillo	**15
Sangrado nasal	*10	Escamas (pellejos, costras)	*6	Pulso débil y frecuente	**11
Sequedad ocular	*9	Sequedad-calor	**17	Pulso fuerte y frecuente	**13

[0025] De los pacientes que sufrían de *heatiness*, aquellos que se recuperaron de manera natural fueron designados como el grupo de autocontrol y se recogieron los datos relativos a su seguimiento. Al mismo tiempo, se seleccionaron 60 casos de sujetos sanos como grupo de control en blanco. Los científicos de Henan y Hunan que participaron en el proyecto adoptaron rigurosamente los mismos procedimientos de análisis, muestreo y ensayo que se aplican en la ciudad de Guangzhou. En Hunan, se seleccionaron 121 casos de pacientes con *heatiness*, 61 casos de sujetos sanos y 70 casos de autocontrol, mientras que en Henan se seleccionaron 143 casos de pacientes con *heatiness*, 74 casos de sujetos sanos y 70 casos de autocontrol.

[0026] Se tomaron muestras de saliva de los pacientes sanos, los pacientes con *heatiness* y los pacientes que se recuperaron en forma natural a las 9:00~11:00 am y las 2:00~4:00 pm. Después de enjuagarse la boca con agua, se le solicitó al paciente permanecer sentado tranquilamente durante 3 minutos conservando la saliva secretada de forma natural, y luego escupir toda la saliva (saliva no estimulada) en un tubo a intervalos de un minuto. Se recogió la saliva secretada durante 10 minutos y se calculó la tasa de flujo salival (SFR). Si la cantidad total de saliva secretada durante 10 minutos era inferior a 3 ml, el intervalo de recolección se prolongó hasta llegar a la cantidad de 3 ml. La tasa de flujo salival (SFR) en ml/min = cantidad total de saliva recogida durante 10 min dividida entre 10 min. La saliva recogida se dividió en tres porciones, de 1 ml cada una, y se conservó a -20 °C. Luego se midió la amilasa

salival (AMS), la lisozima salival (LYZ) y la inmunoglobulina secretora (IgA-S).

[0027] AMS: Tras diluir la muestra 20 veces con suero fisiológico después del tratamiento de liberación y descongelamiento, se realizó un muestreo automático con el Olympus AU 5421 seguido por el kit de reactivos de detección.

[0028] LYZ: Se efectuó el kit de reactivos de detección mediante la aplicación del espectrofotómetro ultravioleta-visible modelo 752. En una solución bacteriana de aspecto turbio y en una concentración tal, la LYZ hidroliza el polipéptido en la pared celular bacteriana para provocar la esquizolisis bacteriana de modo que la concentración disminuye al tiempo que la transmitancia aumenta. De esta manera, el contenido de LYZ puede determinarse según el cambio de la turbiedad.

[0029] Después de ser agitados uniformemente, los tubos contentivos de las muestras se sometieron a un baño de agua a 37°C por 15 minutos y seguidamente se colocaron en agua helada a una temperatura inferior a 0°C. Tras el baño de agua por 3 minutos, se vertieron las muestras, un tubo tras otro, en los tubos foto electrométricos de 1 cm. A 530 nm (nanómetros), se ajustó la transmitancia con agua destilada a 100°C. Se realizó una colorimetría para medir la transmitancia T15, que es la transmitancia posterior al baño de agua a 37°C durante 15 minutos.

[0030] Contenido de LYZ ($\mu\text{g/ml}$) = (transmitancia medida en tubos UT15 - transmitancia en tubos en blanco OT15 / (transmitancia ST15 - transmitancia en tubos en blanco OT15)

* concentración estándar en los tubos * factores de dilución de las muestras.

[0031] IgA-S ($\mu\text{g/ml}$): Se empleó el instrumento de radioinmunidad SN-695B y se implementó el kit de reactivos de detección. La IgA-S existe abundantemente en la sangre y en diversos tipos de secreciones. Siendo el principal tipo de inmunoproteína presente en los exudados, ella constituye un factor de defensa específico de la mucosa. Este kit emplea el método del sándwich de doble anticuerpo para estimar la IgA-S en suero y exudados. El uso de doble anticuerpo está dirigido al anticuerpo específico del componente secretor (CS) en IgA-S. Este método es de alta especificidad, sensibilidad y fiabilidad. En primer lugar, el anticuerpo que rodea la *nanoesfera* de poliestireno es combinado con la IgA-S de la muestra para formar el compuesto inmunitario Anticuerpo-IgA-S. Con la adición del anticuerpo clasificado como Anticuerpo 125I, se forma un sándwich de tres capas Anticuerpo-IgA-S-Anticuerpo 125I. Se midieron los valores cpm del 125I sobre las esferas y se contaron con la curva estándar o el valor estándar, a objeto de conocer el contenido de IgA-S en la muestra.

[0032] Después del tratamiento de congelación y descongelación, se diluyó la muestra a 1:1000 con suero fisiológico. A fin de evitar errores, las pruebas deben completarse de una sola vez. Antes de realizar los cálculos, deben sustraerse 50 cpm de cada tubo. La concentración de la muestra a ser medida es tratada con el software IRMA para obtener el valor medido como la concentración de IgA-S. Luego se multiplica por los

factores de dilución y el resultado es la concentración de la muestra.

[0033] Se evalúa una variedad de factores a fin de determinar su correlación estadística con estos cuatro índices. Hay una discrepancia significativa en AMS entre los dos géneros; sin embargo, la desviación estándar es extensa posiblemente debido al muestreo, las diferencias individuales y los métodos de ensayo. En cuanto a los otros tres índices, no se registra una diferencia significativa entre los sexos. Los índices relativos a los cuatro índices varían con las estaciones, lo que refleja la incidencia de enfermedades en las cuatro estaciones del año.

[0034] Comparación autopareada de las variaciones de SFR, LYZ, AMS e IgA-S en *heatiness*: Se implementó un estudio de seguimiento de 60 de los 121 casos de *heatiness* mediante el uso de la tabla aleatoria. Después de que los casos se recuperaron en forma natural, se tomó una muestra de su saliva. Se midieron los valores de los distintos parámetros. El grupo de autocontrol tiene la ventaja de evitar la desviación individual. Los sujetos de autocontrol fueron sometidos a la prueba T y el análisis estadístico SPSS13.0. Los resultados se presenta a continuación:

Comparación autopareada de las variaciones de los distintos

parámetros ($\bar{X} \pm S$)					
Índices	Estado	N	$\bar{X} \pm S$	T	P
SFR	Sin. Calor	60	0,43±0,29	-0,673	0,503
	Saludable	60	0,45±0,23		
LYZ	Sin. Calor	60	33,42±5,83	3,087	0,003 *
	Saludable	60	34,25±5,20		
AMS	Sin. Calor	60	112916±83073	2,315	0,024 *
	Saludable	60	87309±86224		
IgA-S	Sin. Calor	60	439.77±607.10	-4.530	0.000 *
	Saludable	60	1348.57±1706.90		

[0035] A partir de los resultados del estudio se observa que la tasa de flujo salival (SFR) no mostró diferencia alguna antes y después de la recuperación del *heatiness*. La LYZ registró una disminución importante antes de la recuperación. La AMS registró una disminución importante después de la recuperación natural, pero la IgA-S subió considerablemente después de la recuperación, lo que implica que la IgA-S es probablemente una proteína protectora del organismo.

[0036] Correlación de *heatiness* con SFR, LYZ, AMS e IgA-S: Se calcularon los valores de las puntuaciones alcanzadas de acuerdo con la tabla de puntuación diagnóstica. Se efectuó la prueba de suma de rangos de los valores correspondientes a SFR, LYZ, AMS e IgA-S de los mismos casos individuales, los cuales se analizaron estadísticamente a objeto de obtener la correlación de la puntuación diagnóstica de *heatiness* con los cuatro índices. (Faltan los datos de 7 de los casos).

Correlación de la puntuación diagnóstica de *heatiness* con los cuatro índices de observación

	N	P	R
Valores de puntuación vs. SFR	174	0,973	-----
Valores de puntuación vs. LYZ	174	0,592	-----
Valores de puntuación vs. AMS	174	0,121	-----
Valores de puntuación vs. IgA-S	174	0,000*	-0,428

[0037] Nota: $P < 0,05$ significa correlación significativa; R expresa el coeficiente de correlación.

[0038] A partir del análisis anterior, es evidente que los cambios en IgA-S guardan una correlación negativa con la severidad del *heatiness*. Cuánto más grave es la enfermedad, menor es el valor de IgA-S.

Comparación en el grupo de autocontrol de los distintos parámetros del Síndrome de calor (*Heaty Syndrome*) en diferentes áreas

	Saludable Vs. <i>Heatiness</i> (G)*1	Saludable Vs. <i>Heatiness</i> (He)*2	Saludable Vs. <i>Heatiness</i> (G & He)	Saludable Vs. <i>Heatiness</i> (G & Hu)*3	Saludable Vs. <i>Heatiness</i> (3 Zonas)
SFR	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)
LYZ	($p < 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)	($p < 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)
AMS	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)	($p < 0,05$)	Ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$)
IgA-S	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)	($p < 0,05$)

*1 Guangzhou, *2 Henan, *3 (Hu) Hunan

[0039] Análisis: De la tabla anterior se desprende que en las tres zonas el estado del síndrome de calor registró una discrepancia significativa del estado saludable en cuanto a IgA-S. Con respecto a los demás índices, estas áreas mostraron una discrepancia significativa o no significativa, sin pautas a seguir.

