

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-087831 - 00000-0000

Fecha: 2011-07-13 17:41:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

11-87831

INVENTARIO

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO **"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO
CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL MISMO".**

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL **A23L 1/30**

71. SOLICITANTE **NESTEC S.A.**

DOMICILIO **VEVEY, SUIZA.**

74. REPRESENTANTE LEGAL **ALICIA LLOREDA RICAURTE**
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. **13 JUL 2011**

(FORMA P 10)

27-08-2011

Ni Ex -

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-087831- -00000-0000

Fecha: 2011-07-13 17:41:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

ación

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: NESTEC S.A.

Dirección: Avenue Nestlé 55, CH-1800
Vevey, Suiza.

Nacionalidad o Domicilio: Vevey, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: BEL-RHLID, Rachid; CRESPIY, Vanessa; RAAB, Thomas Wolfgang;
PAGE-ZOERKLER, Nicole; FUMEAUX, René; MARIN-KUAN, Maricel y
PIGUET, Dominique.

Dirección: Route de l'Ancienne Poste 1B, CH-1073 Savigny; Drumcally Lane
5321D, Dublin, Ohio 43017; Chemin de la Segnre 26, CH-1091 Grandvaux;
Bois-Murat 28, CH-1066 Epalinges; 8, rte du Village, Ch-1807 Blonay; Av. Du
Temple 20, CH-1012 Lausanne y Ch. de la Colline 6, CH-1318 Pompaples.

Nacionalidad o Domicilio: Suiza y Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2010/050929

Fecha: 27/01/10

Publicación Internacional No. WO 2010/086331 A3

Fecha: 05/08/10

⑥

Título (54)

"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL MISMO"

⑦

Clasificación Internacional (51) A23L 1/30

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

27/01/09

09151383.8

⑨

Comprobante de Pago No. 11-0059647

Fecha: 20-06-11

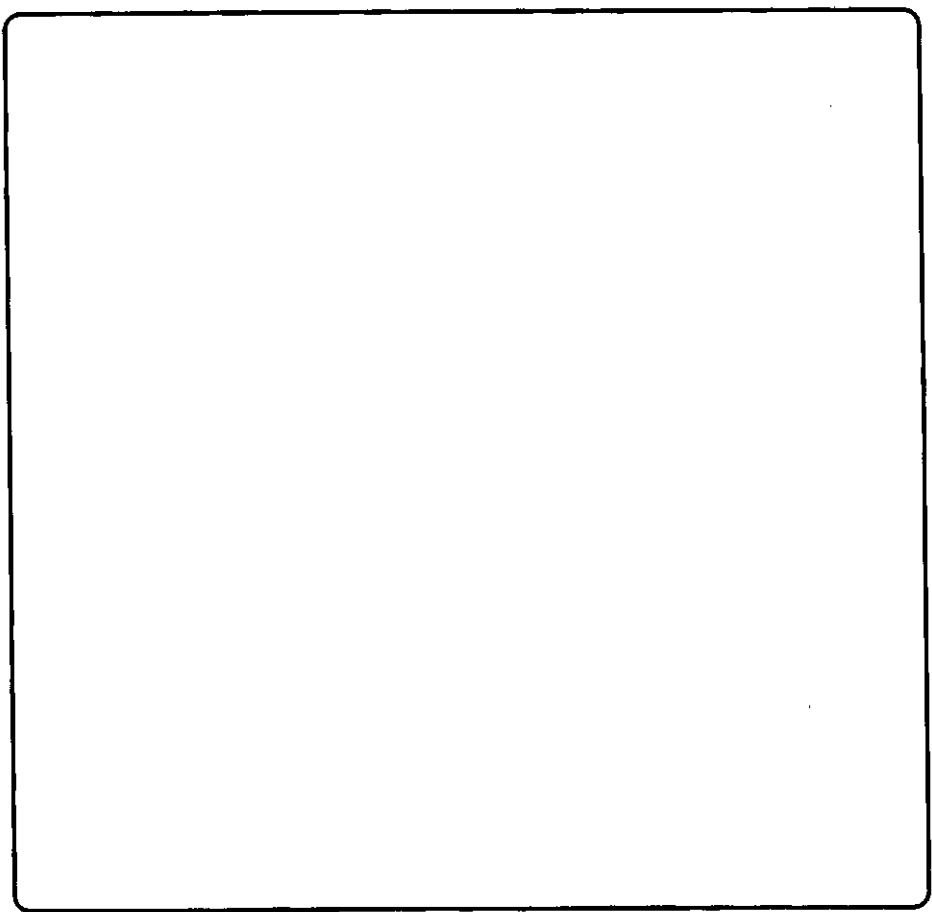
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Declaraciones. (Declaración bajo las Reglas 4.17(ii) y 51bis.1(a)(ii) que acreditan el traspaso de los inventores al solicitante)
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones y dibujos)
- ☐ Copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ Traducción del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de búsqueda internacional, publicación y documento de indicaciones relacionadas con microorganismos depositados u otro material biológico.