[0040] Correlación de los distintos índices con los valores de puntuación de Heatiness obtenidos de acuerdo con la Tabla de Puntuación Diagnóstica de Guangdzhou

Tabla 6: Correlación de los distintos índices de ensayos con Heatiness

	Casos en G	Casos en He	Casos en G & He	Casos en Hu	Casos en las 3 Zonas
<i>Heatiness</i> vs. IgA-S	Correlación significativa (r=-0,428 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,324 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,382 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,317 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,349 p=0,000)
<i>Heatiness</i> vs. AMS	Ninguna correlación significativa	Correlación significativa (r=-0,222 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,150 p=0,003)	Ninguna correlación significativa	Ninguna correlación significativa
<i>Heatiness</i> vs. LYZ	Ninguna correlación significativa	Correlación significativa (r=0,223 p=0,000)	Ninguna correlación significativa	Ninguna correlación significativa	Ninguna correlación significativa
<i>Heatiness</i> vs. SFR	Ninguna correlación significativa	Correlación significativa (r=-0,505 p=0,000)	Correlación significativa (r=-0,234 p=0,000)	Ninguna correlación significativa	Ninguna correlación significativa

[0041] En la inspección retrospectiva y prospectiva, la tabla de puntuación diagnóstica correspondiente a Guangzhou registró la especificidad y sensibilidad más altas. Sobre la base de esta tabla, los valores de puntuación de *heatiness* de los casos compilados en las tres zonas y la correlación de

los distintos índices demuestra que el puntaje alcanzado para *heatiness* e IgA-S salival guardan una correlación congruente; de los cuatro índices computados, sólo la IgA-S mostró una correlación negativa importante con el *heatiness* en los tres lugares. Esto sugiere que la IgA-S en saliva puede utilizarse como un parámetro clínico para evaluar el síndrome de calor interno y tantear la eficacia de los tratamientos.

[0042] Los contrastes entre los distintos índices en función de del género variaron entre una zona y la otra; no obstante, con relación a la IgA-S, el contraste no es significativo lo que sugiere que en el análisis, no es necesario tomar el género en consideración en lo que respecta a IgA-S.

[0043] Se realizó un análisis estadístico de los contrastes observados entre los pacientes en función de las estaciones del año en las tres zonas. Aun cuando las estaciones (primavera, verano, otoño e invierno) son características aquí, la comparación se estableció en función de los 24 períodos solares del calendario para fines de precisión.

Diferencia estacional de los distintos índices de ensayo

Índices	Pri-Ver	Pri-Oto	Pri-Inv	Ver-Inv	Ver-Oto	Oto-Inv
SFR	Si	Si	No	No	Si	Si
LYZ	Si	Si	Si	No	Si	Si
AMS	No	Si	No	No	Si	Si
IgA-S	Si	Si	Si	Si	Si	Si

[0044] En el cotejo de diferentes pares de estaciones, la SFR, la LYZ y la AMS registraron cambios variados, en tanto que la IgA-S varió en estaciones diferentes, lo que sugiere que la inmunoglobulina básica cambia con las estaciones y, por ende, el factor estacional debería tomarse en cuenta cada vez que la S-IgA se utilice como índice para el diagnóstico de *heatiness*.

Comparación de índices cuantitativos de *heatiness* en diferentes zonas

	G vs. He	G vs. Hu	Hu vs. He
SFR	Diferencia significativa p=0,001	Diferencia significativa p=0,000	Diferencia significativa p=0,000
LYZ	Diferencia significativa p=0,000	Ninguna diferencia significativa p=0,083	Diferencia significativa p=0,000
AMS	Diferencia significativa p=0,000	Ninguna diferencia significativa p=0,079	Diferencia significativa p=0,000
IgA-S	Diferencia significativa p=0,000	Diferencia significativa p=0,000	Ninguna diferencia significativa p=0,116

LYZ, AMS y IgA-S presentaron una diferencia irregular en las diferentes zonas, pero SFR es diferente en las distintas zonas.

[0045] *Heatiness* vs. SFR: En términos clínicos, la sequedad de la cavidad bucal se da en la mayoría de los casos de síndrome de calor interno. Es la expresión directa de lo que lleva a un descenso de la tasa de flujo salival (SFR). En este segmento del estudio quedó demostrado que las estaciones influyen enormemente en la SFR, la cual es diferente en todas las estaciones. Por consiguiente, la secreción salival debería considerarse un proceso dinámico. Sin embargo,

múltiples factores afectan la tasa de flujo salival. 1) Condición de humedad general del organismo: con un 8% de pérdida de agua del organismo, la tasa de flujo salival puede descender a cero; no obstante, la tasa de flujo salival aumentará en la medida en la humedad corporal incremente. 2) Postura corporal e luminosidad: La tasa de flujo salival es más alta en posición erguida que en posición sentada, mientras que en cualquiera de estas posiciones es más alta que en posición acostada. En la oscuridad desciende entre 30% y 40%. 3) Ritmo fisiológico: La tasa de flujo salival alcanza su punto máximo en la tarde y noche. En la noche desciende casi a cero durante el sueño. La secreción de la glándula parótida es más alta en el invierno y más baja en el verano. 4) Estimulación de los sentidos: Pensar en o ver comida es lo que más influye en la tasa de flujo salival. 5) Medicamentos: Una gran cantidad de medicamentos, como los antidepresivos y los fármacos para el Mal de Parkinson, actúan sobre la glándula salival causando una disminución de la tasa de flujo salival.

[0046] En la etapa preliminar de este estudio, la toma de muestras se realizó estando los pacientes en posición sentada. Las muestras de saliva se tomaron a intervalos regulares, en una condición no estimulada, sin la influencia de medicamentos, de manera de controlar las variaciones del estudio. A juzgar por los resultados del estudio, las estaciones también constituyen un factor importante que inciden en la tasa de flujo salival.

[0047] El estudio no arrojó diferencia significativa alguna de la SFR en función del género. Tampoco mostró diferencia alguna antes y después de la recuperación del síndrome de calor. Esto es posible porque existen múltiples factores que pueden influir en la tasa de flujo salival, y este estudio fracasó en poner a muchos de ellos bajo control. Otra posibilidad es que la tasa de flujo salival no guarda necesariamente una correlación con el síndrome de *heaty*. Se puede concluir esto a partir de la inspección de la correlación de la tasa de flujo salival con los valores de puntuación diagnóstica del *heatiness*.

[0048] *Heatiness* vs. LYZ: Se sabe que la LYZ salival juega un papel importante en el proceso de generación de mucositis oral. En los pacientes de RAU la actividad de LYZ salival es menor antes o después de la recuperación de la enfermedad que en los casos normales. Sin embargo, la diferencia se muestra marcadamente antes del tratamiento de la enfermedad solamente. Este hecho implica que la disminución de la actividad de la LYZ salival en los pacientes RAU reduce, de modo substancial, los mecanismos orales de defensa natural. La actividad de LYZ salival es considerablemente menor en los pacientes recurrentes de aftas que en personas sanas, y aumenta en la medida en que el paciente se recupera de la enfermedad. En este segmento del estudio se descubrió, asimismo, que en los pacientes con el síndrome de calor la actividad de LYZ salival es considerablemente menor antes de la recuperación que después de la misma. Esto demuestra que la LYZ salival probablemente ejerce una función protectora para el organismo.

[0049] *Heatiness* vs. AMS: En la década de los años 90, la AMS fue un foco de la investigación médica. En condiciones básicas, los pacientes con el síndrome de insuficiencia de bazo registran una actividad de AMS más alta que la normal. La actividad de AMS no muestra diferencia alguna en función del género, pero cambia con las estaciones, lo que sugiere que las estaciones inciden de manera importante en la correlación de AMS. Se ha establecido que la AMS asciende de modo significativo en pacientes diagnosticados con *heatiness*. Dicho incremento es substancial en comparación con sujetos sanos. El mecanismo de este cambio aún no se ha investigado.

[0050] *Heatiness* vs. IgA-S: En el sistema inmunológico oral, la S-IgA desempeña un papel muy importante puesto que es considerada una barrera antiinfecciosa y antialérgica del organismo. En este estudio se estableció que en *heatiness*, el nivel de IgA-S desciende considerablemente y es mucho más bajo que en el estado saludable, lo que sugiere que es un mecanismo de protección fisiológica. En el estudio de la correlación entre IgA-S y la severidad del síndrome de calor, se determinó que la severidad del síndrome guarda una correlación negativa con la S-IgA; es decir, entre más severa es la enfermedad, menor es la actividad de IgA-S. Del mismo modo, se descubrió que el género no tiene mayor incidencia en IgA-S. La actividad de IgA-S registra una marcada diferencia cuando se compara la primavera con el verano, y la primavera con el otoño. Las estaciones constituyen un factor importante que repercute en la actividad de la IgA-S. Se sondeó la divergencia entre ambos sexos, pero no se detectaron mayores divergencias.

Ejemplo 2: *Tratamiento de heatiness con una pasta dental*

[0051] Se llevó a cabo una serie de estudios aleatorios doble ciego en virtud de los cuales se administró pastas de dientes diferentes a los pacientes diagnosticados con *heatiness* conforme al Ejemplo 1:

Estudio de tres días: Formulación dentífrica compuesta de 1,1% de monofluorofosfato de sodio, 1,5% de copolímero de PVM/MA (Gantrez), 1,3% de pirofosfato, 2% de trihidrato citrato de zinc en una base de sílice (Pasta dental Colgate 360 *Whole Mouth Health-Gum Health*) en oposición a Control 1, una pasta de dientes comercial compuesta de hierbas que ayuda a aliviar problemas en las encías (sangrado, dolor, etc.) en una base de sílice con sabor a gaulteria.

Estudio de siete días: Formulación dentífrica compuesta de 0,3% de triclosán, 2% de copolímero de PVM/MA (Gantrez) y 0,32% de fluoruro de sodio en una base de sílice (Colgate Total® Triclosán/Pasta dental Gantrez) en oposición a una formulación dentífrica compuesta de 1,1% de monofluorofosfato de sodio, 1,5% de copolímero de PVM/MA (Gantrez), 1,3% de pirofosfato, 2% de trihidrato citrato de zinc en una base de sílice (Pasta dental Colgate 360 *Whole Mouth Health-Gum Health*) en oposición a Control 2, una pasta de dientes comercial compuesta de 1,1% de monofluorofosfato de sodio en una base de carbonato de calcio con sabor a menta.

[0052] Al cabo de los tres días, las personas que usaron la pasta dental Colgate 360 *Whole Mouth Health-Gum Health* con

citrato de zinc al 2% mostraron estadísticamente una mayor reducción global en la puntuación diagnóstica (PD) de *heatiness* en comparación con aquéllas que usaron Control 1. En el estudio de siete días, se utilizó la crema dental LPP *Whitening* como control. Las personas que usaron la pasta dental Colgate 360 *Whole Mouth Health-Gum Health* con citrato de zinc al 2% mostraron estadísticamente una mayor reducción global en la puntuación diagnóstica de *heatiness*, mientras que la fórmula de la pasta dental Colgate Total® Triclosán/Gantrez mostró incluso mejores resultados:

Ensayo de tres días (*Puntuación diagnóstica expresada como puntaje promedio +/- desviación estándar)

TRATAMIENTO	n	PD Referencial*	PD Tres días*	Comparación vs. Control 1	
				Diferencia porcentual	Sig.
Pasta dental Colgate 360 <i>WMH Gum Health</i>	30	189,2±50,3	153,8±48,0	- 10,6%	P<0,05
Control 1	30	187,8±37,5	172,6±40,9		

Ensayo de siete días (*Puntuación diagnóstica expresada como puntaje promedio +/- desviación estándar)

TRATAMIENTO	n	PD Referencial*	PD Siete días*	Comparación vs. Control 2
-------------	---	-----------------	----------------	---------------------------

				Diferencia porcentual	Sig.
Pasta dental Colgate 360 <i>WMH Gum Health</i>	30	189,2±50,3	115,1±61,6	- 16,2%	P<0,05
Pasta dental Triclosán/ Gantrez	30	175,0±45,1	97,6±57,1	- 21,3%	P<0,05
Control 2	30	178,3±32,1	137,4±46,3		

REIVINDICACIONES

1. Un método para evaluar la gravedad del síndrome de calor interno (*heatiness*) en un paciente consistente en la medición del nivel de IgA-S en la saliva del paciente, en el que un nivel inferior de IgA-S con respecto a un valor de control, normal o referencial indica mayor severidad de la enfermedad.
2. El método de la reivindicación 1 que comprende además evaluar a un paciente mediante la observación de uno o más de los síntomas enumerados en la Tabla A:

TABLA A

Síntomas	valor	Síntomas	valor	Síntomas	valor
Úlcera bucal	***23	Picazón ocular	*8	Fiebre moderada	**15
Boca seca	**14	Secreción del ojo	**18	Insomnio	*8
Sabor amargo en la boca	**15	Tinitis (zumbido en los oídos)	**11	Cólera/Ira	**17
Halitosis	**17	Faringe seca	**13	Orina amarilla	*9
Inflamación, dolor o sangrado de las encías	**17	Dolor de garganta	**15	Estreñimiento	*8
Lengua roja	*9	Acné	*6	Congestión	*6
Sequedad en la cavidad nasal	**15	Vértigo	*6	<i>Musci</i> amarillo	**15
Sangrado nasal	*10	Escamas (pellejos, costras)	*6	Pulso débil y frecuente	**11
Sequedad ocular	*9	Sequedad-calor	**17	Pulso fuerte y frecuente	**13

y asignar una puntuación al paciente en base a los síntomas que presenta y los valores asignados en la Tabla A, en donde una puntuación más alta indica una condición más grave.

3. El método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que el nivel de IgA-S en saliva se mide mediante el uso de anticuerpos a IgA-S.
4. El método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que el paciente no tiene ninguna ingesta oral durante al menos una hora antes de la medición de IgA-S en saliva.
5. El método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que el nivel de IgA-S normal o referencial se calcula tomando en consideración la estación del año.
6. Un sistema asistido por computadora para el diagnóstico de *heatiness*, en virtud del cual un usuario introduce los datos referentes a los niveles de IgA-S, la presencia o la ausencia de síntomas tal como se describen en la Tabla A a través de un sitio web. Los datos se cargan en un programa de cálculo a objeto de permitir la estimación de una puntuación diagnóstica de *heatiness*, la cual es mostrada al usuario seguidamente. En base a esta puntuación diagnóstica, se le suministra información relativa a la enfermedad y/o los tratamientos adecuados.

7. Un método de tratamiento que comprende diagnosticar a un paciente con *heatiness* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, y tratarlo mediante la administración de un producto de cuidado oral contentivo de una cantidad efectiva de un agente anti-*heatiness*.
8. El método según la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el agente anti-*heatiness* consta de uno o más componentes seleccionados entre: berberina y jateorhizina de rizoma de hilo (o sello) de oro chino; baicalina de la raíz de escutelaria china; matrina y oximatrina de la raíz de *Lightyellow Sophora*; andrografólido de la hierba común *Andrographis Paniculata*; bisulfito sódico de Houttuynia de la hierba *Heartleaf Houttuynia*; mangiferina de *Rizoma de Anemarrhena*, y alkanin de la raíz de *Redroot Gromwell*; lactona del crisantemo de *Flos Chrysanthemum Indicum*; ácido clorogénico de la flor de madreselva; polifenoles de la hoja del té, y magnolol de corteza de magnolia.
9. El método según la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el agente anti-*heatiness* comprende un agente antibacteriano o antiinflamatorio sintético.
10. El método según la reivindicación 9, caracterizado por el hecho de que el agente anti-*heatiness* es seleccionado entre triclosán, citrato de zinc, óxido de zinc, lactato de zinc y combinaciones de los mismos.
11. El método según cualquiera de las reivindicaciones 7-10, caracterizado por el hecho de que el producto de cuidado oral es una pasta de dientes.

12. El método según cualquiera de las reivindicaciones 7-11, caracterizado por el hecho de que el producto de cuidado oral se administra a la cavidad bucal del paciente al menos diariamente durante por lo menos una semana o hasta que los síntomas aminoren.
13. Un producto de cuidado oral contentivo de una cantidad eficaz de un agente anti-*heatiness*, a ser utilizado en un método para el tratamiento de *heatiness* de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-12.
14. El producto de cuidado oral de la reivindicación 13, caracterizado por el hecho de que el agente anti-*heatiness* consta de uno o más componentes seleccionados entre: berberina y jateorhizina del rizoma de hilo de oro chino; baicalina de la raíz de escutelaria china; matrina y oximatrina de la raíz de *Lightyellow Sophora*; andrografólido de la hierba común *Andrographis Paniculata*; bisulfito sódico de Houttuynia de la hierba *Heartleaf Houttuynia*; mangiferina de *Rizoma de Anemarrhena*, y alkanin de la raíz de *Redroot Gromwell*; lactona del crisantemo de *Flos Chrysanthemum Indicum*; ácido clorogénico de la flor de madreselva; polifenoles de la hoja del té, y magnolol de corteza de magnolia.
15. El producto de cuidado oral según la reivindicación 13, caracterizado por el hecho de que el agente anti-*heatiness* comprende un agente antibacteriano o antiinflamatorio sintético.
16. El producto de cuidado oral según la reivindicación 15, caracterizado por el hecho de que el agente anti-

heatiness se selecciona entre triclosán, citrato de zinc, óxido de zinc, lactato de zinc y combinaciones de los mismos.

17. El producto de cuidado oral según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que el producto de cuidado oral se selecciona entre:

un dentífrico que comprende 0,3% de triclosán, 2% de copolímero de polivinil metil éter/anhídrido maléico y 0,32% de fluoruro de sodio en una base de sílice, y

un dentífrico que comprende 1,1% de monofluorofosfato de sodio, 1,5% de copolímero de polivinil metil éter/anhídrido maléico, 1,3% de pirofosfato y 2% de trihidrato citrato de zinc en una base de sílice.

RESUMEN

En la presenta memoria se describen métodos para evaluar la severidad del síndrome de calor interno (*heatiness*) en un paciente, los cuales comprenden la medición de los niveles de IgA-S en saliva que, según se ha comprobado, guarda una correlación negativa con el grado de *heatiness*. Del mismo modo, la invención aporta kits de diagnóstico, métodos de tratamiento y el uso de composiciones de cuidado oral para el tratamiento de *heatiness*.

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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number

WO 2013/091140 A1

(43) International Publication Date
27 June 2013 (27.06.2013)

(51) International Patent Classification:

A61K 8/97 (2006.01) A61K 36/489 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01) A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/71 (2006.01) A61K 36/30 (2006.01)
A61K 36/19 (2006.01) A61K 36/8964 (2006.01)
A61K 36/78 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 36/575 (2006.01) A61P 1/02 (2006.01)
A61K 36/82 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/CN2011/002149

(22) International Filing Date:

21 December 2011 (21.12.2011)

(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, NY 10022 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): CHANG, Lungpao,
David [US/US]; Chang 3930 Swenson Street, Apt. 809,
Las Vegas, Nevada 89119 (US). YANG, Zheng [CN/CN];
Room 803, 13 Yang Ren Nan Street, Yang Xiang Road,
Guangzhou, Guangdong 510130 (CN). HUANG,
Zhaosheng [CN/CN]; Room 409, No. 76 Building, Guang-
zhou University of Traditional Chinese Medicine, 12 San
Yuan Li Ji Chang Road, Guangzhou, Guangdong 510405
(CN). LIU, Sijun [CN/CN]; Room 330, Hu Li Lou, 232

Wai Huan Dong Road, University Town, Pan Yu, Guang-
zhou, Guangdong 510006 (CN).

(74) Agent: CHINA PATENT AGENT (H.K.) LTD.; 22/F,
Great Eagle Centre, 23 Harbour Road, Wanchai, Hong
Kong (CN).

(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 2013/091140 A1

(54) Title: METHODS AND PRODUCTS TO DIAGNOSE AND TREAT HEATINESS

(57) Abstract: Described herein are methods of diagnosing and/or classifying heatiness, a syndrome recognized in traditional Chinese Medicine, comprising assessing a patient by checking for selected symptoms, and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited. The invention further provides methods of treatment and the use of oral care compositions to treat heatiness.