11

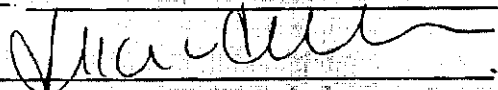
FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA: 

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0059647

Bogotá D.C., Junio 20 de 2011 - 18:02:31

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA S.A.

NI 8.300.221.455

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999863	20/06/2011	22.448.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	110 PTC. SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				<u>\$571.000.00</u>

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-087831-00000-0000
 Fecha: 2011-07-13 17:41:57
 Tra. 11 PATENTE IYII
 Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
 Eve: 378 FASENACIONALI
 Folios: 52

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 20 de 2011 - 18:02:44

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se esta presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 143/10 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 17 DE MARZO DE 2010 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E. 193849 DE BOGOTA, TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

APOSTILLA

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

1. - País: Suiza

El presente documento público

2. - ha sido firmado por Jean-Daniel RUMPF

3. - obrando en calidad de Notario en Vevey

4. - con sello de Jean-Daniel RUMPF, Notario

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2010 MAR 23 A 10:51
BOGOTÁ D.C.

CERTIFICADO

5. - En Lausana

6.- El 25 de febrero 2010

7. - Por la Cancillería del Estado del Cantón de Vaud

8. - Bajo el número 2.578

9. - Sello: Cancillería del Consejo de Estado – Cantón de Vaud

10. - Por el Canciller de Estado, firma ilegible de C. CHEVALLEY

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
Jean Jacques
010646

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

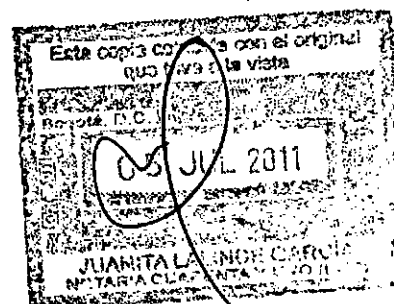
Traducción oficial No. 143/10.

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 17 de marzo 2010.

Traducción Oficial No. 143/10
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91





Colombia

Los abajo firmados,

NESTEC S.A., una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza

con domicilio en Avenue Nestlé 55
CH-1800 Vevey
Suiza

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o, nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned,

NESTEC S.A., a corporation organized and existing under the laws of Switzerland

domiciled at Avenue Nestlé 55
CH-1800 Vevey
Switzerland

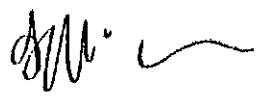
hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

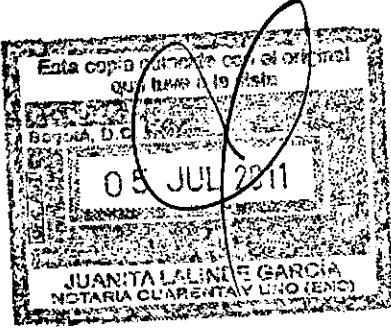
We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 13-02-2010

Bruce McCONNELL - Vice President



NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE



Authentication ./.

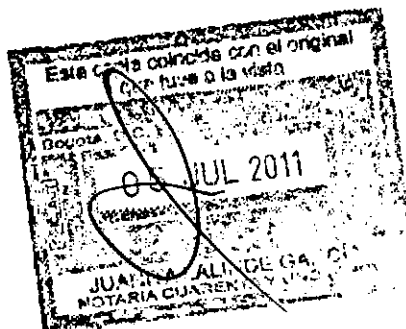
Authentication Nr. 11'259.-

On the basis of a written confirmation and on the basis of a comparison of signature, the undersigned JEAN-DANIEL RUMPF Notary Public in Vevey for the Canton of Vaud, Switzerland, certifies the authenticity of the signature appended on the opposite by Mr. Bruce MCCONNELL, Vice President of Nestec S.A., with its head office in Vevey, who validly commits the above mentioned limited company with his individual signature. -----

VEVEY THIS TWENTYFOURTH DAY OF FEBRUARY TWO THOUSAND AND TEN. -----



[Handwritten signature]



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays: SUISSE

Le présent acte public

2. a été signé par Jean-Daniel Rumpf

3. agissant en qualité de notaire à Vevey

4. est revêtu du sceau/timbre de J.-D. RUMPF - NOTAIRE

Attesté

5. à Lausanne

6. le 25 février 2010

7. par la Chancellerie d'Etat du Canton de Vaud

8. sous No 2'578

9. Sceau/timbre:

10. Signature
pr le Chancelier d'Etat:
C. CHEVALLEY

[Handwritten signature]



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Suiza
Vevey

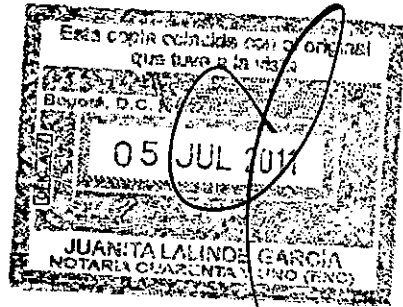
Hoy de _____ de 20____, compareció
Bruce McCONNELL _____, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es Vicepresidente de
NESTEC S.A. _____ la compañía nombrada en el
documento que antecede, una sociedad
debidamente organizada y existente conforme a las
leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de
Vevey, Suiza, legalmente constituida para un
período de duración que aún no ha terminado, que
ejerce su objeto social; conforme a las leyes de
Suiza, que el declarante está autorizado por dicha
Compañía para conferir este poder; que el sello
estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
representación de la expresada Compañía, es el
sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro
del de la sociedad.
El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
incorporación firmados en Vevey, Suiza,
con fecha 24 de marzo de 1997
y certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Switzerland
Vevey

On this _____ day of _____, 20____,
personally came _____ Bruce McCONNELL _____
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument, who being by me
duly sworn did depose and say that he is the Vice
President of NESTEC S.A., the company named
within, a Corporation organized and existing under
the laws of the Switzerland, domiciled at the City of
Vevey, Switzerland, legally constituted for a period
of tenure not yet expired, which exercises its
corporate purposes according to the laws of
Switzerland, that the deponent is authorized by said
Company to confer this power of attorney; that the
seal affixed hereunto by the deponent in the name
and on behalf of said Corporation is the corporate
seal thereof; and that the purpose for which this
instrument is granted is included within the corporate
purposes of the Company.
The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at
Vevey, Switzerland, under date March 24, 1997 and
hereby certifies that under the laws of said Country
the foregoing acknowledgment is sufficient proof that
the facts therein contained are true, which he attests.





Resumen - Reivindicación(es):

Resumen.-

La presente invención se refiere de manera general al campo de alimentos y bebidas. En particular, se proporciona por ejemplo, una composición que permite suministrar ácido tartárico y/o caféico a un sujeto. Una modalidad de la presente invención es una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido tartárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido tartárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO

PATENTE DE INVENCION ____ **PCT** **X** **MODELO DE UTILIDAD** ____ **DISEÑO INDUSTRIAL** ____

(21) No. de solicitud:		(22) Fecha de solicitud: 13-07-11		FIGURA CARACTERISTICA 6 x 6 cm
(51) Clasificación Internacional: A23L 1/30				
(71) Solicitante(s): NESTEC S.A.				
(72) Inventor(es): BEL-RHLID, Rachid; CRESPIY, Vanessa; RAAB, Thomas Wolfgang; PAGE-ZOERKLER, Nicole; FUMEAUX, René; MARIN-KUAN, Maricel y PIGUET, Dominique.				
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE				
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 09151383.8	(32) Fecha 27-01-09	(33) País EP	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-08-11		(87) Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT Fecha de presentación de la solicitud: 27-01-10 No. de solicitud: PCT/EP2010/050929		Fecha: 05-08-10 No. Publicación: WO 2010/086331 A3		
(54) Título: COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL MISMO.				
(57) Resumen - Reivindicación(es): Sector: Composición para la industria de alimentos y bebidas que comprende ácido caftárico y/o derivados del mismo y una bacteria de ácido láctico. Resumen.- La presente invención se refiere de manera general al campo de alimentos y bebidas. En particular, se proporciona por ejemplo, una composición que permite suministrar ácido tartárico y/o caféico a un sujeto. Una modalidad de la presente invención es una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.				