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 FPCH11160197	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/CN2011/002149	International filing date (<i>day/month/year</i>) 21 Dec. 2011(21.12.2011)	Priority date (<i>day/month/year</i>)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC See Supplemental Box		
Applicant COLGATE-PALMOLIVE COMPANY et al.		
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>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (<i>sent to the applicant and to the International Bureau</i>) a total of <u>8</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. ☐ (<i>sent to the International Bureau only</i>) 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 Section 802 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 17 Oct. 2013(17.10.2013)	Date of completion of this report 17 Mar. 2014 (17.03.2014)	
Name and mailing address of the IPEA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China, 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer BIAN Zhijia Telephone No. 62413763	

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (July2011)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/CN2011/002149

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 (Rules 12.3(a) and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (Rule 12.4(a))
- ☐ international preliminary examination (Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
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*):
- ☐ the international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
- pages 1-27 _____ as originally filed/furnished
- pages * _____ received by this Authority on _____
- pages * _____ received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
- pages _____ as originally filed/furnished
- pages * _____ as amended (together with any statement) under Article 19
- pages * 28-32 _____ received by this Authority on 17. Oct. 2013(17.10.2013)
- pages * _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____ as originally filed/furnished
- pages * _____ received by this Authority on _____
- pages * _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
5. ☐ This report has been established:
- ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
- ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) _____
- Have been received and taken into account in drawing up this report(Rule 45bis.8(b)and(c)).
- * If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

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

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

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 1-10, 13-18

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-10, 13-18

relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination(*specify*):

The subject matter of claims 1-10 relates to a method of diagnosing heatiness. This shows that the subject matter of claims 1-10 relates to a method for diagnosis of human disease and does not meet the criteria set out in Rule 39.1(iv) Regulations under the PCT. The subject matter of claims 1-10 is not required to be searched by this Authority. The subject matter of claims 13-18 relates to a method of treatment heatiness. This shows that the subject matter of claims 13-18 relates to a method for treatment of human disease and does not meet the criteria set out in Rule 39.1(iv) Regulations under the PCT. The search report is made on the basis of the following subject matter: use of an antiheatiness agent in the manufacture of an oral care product for treating heatiness.

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

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

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

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

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

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.

☐ See Supplemental Box for further details.

See Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/CN2011/002149

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)	Claims 11-18, 23-25	YES
	Claims 19-22	NO
Inventive step (IS)	Claims 11-18, 24, 25	YES
	Claims 19-23	NO
Industrial applicability (IA)	Claims 11-25	YES
	Claims None	NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

The subject matter of claims 1-10 relates to a method of diagnosing heatiness. This shows that the subject matter of claims 1-10 relates to a method for diagnosis of human disease and does not meet the criteria set out in Rule 39.1(iv) Regulations under the PCT. The subject matter of claims 1-10 is not required to be searched by this Authority.

The subject matter of claims 13-18 relates to a method of treatment heatiness. This shows that the subject matter of claims 13-18 relates to a method for treatment of human disease and does not meet the criteria set out in Rule 39.1(iv) Regulations under the PCT. The search report is made on the basis of the following subject matter: use of an antiheatiness agent in the manufacture of an oral care product for treating heatiness.

I. Cited document

D1: CN 1877588 A (FIRST CONSULTING CORP.) 13 Dec.2006(13.12.2006)

D2: CN 1373652 A (PROCTER & GAMBLE CO.) 09 Oct. 2002(09.10.2002)

II. Novelty

1. The subject matter of claims 11-12 relates to a computer-assisted system for self-diagnosis. D1 discloses an automated medical diagnostic system comprising: a communication network; a server connected to the network and a client connected to the network (namely, website). The method involves providing to a computer a list of diseases, each of which is associated with a list of symptoms, while each symptom is associated with a list of questions. Questions are receptively asked to elicit responses. Each established symptom contributes a weight to a disease. Further it requires determining whether the accumulated weights for a disease reach or pass a threshold so as to declare a diagnosis (see abstract and Fig 1A). D1 does not disclose a heatiness diagnostic score and/or heatiness type. Therefore, the subject-matter of claims 11-12 is new in the sense of Article 33(2) PCT.

2. The subject matter of claims 13-18 relates to use of an antiheatiness agent in the manufacture of an oral care product for treating heatiness. The subject matter of claim 24 relates to use of an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent in the manufacture of medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18. The subject matter of claim 25 relates to use of an oral care product according to any of claims 20 to 23 in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18. D2 discloses an oral composition (can be a toothpaste) for improving breath comprises tea polyphenol (namely, antiheatiness agent). The examples 6, 10 illustrate that combining tea polyphenol with an anti-microbial such as triclosan may provide better breath protection benefits than tea polyphenol alone (see examples 6, 10). D2 does not disclose an antiheatiness agent for treatment of heatiness. Therefore, the subject-matter of claims 13-18, 24 and 25 is new in the sense of Article 33(2) PCT.

3. The subject matter of claim 19 relates to an oral care product. The content of D2 is same as above. Although D2 does not disclose treatment heatiness listed in Table A, the person skilled in the art from the use can not distinguish the claimed product from that disclosed in the D2. Every element of claim 19 was disclosed by D2. The subject-matter of claim 19 is not new in the sense of Article 33(2) PCT.

Claims 20-22 further define antiheatiness agent, antibacterial and the oral care product is toothpaste. D2 already discloses above features. Therefore, claims 20-22 do not meet the criteria set out in Article 33(2) PCT.

Claim 23 further defines the oral care product of claim 19. D2 does not disclose above features. Therefore, claim 23 meets the criteria set out in Article 33(2) PCT.

III. Inventive Step

1. The subject matter of claim 11 relates to a computer-assisted system for self-diagnosis. D1 discloses an automated medical diagnostic system comprising: a communications network; a server connected to the network and a client connected to the network (namely, website). The method involves providing to a computer a list of diseases, each of which is associated with a list of symptoms, while each symptom is associated with a list of questions. (See Supplemental Box)

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of: **International Patent Classification(IPC) or both national classification and IPC**

A61K 8/97 (2006.01) i
 A61K 36/53 (2006.01) i
 A61K 36/71 (2006.01) i
 A61K 36/19 (2006.01) i
 A61K 36/78 (2006.01) i
 A61K 36/575 (2006.01) i
 A61K 36/82 (2006.01) i
 A61K 36/489 (2006.01) i
 A61K 36/734 (2006.01) i
 A61K 36/30 (2006.01) i
 A61K 36/8964 (2006.01) i
 A61Q 11/00 (2006.01) n
 A61P 1/02 (2006.01) n

Continuation of: **Box No. V Citations and explanations**

Questions are receptively asked to elicit responses. Each established symptom contributes a weight to a disease. Further it requires determining whether the accumulated weights for a disease reach or pass a threshold so as to declare a diagnosis (see abstract and Fig 1A). The distinguishing feature between claim 11 and D1 is that D1 does not disclose a heatiness diagnostic score and/or heatiness type. D1 does not suggest a heatiness diagnostic score and/or heatiness type. Therefore, the subject-matter of claim 11 meets the criteria set out in Article 33(3) PCT.

Claim 12 further defines that appropriate methods of treatment is provided to the consumer. As claim 11 involves an inventive step, the subject-matter of claim 12 meets the criteria set out in Article 33(3) PCT.

2. The subject matter of claims 13-18 relates to use of an antiheatiness agent in the manufacture of an oral care product for treating heatiness. The subject matter of claim 24 relates to use of an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent in the manufacture of medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18. The subject matter of claim 25 relates to use of an oral care product according to any of claims 20 to 23 in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18. D2 discloses an oral composition (can be toothpaste) for improving breath comprises tea polyphenol. The examples 6, 10 illustrate that combining tea polyphenol with an anti-microbial such as triclosan may provide better breath protection benefits than tea polyphenol alone (see examples 6, 10). D2 does not disclose suggest an antiheatiness agent for treating heatiness listed in Table A. Therefore, the subject-matter of claims 13-18, 24 and 25 involves an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

3. Because of lacking novelty, claims 19-22 do not meet the criteria set out in Article 33(3) PCT on inventive step.

Claim 23 further defines the formulation of the oral care product. The formulation of the oral care product can be determined by the person skilled in the art according to experimental requirements and designs without the exercise of inventive skill. Therefore, the subject-matter of claim 23 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

IV. Industrial applicability

The inventions of claims 11-25 can find industrial applicability in the technical field of oral product or computer-assisted system, and thus meet the requirement of Article 33(4) PCT.

Application argues that claims 19-22 are in "second medical use format" and is based upon claims 13 to 18 which the Examiner has already acknowledged to be novel. Claims 19-22 are novel.

However, the subject matter of claims 19-22 is an oral care product. The product claims 19-22 defined by treating heating according to any of claims 13-18 does not imply any change in the structure and/or composition compared to the product in D2. Accordingly, claims 19-22 are not new in the sense of Article 33(2) PCT.

10027

PCT/CN2011/002149

17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

Beijing Office
16/F, CICC Bldg., 2 Huosheng Road
Xicheng District, Beijing 100136 China
Tel: (86 10) 8120 2288



CHINA PATENT AGENT (H.K.) LTD.
中國專利代理(香港)有限公司

Patent, Trademark, Copyright, Litigation & Licensing
22/F., Great Eagle Center, 23 Harbour Road, Wanchai, Hong Kong
Tel: (852) 2828 4688 Fax: (852) 2827 1018
patent@cpahktd.com trademark@cpahktd.com www.cpahktd.com
Please reply to Hong Kong office

New York Office
55 Broad Street, 15th Floor
New York, NY 10004 U.S.A.
Tel: (1 212) 810 9100

Tokyo Office
Room 1003, Bureau Tokai
2-7-16 Toranomon Minato-ku
Tokyo 105-0001, Japan
Tel: (81 3) 5351 1956

Munich Office
Fraunhofer, 32, 80669 Munich, Germany
Tel: (49 89) 22 1 9930

Shenzhen Office
12/F, Block One, China Phoenix Bldg., 2008 Shean Rd.
Pudun District, Shenzhen 518076, China
Tel: (86 755) 8275 5788

Shanghai Office
Salle 3301-05, Westgate Mall
1038 West Nanjing Rd., Shanghai 200041, China
Tel: (86 21) 5256 9688

CHINA STATE INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE Fax No: 86-10-62019451
(RO/CN)
6, XITUCHENG ROAD, JIMEN BRIDGE,
HAIDIAN DISTRICT,
BEIJING, 100088
P. R. CHINA

(FPL201)

Date: October 17, 2013

Re: Patent Application in INTERNATIONAL (Application No. PCT/CN2011/002149)
Our Ref.: FPCH11160197

Dear Sirs,

We refer to the Written Opinion of the International Searching Authority dated 8 November 2012 and to the above-identified application.

We file herewith an amended set of claims 1 to 25 to replace the claims currently on file.

New claims 24 and 25 have been added, directed to use of oral care products in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness. These claims are in "Swiss claims" format. Basis for these claims is provided by the application as originally filed, in particular by claims 13 to 23 as originally filed.

The Examiner has not searched claims 1 to 10 because these claims relate to a method of diagnosing heatiness. It is respectfully submitted that these claims are both novel and inventive over the prior art. None of the prior art documents disclose or suggest a method of diagnosing heatiness using the symptoms of Table A.

The Examiner considers that claims 11 to 18 and 23 are novel. However, the Examiner considers that claims 19 to 22 lack novelty over D2. The applicant respectfully disagrees and submits that claims 19 to 22 are novel over the prior art. Claim 19 is in "second medical use format" and is based upon claims 13 to 18 which the Examiner has already acknowledged to be novel. Nowhere in D2 is it disclosed to provide an oral care product for use in a method according to any of claims 13 to 18 i.e. a method of treatment comprising diagnosing a patient in accordance with a method of diagnosing heatiness by checking for the symptoms of Table A and assigning a score

This communication contains attorney-client privileged and confidential information and is intended only for the use of the individual or entity named above. If you have received this communication in error, please notify us immediately by telephone and return the original message to us at the address listed above. We will reimburse for postage on all such returned messages. Thank you.

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17.10.2013)

to the patient based on these symptoms. It is therefore submitted that claims 19 to 22 are novel over the prior art.

The Examiner has already acknowledged that claim 23 is novel over the prior art.

New claims 24 and 25 are based upon claim 19 to 22 and are submitted to be novel over the prior art for at least the same reasons. Nowhere in D2 is it disclosed to use an antiheatiness agent in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness in accordance with a method comprising diagnosing heatiness by assessing a patient by checking for the symptoms in Table A and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited.

It is therefore submitted that the claims as presently amended are novel over the prior art.

It is also submitted that claims as presently amended are inventive over the prior art.

D1 is considered by the Examiner to be the closest prior art to the subject-matter of the present invention. This document discloses a system and method for providing computerized medical diagnostic advice using a triply-nested list structure. Nowhere in D1 is it disclosed or suggested to assess a patient by checking for the symptoms listed in Table A and assign a score to the patient based on these symptoms. D1 does not disclose or suggest heatiness or the symptoms of heatiness, nor does D1 disclose or suggest the values assigned to the specific symptoms as set out in Table A in the present claims. The methods of the present invention allow symptoms and syndromes to be readily assessed using a quantitative diagnostic standard, thus allowing more objective diagnosis, treatment and evaluation of treatment efficacy.

It is thus submitted that the claims as presently amended are inventive over the disclosure of D1.

D2 discloses oral care compositions comprising a tea polyphenol. Once again there is no disclosure or suggestion of diagnosing heatiness by checking for the symptoms listed in Table A. There is no mention of heatiness whatsoever. Therefore, D2 cannot lead the skilled person to the solution now claimed.

It is submitted that the claims as presently amended are inventive over the combination of D1 and D2.

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

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17. 10. 2013)

Yours faithfully

Patent Application Department
China Patent Agent (H.K.)

/



1027

Beijing Office
16/F, COOIC Bldg., 2 Huapichang Hutong
Xicheng District, Beijing 100035, China
Tel: (86 10) 8220 2288

Shenzhen Office
12/F, Block One, China Phoenix Bldg., 2008 Shennan Rd.
Futian District, Shenzhen 518026, China
Tel: (86 755) 8275 5788

Shanghai Office
Suite 3301-03, Westgate Mall
1038 West Nanjing Rd., Shanghai 200041, China
Tel: (86 21) 5256 9688



CHINA PATENT AGENT (H.K.) LTD.
中國專利代理(香港)有限公司

Patent, Trademark, Copyright, Litigation & Licensing
22/F., Great Eagle Center, 23 Harbour Road, Wanchai, Hong Kong
Tel: (852) 2828 4688 Fax: (852) 2827 1018
patent@cpahkltd.com trademark@cpahkltd.com www.cpahkltd.com
Please reply to Hong Kong office

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17. 10. 2013)

New York Office
55 Broad Street, 15th Floor
New York, NY 10004, U.S.A.
Tel: (1 212) 809 8100

Tokyo Office
Room 1003, Bureau Toranomon
2-7-16 Toranomon Minato-ku
Tokyo 105-0001, Japan
Tel: (81 3) 5251 1966

Munich Office
Frauenstr. 32, 80469 Munich, Germany
Tel: (49 89) 228 9328

CHINA STATE INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE Fax No: 86-10-62019451
(RO/CN)
6, XITUCHENG ROAD, JIMEN BRIDGE,
HAIDIAN DISTRICT,
BEIJING, 100088
P. R. CHINA

(EPLZ01)

Date: October 17, 2013

Re: Patent Application in INTERNATIONAL (Application No. PCT/CN2011/002149)
Our Ref.: FPCH11160197

Dear Sirs,

We refer to the Written Opinion of the International Searching Authority dated 8 November 2012 and to the above-identified application.

We file herewith an amended set of claims 1 to 25 to replace the claims currently on file.

New claims 24 and 25 have been added, directed to use of oral care products in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness. These claims are in "Swiss claims" format. Basis for these claims is provided by the application as originally filed, in particular by claims 13 to 23 as originally filed.

The Examiner has not searched claims 1 to 10 because these claims relate to a method of diagnosing heatiness. It is respectfully submitted that these claims are both novel and inventive over the prior art. None of the prior art documents disclose or suggest a method of diagnosing heatiness using the symptoms of Table A.

The Examiner considers that claims 11 to 18 and 23 are novel. However, the Examiner considers that claims 19 to 22 lack novelty over D2. The applicant respectfully disagrees and submits that claims 19 to 22 are novel over the prior art. Claim 19 is in "second medical use format" and is based upon claims 13 to 18 which the Examiner has already acknowledged to be novel. Nowhere in D2 is it disclosed to provide an oral care product for use in a method according to any of claims 13 to 18 *i.e.* a method of treatment comprising diagnosing a patient in accordance with a method of diagnosing heatiness by checking for the symptoms of Table A and assigning a score

This communication contains attorney-client privileged and confidential information and is intended only for the use of the individual or entity named above. If you have received this communication in error, please notify us immediately by telephone and return the original message to us at the address listed above. We will reimburse for postage on all such returned messages. Thank you.

to the patient based on these symptoms. It is therefore submitted that claims 19 to 22 are novel over the prior art.

The Examiner has already acknowledged that claim 23 is novel over the prior art.

New claims 24 and 25 are based upon claim 19 to 22 and are submitted to be novel over the prior art for at least the same reasons. Nowhere in D2 is it disclosed to use an antiheatiness agent in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness in accordance with a method comprising diagnosing heatiness by assessing a patient by checking for the symptoms in Table A and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited.

It is therefore submitted that the claims as presently amended are novel over the prior art.

It is also submitted that claims as presently amended are inventive over the prior art.

D1 is considered by the Examiner to be the closest prior art to the subject-matter of the present invention. This document discloses a system and method for providing computerized medical diagnostic advice using a triply-nested list structure. Nowhere in D1 is it disclosed or suggested to assess a patient by checking for the symptoms listed in Table A and assign a score to the patient based on these symptoms. D1 does not disclose or suggest heatiness or the symptoms of heatiness, nor does D1 disclose or suggest the values assigned to the specific symptoms as set out in Table A in the present claims. The methods of the present invention allow symptoms and syndromes to be readily assessed using a quantitative diagnostic standard, thus allowing more objective diagnosis, treatment and evaluation of treatment efficacy.

It is thus submitted that the claims as presently amended are inventive over the disclosure of D1.

D2 discloses oral care compositions comprising a tea polyphenol. Once again there is no disclosure or suggestion of diagnosing heatiness by checking for the symptoms listed in Table A. There is no mention of heatiness whatsoever. Therefore, D2 cannot lead the skilled person to the solution now claimed.

It is submitted that the claims as presently amended are inventive over the combination of D1 and D2.

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

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17. 10. 2013)

Yours faithfully

Patent Application Department
China Patent Agent (H.K.)

/



PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17. 10. 2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

CLAIMS

1. A method of diagnosing heatiness comprising assessing a patient by checking for symptoms listed in Table A, and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited

TABLE A

Symptoms	value	Symptoms	value	Symptoms	value
Mouth ulcer	***23	Ocular itching	*8	Low-grade fever	**15
Dry mouth	**14	Secretion of the eye	**18	Insomnia	*8
Bitter taste of mouth	**15	Tinnitus (ear ringing)	**11	Tantrum	**17
Halitosis	**17	Dry pharynx	**13	Yellow urine	*9
Gum swelling, pain or bleeding	**17	Sore throat	**15	Constipation	*8
Red tongue	*9	Acne	*6	Stuffiness	*6
Dryness in the nasal cavity	**15	Dizziness	*6	Yellow musci	**15
Nose bleeding	*10	Scurf (scales, flakes)	*6	Frequent and weak pulse	**11
Dryness of the eyes	*9	Dryness-heat	**17	Frequent and strong pulse	**13

PCT/CN 2011/002149

(7.007.000.007.000.00)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

2. The method according to claim 1 wherein the symptoms are weighted based on their relative contribution to the diagnosis of heatiness, and a diagnostic critical value is assigned to identify patients as suffering from heatiness, wherein patients exhibiting a score in excess of the diagnostic critical value are considered to suffer from heatiness.
3. The method according to claim 2 wherein symptoms in Table A marked * are given a lower weight, those marked ** are given a medium weight, and those marked *** are given a higher weight.
4. The method according to claim 3 wherein the symptoms assessed are given a weight approximately corresponding to or approximately proportional to the numerical values listed in Table A.
5. The method according to claim 4 wherein the diagnostic critical value for a diagnosis of heatiness is a value of 60 or higher using the numerical values in Table A, or is a value proportional to or corresponding to that diagnostic critical value.
6. The method according to any of the foregoing claims wherein the degree of heatiness is categorized based on severity
7. The method according to claim 6 using the numerical values in Table A where common heatiness corresponds to a score of 63---120; serious heatiness corresponds to a score of 121---150; and very serious heatiness corresponds to a score of >150.
8. A method to classify types of heatiness using a Principal Component Analysis (Prin) comprising diagnosing a particular type of heatiness by assessing a patient for symptoms as set forth on Table B:

TABLE B

Prin	Heatiness Type	Primary Heatiness Symptoms
Prin 1	Sthenia Fire	bitter taste of mouth, halitosis, nasal obstruction, tinnitus, dizzy, scurf, dryness-heat, tantrum, yellow urine, yellow musci, frequent and strong pulse

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17.10.2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