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) No. de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 13-07-11

(51) Clasificación Internacional: A23L 1/30

(71) Solicitante(s): **NESTEC S.A.**

(72) Inventor(es): BEL-RHLID, Rachid; CRESPIY, Vanessa; RAAB, Thomas Wolfgang; PAGE-ZOERKLER, Nicole; FUMEAUX, René; MARIN-KUAN, Maricel y PIGUET, Dominique.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad

(31)

No. Prioridad

(32)

Fecha

(33)

País

09151383.8

27-01-09

EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-08-11

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **05-08-10**

Fecha de presentación de la solicitud: 27-01-10

No. publicación: **WO 2010/086331 A3**

No. de solicitud: **PCT/EP2010/050929**

(54) Título: **COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL MISMO.**

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference NO 9074/WO	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/EP2010/050929	International filing date (day/month/year) 27/01/2010	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 27/01/2009
Applicant NESTEC S.A.		

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

This international search report consists of a total of 7 sheets.

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

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

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

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

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

4. With regard to the title,

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

5. With regard to the abstract,

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

6. With regard to the drawings,

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2010/050929

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A23L1/30 A61K36/00 A61K31/216
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A23L A61K

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

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 281 403 A1 (DOLISOS LAB [FR]) 5 February 2003 (2003-02-05) the whole document	1,4-10, 13-15
X	EP 1 911 358 A1 (GERVAIS DANONE SA [FR]) 16 April 2008 (2008-04-16) paragraph [0026] - paragraph [0035] paragraph [0045] - paragraph [0048] paragraph [0075] - paragraph [0080]; claims 1,6,7,10,11,21-27	1-10,13
X	WO 2006/131569 A1 (GERVAIS DANONE SA [FR]; BEVERINI MARC [FR]; LACORRE CHRISTELLE [FR]; F) 14 December 2006 (2006-12-14) claims 1-9,18-20 ----- -/--	1-4,6-8

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

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 July 2010

Date of mailing of the international search report

26/07/2010

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Fischer, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2010/050929

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/000038 A1 (TECHNOLOGY COMMERCIALIZATION C [US]) 31 December 2003 (2003-12-31) paragraph [0019] - paragraph [0028] paragraph [0031] - paragraph [0035] paragraph [0050] - paragraph [0053] paragraph [0057] - paragraph [0059] paragraph [0069] - paragraph [0081]; claims 1,3-7,11,15-31	1-10,13
X	WO 02/062363 A1 (INNU SCIENCE CANADA INC [CA]; TEASDALE STEVE [CA]; LAFRANCE CORINNE [C]) 15 August 2002 (2002-08-15) page 5, line 4 - page 8, line 10; claims 1-19; examples 2,4	1-4,8
X	FR 2 906 109 A1 (PHYSICIENCE SOC PAR ACTIONS SIM [FR]) 28 March 2008 (2008-03-28) page 8, line 24 - page 9, line 19 page 10, line 12 - line 26 page 4, line 15 - page 5, line 12; claims 1-7; example 1	1,2,4,6, 7,9,10, 13-15
X	WO 97/29762 A1 (PROCTER & GAMBLE [US]) 21 August 1997 (1997-08-21) the whole document	1-7,9, 10,13
L	XIUZHEN ET AL.: "Dietary polyphenols and their biological significance" INT. J. MOL. SCI., vol. 8, 2997, pages 950-988, XP002530334 table 1	1-15
X	US 2006/240077 A1 (HANSEN LAURITS L [DK] ET AL) 26 October 2006 (2006-10-26) paragraph [0046] - paragraph [0059] paragraph [0083] - paragraph [0120]	1,5,6,8, 11,12
X	WO 2004/087893 A (PROBI AB [SE]; MOLIN GOERAN [SE]; AHRNE SIV [SE]; JEPSSON BENGT [SE]) 14 October 2004 (2004-10-14) page 3, line 15 - page 5, line 36 page 6, line 1 - line 15; claims 1-14	1,4,6, 8-10,13
X	US 4 671 962 A (LEROUX ALAIN A A [FR]) 9 June 1987 (1987-06-09) the whole document	1-4,6, 8-10,13
A	WO 2007/038685 A2 (CONSTELLATION BRANDS INC [US]; SHRIKHANDE ANIL J [US]; WANG HAIBO [US]) 5 April 2007 (2007-04-05) paragraph [0026] - paragraph [0034]; claims 1,13-45	1-15
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/050929