Prin 2	Deficient Fire	dry mouth, halitosis, uloncus, dryness in the nasal cavity, sore throat, dizzy, dryness-heat, low-grade fever, red tongue, frequent and weak pulse
Prin 3	Heart Fire	mouth ulcer, dryness of eye, sore-throat, insomnia, ye, low musci
Prin 4	Lung-stomach Sthenia	dry mouth, uloncus, tinnitus, dry pharynx, acne, constipation, yellow music
Prin 5	Hepatic and renal yin deficiency Fire	uloncus, tinnitus, low-grade fever, tantrum, constipation, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse
Prin 6	Asthenia of pulmonary yin	nasal obstruction, acne, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse

9. The method of claim 8 wherein the patient receives a diagnosis of heatiness in accordance with any of claims 1-7 then is assessed under the method of claim 8 to diagnose qualitatively the type of heatiness.
10. The method of claim 8 or 9 wherein the patient is given a value for each principal component (Prin) in Table B, wherein the Prin with the highest value establishes the type of heatiness affecting the patient.
11. A computer-assisted system for self-diagnosis, wherein a consumer enters data regarding the presence or absence of symptoms as listed in Table A via a website, the data is uploaded into a calculating program to permit calculation of a heatiness diagnostic score and/or heatiness type, and the heatiness diagnostic score and/or heatiness type is then displayed to the patient.
12. The system of claim 11 wherein, based on the heatiness diagnostic score, information regarding heatiness and appropriate methods of treatment is provided to the consumer.
13. A method of treatment comprising diagnosing a patient as suffering from heatiness in accordance with any of the foregoing claims, and treating the patient by administering an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent.

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17.10.2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

14. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
15. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.
16. The method of claim 15 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
17. The method of any of claims 13-16 wherein the oral care product is a toothpaste.
18. The method of any of claims 13-17 wherein the oral care product is administered to the oral cavity of the patient on at least a daily basis for a period of at least one week or until symptoms subside.
19. An oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent, for use in a method of treating heatiness according to any of claims 13-18.
20. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
21. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17. 10. 2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

22. The oral care product of claim 21 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
23. The oral care product of claim 21 wherein the oral care product is selected from
- a dentifrice comprising 0.3% triclosan, 2% methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer and 0.32% sodium fluoride in a silica base and
 - a dentifrice comprising 1.1 % sodium monofluorophosphate, 1.5 % methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer, 1.3% pyrophosphate, and 2% zinc citrate trihydrate in a silica base.
24. Use of an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.
25. Use of an oral care product according to any of claims 20 to 23 in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

REPLACEMENT SHEET

CLAIMS

1. A method of diagnosing heatiness comprising assessing a patient by checking for symptoms listed in Table A, and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited

TABLE A

Symptoms	value	Symptoms	value	Symptoms	value
Mouth ulcer	***23	Ocular itching	*8	Low-grade fever	**15
Dry mouth	**14	Secretion of the eye	**18	Insomnia	*8
Bitter taste of mouth	**15	Tinnitus (ear ringing)	**11	Tantrum	**17
Halitosis	**17	Dry pharynx	**13	Yellow urine	*9
Gum swelling, pain or bleeding	**17	Sore throat	**15	Constipation	*8
Red tongue	*9	Acne	*6	Stuffiness	*6
Dryness in the nasal cavity	**15	Dizziness	*6	Yellow musci	**15
Nose bleeding	*10	Scurf (scales, flakes)	*6	Frequent and weak pulse	**11
Dryness of the eyes	*9	Dryness-heat	**17	Frequent and strong pulse	**13

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17.10.2013)

REPLACEMENT SHEET

2. The method according to claim 1 wherein the symptoms are weighted based on their relative contribution to the diagnosis of heatiness, and a diagnostic critical value is assigned to identify patients as suffering from heatiness, wherein patients exhibiting a score in excess of the diagnostic critical value are considered to suffer from heatiness.
3. The method according to claim 2 wherein symptoms in Table A marked * are given a lower weight, those marked ** are given a medium weight, and those marked *** are given a higher weight.
4. The method according to claim 3 wherein the symptoms assessed are given a weight approximately corresponding to or approximately proportional to the numerical values listed in Table A.
5. The method according to claim 4 wherein the diagnostic critical value for a diagnosis of heatiness is a value of 60 or higher using the numerical values in Table A, or is a value proportional to or corresponding to that diagnostic critical value.
6. The method according to any of the foregoing claims wherein the degree of heatiness is categorized based on severity
7. The method according to claim 6 using the numerical values in Table A where common heatiness corresponds to a score of 63—120; serious heatiness corresponds to a score of 121—150; and very serious heatiness corresponds to a score of >150.
8. A method to classify types of heatiness using a Principal Component Analysis (Prin) comprising diagnosing a particular type of heatiness by assessing a patient for symptoms as set forth on Table B:

TABLE B

Prin	Heatiness Type	Primary Heatiness Symptoms
Prin 1	Sthenia Fire	bitter taste of mouth, halitosis, nasal obstruction, tinnitus, dizzy, scurf, dryness-heat, tantrum, yellow urine, yellow musci, frequent and strong pulse

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17.10.2013)

REPLACEMENT SHEET

Prin 2	Deficient Fire	dry mouth, halitosis, uloncus, dryness in the nasal cavity, sore throat, dizzy, dryness-heat, low-grade fever, red tongue, frequent and weak pulse
Prin 3	Heart Fire	mouth ulcer, dryness of eye, sore-throat, insomnia, yellow musci
Prin 4	Lung-stomach Sthenia	dry mouth, uloncus, tinnitus, dry pharynx, acne, constipation, yellow music
Prin 5	Hepatic and renal yin deficiency Fire	uloncus, tinnitus, low-grade fever, tantrum, constipation, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse
Prin 6	Asthenia of pulmonary yin	nasal obstruction, acne, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse

9. The method of claim 8 wherein the patient receives a diagnosis of heatiness in accordance with any of claims 1-7 then is assessed under the method of claim 8 to diagnose qualitatively the type of heatiness.
10. The method of claim 8 or 9 wherein the patient is given a value for each principal component (Prin) in Table B, wherein the Prin with the highest value establishes the type of heatiness affecting the patient.
11. A computer-assisted system for self-diagnosis, wherein a consumer enters data regarding the presence or absence of symptoms as listed in Table A via a website, the data is uploaded into a calculating program to permit calculation of a heatiness diagnostic score and/or heatiness type, and the heatiness diagnostic score and/or heatiness type is then displayed to the patient.
12. The system of claim 11 wherein, based on the heatiness diagnostic score, information regarding heatiness and appropriate methods of treatment is provided to the consumer.
13. A method of treatment comprising diagnosing a patient as suffering from heatiness in accordance with any of the foregoing claims, and treating the patient by administering an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent.

PCT/CN 2011/002149
17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

REPLACEMENT SHEET

14. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
15. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.
16. The method of claim 15 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
17. The method of any of claims 13-16 wherein the oral care product is a toothpaste.
18. The method of any of claims 13-17 wherein the oral care product is administered to the oral cavity of the patient on at least a daily basis for a period of at least one week or until symptoms subside.
19. An oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent, for use in a method of treating heatiness according to any of claims 13-18.
20. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
21. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.

PCT/CN 2011/002149

17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

REPLACEMENT SHEET

22. The oral care product of claim 21 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
23. The oral care product of claim 21 wherein the oral care product is selected from
a dentifrice comprising 0.3% triclosan, 2% methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer and 0.32% sodium fluoride in a silica base and
a dentifrice comprising 1.1 % sodium monofluorophosphate, 1.5 % methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer, 1.3% pyrophosphate, and 2% zinc citrate trihydrate in a silica base.
24. Use of an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.
25. Use of an oral care product according to any of claims 20 to 23 in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.

CLAIMS

1. A method of diagnosing heatiness comprising assessing a patient by checking for symptoms listed in Table A, and assigning a score to the patient based on the symptoms exhibited

TABLE A

Symptoms	value	Symptoms	value	Symptoms	value
Mouth ulcer	***23	Ocular itching	*8	Low-grade fever	**15
Dry mouth	**14	Secretion of the eye	**18	Insomnia	*8
Bitter taste of mouth	**15	Tinnitus (ear ringing)	**11	Tantrum	**17
Halitosis	**17	Dry pharynx	**13	Yellow urine	*9
Gum swelling, pain or bleeding	**17	Sore throat	**15	Constipation	*8
Red tongue	*9	Acne	*6	Stuffiness	*6
Dryness in the nasal cavity	**15	Dizziness	*6	Yellow musci	**15
Nose bleeding	*10	Scurf (scales, flakes)	*6	Frequent and weak pulse	**11
Dryness of the eyes	*9	Dryness-heat	**17	Frequent and strong pulse	**13

17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

2. The method according to claim 1 wherein the symptoms are weighted based on their relative contribution to the diagnosis of heatiness, and a diagnostic critical value is assigned to identify patients as suffering from heatiness, wherein patients exhibiting a score in excess of the diagnostic critical value are considered to suffer from heatiness.
3. The method according to claim 2 wherein symptoms in Table A marked * are given a lower weight, those marked ** are given a medium weight, and those marked *** are given a higher weight.
4. The method according to claim 3 wherein the symptoms assessed are given a weight approximately corresponding to or approximately proportional to the numerical values listed in Table A.
5. The method according to claim 4 wherein the diagnostic critical value for a diagnosis of heatiness is a value of 60 or higher using the numerical values in Table A, or is a value proportional to or corresponding to that diagnostic critical value.
6. The method according to any of the foregoing claims wherein the degree of heatiness is categorized based on severity
7. The method according to claim 6 using the numerical values in Table A where common heatiness corresponds to a score of 63---120; serious heatiness corresponds to a score of 121---150; and very serious heatiness corresponds to a score of >150.
8. A method to classify types of heatiness using a Principal Component Analysis (Prin) comprising diagnosing a particular type of heatiness by assessing a patient for symptoms as set forth on Table B:

TABLE B

Prin	Heatiness Type	Primary Heatiness Symptoms
Prin 1	Sthenia Fire	bitter taste of mouth, halitosis, nasal obstruction, tinnitus, dizzy, scurf, dryness-heat, tantrum, yellow urine, yellow musci, frequent and strong pulse

17. OCT. 2013 (17. 10.2013)

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

Prin 2	Deficient Fire	dry mouth, halitosis, uloncus, dryness in the nasal cavity, sore throat, dizzy, dryness-heat, low-grade fever, red tongue, frequent and weak pulse
Prin 3	Heart Fire	mouth ulcer, dryness of eye, sore-throat, insomnia, yellow musci
Prin 4	Lung-stomach Sthenia	dry mouth, uloncus, tinnitus, dry pharynx, acne, constipation, yellow music
Prin 5	Hepatic and renal yin deficiency Fire	uloncus, tinnitus, low-grade fever, tantrum, constipation, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse
Prin 6	Asthenia of pulmonary yin	nasal obstruction, acne, red tongue, yellow musci, frequent and weak pulse

9. The method of claim 8 wherein the patient receives a diagnosis of heatiness in accordance with any of claims 1-7 then is assessed under the method of claim 8 to diagnose qualitatively the type of heatiness.
10. The method of claim 8 or 9 wherein the patient is given a value for each principal component (Prin) in Table B, wherein the Prin with the highest value establishes the type of heatiness affecting the patient.
11. A computer-assisted system for self-diagnosis, wherein a consumer enters data regarding the presence or absence of symptoms as listed in Table A via a website, the data is uploaded into a calculating program to permit calculation of a heatiness diagnostic score and/or heatiness type, and the heatiness diagnostic score and/or heatiness type is then displayed to the patient.
12. The system of claim 11 wherein, based on the heatiness diagnostic score, information regarding heatiness and appropriate methods of treatment is provided to the consumer.
13. A method of treatment comprising diagnosing a patient as suffering from heatiness in accordance with any of the foregoing claims, and treating the patient by administering an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent.

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

14. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
15. The method of claim 13 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.
16. The method of claim 15 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
17. The method of any of claims 13-16 wherein the oral care product is a toothpaste.
18. The method of any of claims 13-17 wherein the oral care product is administered to the oral cavity of the patient on at least a daily basis for a period of at least one week or until symptoms subside.
19. An oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent, for use in a method of treating heatiness according to any of claims 13-18.
20. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent is one or more anti-heatiness agents selected from: berberine and jateorhizine from rhizome of Chinese goldthread, baicalin from root of Baikal skullcap, matrine and oxymatrine from root of lightyellow sophora, andrographolide from common andrographis herb, houttuynine sodium bisulfite from herb of heartleaf houttuynia, mangiferin from rhizome of anemarrhena, and alkanin from redroot gromwell; chrysanthemum lactone from flos chrysanthemi indici, chlorogenic acid from honeysuckle flower, tea polyphenols from tea leaf, and magnolol from bark of magnolia.
21. The oral care product of claim 19 wherein the antiheatiness agent comprises a synthetic antibacterial or anti-inflammatory agent.

REPLACEMENT SHEET

Attorney Docket No. 9453-00-WO-OC

22. The oral care product of claim 21 wherein the antiheatiness agent is selected from triclosan, zinc citrate, and combinations thereof.
23. The oral care product of claim 21 wherein the oral care product is selected from
a dentifrice comprising 0.3% triclosan, 2% methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer and 0.32% sodium fluoride in a silica base and
a dentifrice comprising 1.1 % sodium monofluorophosphate, 1.5 % methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer, 1.3% pyrophosphate, and 2% zinc citrate trihydrate in a silica base.
24. Use of an oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.
25. Use of an oral care product according to any of claims 20 to 23 in the manufacture of a medicament for the treatment of heatiness according to any of claims 13 to 18.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To: 100011 22/F, Great Eagle Centre, 23 Harbour Road, Wanchai, HONG KONG, P.R. China CHINA PATENT AGENT(H.K.) LTD Pang Lizhi

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing <i>(day/month/year)</i> (03.04.2014)		03 Apr. 2014
Applicant's or agent's file reference FPCH11160197		IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/CN2011/002149	International filing date <i>(day/month/year)</i> 21 Dec. 2011(21.12.2011)	Priority date <i>(day/month/year)</i>
Applicant COLGATE-PALMOLIVE COMPANY et al.		

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).

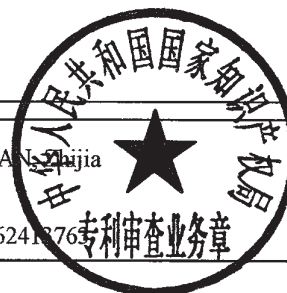
Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each 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 invention 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 IPEA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China, 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer BIAN Zhijia Telephone No. (86-10) 62412763
--	---

Form PCT/IPEA/416 (January 2004)



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. Un método para el diagnóstico del desequilibrio energético, caracterizado porque comprende la evaluación de un paciente mediante la verificación de los síntomas que se
10 listan en la Tabla A, y la asignación de una puntuación al paciente en base a los síntomas exhibidos

TABLA A

15	Síntomas	Valor	Síntomas	Valor	Síntomas	Valor
	Úlcera bucal	***23	Picazón ocular	*8	Fiebre de bajo grado	**15
20	Boca seca	**14	Secreción del ojo	**18	Insomnio	*8
	Sabor amargo de la boca	**15	Acúfeno (zumbido en el oído)	**11	Irascibilidad	**17
	Halitosis	**17	Faringe seca	**13	Orina amarilla	*9
	Inflamación, dolor o	**17	Dolor de garganta	**15	Estreñimiento	*8

5	sangrado de encías					
	Lengua roja	*9	Acné	*6	Congestión	*6
	Sequedad en la cavidad nasal	**15	Vértigo	*6	Musgo amarillo	**15
	Sangrado nasal	*10	Escara (escamas, costras)	*6	Pulso frecuente y débil	**11
10	Sequedad de los ojos	*9	Sequedad-calor	**17	Pulso frecuente y fuerte	**13

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque los síntomas son ponderados en base a su contribución relativa a la diagnosis del desequilibrio energético, y se le asigna un valor crítico de diagnóstico para identificar los pacientes que padecen del desequilibrio energético, en donde los pacientes que exhiben una puntuación en exceso del valor crítico de diagnóstico son considerados que padecen del desequilibrio energético.

3. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque a los síntomas en la Tabla A marcados con * se les da un peso menor, a aquéllos marcados con ** se les da un peso intermedio, y a aquéllos marcados con *** se les da un mayor peso.

4. El método de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque a los síntomas evaluados se les otorga un peso aproximadamente correspondiente o aproximadamente proporcional a los valores numéricos que se listan en la
5 Tabla A.

5. El método de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque el valor crítico de diagnóstico para una diagnosis de desequilibrio energético es un valor de 60 o más utilizando los valores numéricos en la Tabla A, o es un valor
10 proporcional o correspondiente a aquel valor crítico de diagnóstico.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones antes mencionadas, caracterizado porque el grado del desequilibrio energético es categorizado en base a
15 la gravedad.

7. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque se utilizan los valores numéricos en la Tabla A donde el desequilibrio energético común corresponde a una puntuación de 63 a 120; el desequilibrio energético grave
20 corresponde a una puntuación de 121 a 150; y el desequilibrio energético muy grave corresponde a una puntuación de >150.

8. Un método para clasificar los tipos del desequilibrio energético utilizando un Análisis de los componentes principales (Prin) que comprende la diagnosis de

un tipo particular del desequilibrio energético mediante la evaluación de un paciente para los síntomas que se establecen en la Tabla B:

TABLA B

5

10

15

20

Prin	Tipo de desequilibrio energético	Síntomas primarios del desequilibrio energético
Prin 1	Fuego esténico	sabor amargo de boca, halitosis, obstrucción nasal, acúfeno, vértigo, escara, sequedad-calor, irascibilidad, orina amarilla, musgo amarillo, pulso frecuente y fuerte
Prin 2	Fuego deficiente	boca seca, halitosis, ulonco, sequedad en la cavidad nasal, dolor de garganta, vértigo, sequedad-calor, fiebre de grado bajo, lengua roja, pulso frecuente y débil
Prin 3	Fuego del corazón	úlceras bucales, sequedad de ojo, dolor de garganta, insomnio, musgo amarillo
Prin 4	Estenia pulmonar-estomacal	boca seca, ulonco, acúfeno, faringe seca, acné, estreñimiento, musgo amarillo
Prin 5	Fuego deficiencia de yin hepático y renal	ulonco, acúfeno, fiebre de grado bajo, irascibilidad, estreñimiento, lengua roja, musgo amarillo, pulso frecuente y débil
Prin 6	Astenia de yin pulmonar	obstrucción nasal, acné, lengua roja, musgo amarillo, pulso frecuente y débil

9. El método de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el paciente que recibe una diagnosis de desequilibrio energético de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 7, es entonces evaluado según el método de conformidad con la reivindicación 8 para diagnosticar cualitativamente el tipo de desequilibrio energético.

5 10. El método de conformidad con la reivindicación 8 o 9, caracterizado porque al paciente se le proporciona un valor por cada componente principal (Prin) en la Tabla B, en donde el Prin con el valor más alto establece el tipo de desequilibrio energético que afecta al paciente.

10 11. Un sistema asistido por computadora para la autodiagnos, caracterizado porque un consumidor ingresa los datos relacionados con la presencia o ausencia de síntomas conforme se listan en la Tabla A mediante un sitio web, los datos son cargados en un programa de cálculo para permitir
15 calcular la puntuación de diagnóstico del desequilibrio energético y/o el tipo de desequilibrio energético, y la puntuación de diagnóstico del desequilibrio energético y/o el tipo de desequilibrio energético es luego presentada al paciente.

20 12. El sistema de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque en base a la puntuación de diagnóstico del desequilibrio energético, se provee al consumidor la información concerniente al desequilibrio energético y los métodos apropiados de tratamiento.

13. Un método de tratamiento que comprende diagnosticar

un paciente que padece del desequilibrio energético de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones antes mencionadas, y tratar al paciente por medio de la administración de un producto para el cuidado bucal que
5 comprende una cantidad efectiva de un agente contra el desequilibrio energético.

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético es uno o más de los agentes contra el
10 desequilibrio energético que se seleccionan de: berberina y jateorhizina del rizoma de la hierba china hilos de oro, baicalina de la raíz de escutelaria Baical, matrina y oximatrina de la raíz de sófora amarillo claro, andrografólida de la hierba andrografis común, bisulfito
15 sódico de houttuynina de la hierba de houttuynia de la hoja del corazón, mangiferina del rizoma de anemarrhena y alkanina de gromwell sanguinaria; lactona de crisantemo de extracto de flor de crisantemo, ácido clorogénico de la flor de madreselva, polifenoles de té de la hoja del té, y magnolol
20 de la corteza de la magnolia.

15. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético comprende un agente antiinflamatorio o antibacteriano sintético.

16. El método de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético se selecciona de triclosán, citrato de zinc, y combinaciones de los mismos.

5

17. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-16, caracterizado porque el producto para el cuidado bucal es una pasta de dientes.

10

18. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-17, caracterizado porque el producto para el cuidado bucal es administrado a la cavidad bucal del paciente por lo menos sobre una base diaria durante un periodo de por lo menos una semana o hasta que los síntomas disminuyan.

15

19. Un producto para el cuidado bucal, caracterizado porque comprende una cantidad efectiva de un agente contra el desequilibrio energético, para su uso en un método de tratamiento del desequilibrio energético de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13-18.

20

20. El producto para el cuidado bucal de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético es uno o más de los agentes contra el desequilibrio energético que se seleccionan de berberina y jateorhizina del rizoma de la hierba china hilos de oro, baicalina de la raíz de escutellaria Baical,

matrina y oximatrina de la raíz de sófora amarillo claro, andrografólida de la hierba andrografis común, bisulfito sódico de houttuynina de la hierba de houttuynia de la hoja del corazón, mangiferina del rizoma de anemarrhena y alkanina de gromwell sanguinaria; lactona de crisantemo de extracto de flor de crisantemo, ácido clorogénico de la flor de madreselva, polifenoles de té de la hoja del té, y magnolol de la corteza de la magnolia.

21. El producto para el cuidado bucal de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético comprende un agente antiinflamatorio o antibacteriano sintético.

22. El producto para el cuidado bucal de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el agente contra el desequilibrio energético se selecciona de triclosán, citrato de zinc, y combinaciones de los mismos.

23. El producto para el cuidado bucal de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el producto para el cuidado bucal se selecciona de

un dentífrico que comprende 0.3% de triclosán, 2% de copolímero de éter metil vinílico/ anhídrido maleico y 0.32% de fluoruro de sodio en una base sílice, y

un dentífrico que comprende 1.1% de monofluorofosfato de sodio; 1.5% de copolímero de éter metil vinílico/ anhídrido

maleico; 1.3% de pirofosfato; y 2% de citrato de zinc trihidratado en una base sílice.

5 24. Un uso de un producto de cuidado bucal que comprende una cantidad efectiva de un agente contra el desequilibrio energético en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de desequilibrio energético de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 18.

10 25. El uso de un producto de cuidado bucal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de desequilibrio energético de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 18.

15

20

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

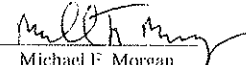
and in present execution of its business activity, domiciled at **300 Park Avenue, New York, New York 10022 U.S.A.**

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, **David Lungpao Chang and Zheng Yang** (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/CN2011/002149, filed December 21, 2011, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled **METHODS AND PRODUCTS TO DIAGNOSE AND TREAT HEATINESS**; 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: December 21, 2011.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 9th day of
April 2012.

David Lungpao Chang
David Lungpao Chang

Address: 3930 Swenson Street, Apt. 809
Las Vegas, Nevada 89119
United States of America

State of
County of

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

NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 9th day of
April 2012.

Zheng Yang
Zheng Yang

Address: Room 803, 13 Yang Ren Nan Street
Yang Xiang Road, Guangzhou, Guangdong
Province, China 510130

State of
County of

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

NOTARY PUBLIC

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Colgate-Palmolive (China) Company, Limited (below referred to as ASSIGNORS), having a place of business at 17/F Teem Tower, 208 Tian He Road, Guangzhou, Guangdong, 510620, China, have obtained the rights to 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/CN2011/002149, filed December 21, 2011, and entitled **METHODS AND PRODUCTS TO DIAGNOSE AND TREAT HEATINESS**; 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;

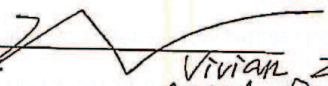
ASSIGNOR(S) hereby covenant that ASSIGNOR(S) have full right to convey the entire interest herein assigned, and that ASSIGNOR(S) have not executed, and will not execute, any agreement in conflict herewith;

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: December 21, 2011.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 23 day of April 2012.


Name: Vivian Zhang
Title: Legal Director - Greater China
Colgate-Palmolive (China) Company, Limited

State of _____
County of _____

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

NOTARY PUBLIC

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, **ZhaoSheng Huang and SiJun Liu** (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/CN2011/002149, filed December 21, 2011, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled **METHODS AND PRODUCTS TO DIAGNOSE AND TREAT HEATINESS**; and

WHEREAS, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, having its principal office and place of business at No. 12, Jichang Road, Guangzhou, China (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: December 21, 2011 .
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 19 day of
04 2012.

ZhaoSheng Huang
ZhaoSheng Huang

Address: Room 409, No. 76 Building, Guangzhou
University of Traditional Chinese Medicine,
12 San Yuan Li Ji Chang Road, Guangzhou,
GuangDong Province, China 510405

State of

County of

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

NOTARY PUBLIC

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 20 day of
Apr. 2012

SiJun Liu
SiJun Liu

Address: Room 330, Hu Li Lou, 232 Wai Huan Dong
Road, University Town, Pan Yu, Guangzhou,
GuangDong Province, China 510006

State of

County of

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

NOTARY PUBLIC

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, (below referred to as ASSIGNORS) having its principal office and place of business at No. 12, Jichang Road, Guangzhou, China, have obtained the rights to 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/CN2011/002149, filed December 21, 2011, and entitled **METHODS AND PRODUCTS TO DIAGNOSE AND TREAT HEATINESS**; and

WHEREAS, Colgate-Palmolive (China) Company, Limited, having a place of business at 17/F Teem Tower, 208 Tian He Road, Guangzhou, Guangdong, 510620, China (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: December 21, 2011.
(date of filing)

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 19 day of
04 2012.

zhao sheng Huang

Name:

Title:

Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine

State of
County of

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

NOTARY PUBLIC

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, **David Lungpao Chang y Zheng Yang** (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/CN2011/002149, presentada el 21 de Diciembre de 2011, nombrando al CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada **MÉTODOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICAR Y TRATAR EL DESEQUILIBRIO ENERGÉTICO**; 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 08855 (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, titulo 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: 21 de Diciembre de 2011

(fecha de presentación)

Expediente del Apoderado No.: 9453-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de abril 2012.

(rúbrica)

David Lungpao Chang

Dirección: 3930 Swenson Street, Apt. 809

Las Vegas, Nevada 89119

Estados Unidos de América

Estado de
Condado de

Este día de de 20 , 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.

NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de abril 2012.

(rúbrica)

Zheng Yang

Dirección: Habitación 803, Calle 13 Yang Ren Nan

Camino Yang Xiang Guangzhou,

Provincia Guangdong, China 510130

Estado de
Condado de

Este día de de 20 , 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.

NOTARIO PÚBLICO

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, Colgate-Palmolive (China) Company, Limited (abajo referidos como CEDENTES), que tiene su lugar de negocios en Torre Teem 17/F, 208 Camino Tian He, Guangzhou, Guangdong, 510620, China, hemos obtenido los derechos de 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/CN2011/002149, presentada el 21 de Diciembre de 2011, y titulada **MÉTODOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICAR Y TRATAR EL DESEQUILIBRIO ENERGÉTICO**; 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 08855 (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, titulo 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: 21 de Diciembre de 2011

(fecha de presentación)

NOTARIO PÚBLICO

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, **ZhaoSheng Huang y SiJun Liu** (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/CN2011/002149, presentada el 21 de Diciembre de 2011, nombrando al CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada **MÉTODOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICAR Y TRATAR EL DESEQUILIBRIO ENERGÉTICO;** y

CONSIDERANDO QUE, Universidad de Guangzhou de Medicina China Tradicional, que tiene su oficina principal y lugar de negocios en No. 12, Camino Jichang, Guangzhou, China (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: 21 de Diciembre de 2011
(fecha de presentación)

Expediente del Apoderado No.: 9453-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 19 de abril 2012.

(rúbrica)

ZhaoSheng Huang

**Dirección: Habitación 409, Edificio No. 76 Guangzhou
Universidad de Medicina China Tradicional
12 Camino San Yuan Li Ji Chang, Guangzhou,
Provincia Guangdong, China 510405**

Estado de
Condado de

Este día de de 20 , 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.

NOTARIO PÚBLICO

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 20 de abril 2012.

(rúbrica)

SiJun Liu

**Dirección: Habitación 330, Hu Li Lou,
232 Camino Wai Huan Dong,
Ciudad Universitaria, Pan Yu, Guangzhou,
Provincia Guangdong, China 510006**

Estado de
Condado de

Este día de de 20 , 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.

NOTARIO PÚBLICO

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, Universidad de Guangzhou de Medicina China Tradicional (abajo referidos como CEDENTES), que tiene su oficina principal y lugar de negocios en No. 12, Camino Jichang, Guangzhou, China, hemos obtenido los derechos de 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/CN2011/002149, presentada el 21 de Diciembre de 2011, nombrando al CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada **MÉTODOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICAR Y TRATAR EL DESEQUILIBRIO ENERGÉTICO**; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive (China) Company, Limited, que tiene su lugar de negocios en Torre Teem 17/F, 208 Camino Tian He, Guangzhou, Guangdong, 510620, China, (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: 21 de Diciembre de 2011

(fecha de presentación)

Expediente del Apoderado No.: 9453-00-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 19 de abril 2012.

(rúbrica)
ZhaoSheng Huang

Universidad de Medicina China Tradicional Guangzhou,

Estado de
Condado de

Este día de de 20 , 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.

NOTARIO PÚBLICO

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



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0058430

Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 07:44:01

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	596597595	03/06/2014	99.651.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	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. _____

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

Junio 4 de 2014 - 07:44:16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0062404

Bogotá D.C., Junio 12 de 2014 - 10:20:23

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	596597606	12/06/2014	9.393.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
15 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	465.000.00
				\$465.000.00

SON: **CUATROCIENTOS SESENTA Y CINCO 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

Junio 12 de 2014 - 10:20:26