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4.370.416 A (OKAMURA SHIGEMICHI [JP] ET AL) 25 January 1983 (1983-01-25) the whole document	1-15
A	OKAMURA S ET AL: "Hydroxycinnamic acid ester hydrolase of microorganisms. I. Properties and application to wine making of hydroxycinnamic acid ester hydrolase from <i>Aspergillus japonicus</i> ." JOURNAL OF THE AGRICULTURAL CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN ((NIHON NOGEI KAGAKKAI-SHI)), vol. 55, no. 11, 1981, pages 1099-1107, XP008106744 CENT. RES. LAB., KIKKOMAN CORP., 399 NODA, NODA-SHI, CHIBA 278, JAPAN the whole document	1-15
A	GOUPY P M ET AL: "Identification and localization of hydroxycinnamoyl and flavonol derivatives from endive (<i>Cichorium endivia</i> L. cv. Geante Maraichere) leaves." JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, vol. 38, no. 12, 1990, pages 2116-2121, XP002530335 STA. DE TECH. DES PRODUITS VEGETAUX, INRA, DOMAINE SAINT-PAUL BP 91, F-84143 MONTFAVET CEDEX, FRANCE the whole document	1-15
A	JUAN CARLOS MATEOS ET AL: "Chapter 11: Enzymes useful in the synthesis of bioactive caffeic acid derivatives: practical screening and structure-function relationships" NEW HORIZONS IN BIOTECHNOLOGY (INTERNATIONAL CONFERENCE ON NEW HORIZONS IN BIOTECHNOLOGY, TRIVANDRUM, INDIA, APRIL 18-21, 2001), KLUWER, DORDRECHT, NL, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 131-156, XP007908795 ISBN: 978-1-4020-1718-6 the whole document	1-15
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/050929

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GUGLIELMETTI SIMONE ET AL: "Bacterial cinnamoyl esterase activity screening for the production of a novel functional food product" APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US LNKD- DOI:10.1128/AEM.02093-07, vol. 74, no. 4, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 1284-1288, XP007908712 ISSN: 1098-5336 the whole document	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/050929

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1281403	A1	05-02-2003	FR 2827774 A1	31-01-2003
EP 1911358	A1	16-04-2008	AR 063304 A1	21-01-2009
			AT 433675 T	15-07-2009
			CN 101547615 A	30-09-2009
			DK 1911358 T3	26-10-2009
			WO 2008043856 A1	17-04-2008
			ES 2328976 T3	19-11-2009
			PT 1911358 E	23-09-2009
			US 2010074877 A1	25-03-2010
WO 2006131569	A1	14-12-2006	CA 2611410 A1	14-12-2006
			CN 101257805 A	03-09-2008
			EP 1895862 A1	12-03-2008
			FR 2886817 A1	15-12-2006
			JP 2008541774 T	27-11-2008
			US 2008206403 A1	28-08-2008
WO 2004000038	A1	31-12-2003	AU 2003236536 A1	06-01-2004
			CA 2484639 A1	31-12-2003
			US 2003235559 A1	25-12-2003
			US 2008102061 A1	01-05-2008
WO 02062363	A1	15-08-2002	US 2003185811 A1	02-10-2003
FR 2906109	A1	28-03-2008	NONE	
WO 9729762	A1	21-08-1997	AU 1758197 A	02-09-1997
			CA 2245810 A1	21-08-1997
			CN 1211188 A	17-03-1999
			EP 0880354 A1	02-12-1998
			JP 11504048 T	06-04-1999
US 2006240077	A1	26-10-2006	NONE	
WO 2004087893	A	14-10-2004	AU 2004225568 A1	14-10-2004
			BR PI0409206 A	28-03-2006
			CA 2521220 A1	14-10-2004
			EP 1613740 A1	11-01-2006
			EP 2163162 A1	17-03-2010
			JP 2006521817 T	28-09-2006
			KR 20060005356 A	17-01-2006
			RU 2356942 C2	27-05-2009
US 4671962	A	09-06-1987	DE 3664785 D1	07-09-1989
			DE 227490 T1	05-11-1987
US 4671962	A		EP 0227490 A1	01-07-1987
			FR 2591073 A1	12-06-1987
			JP 3038254 B	10-06-1991
			JP 62138435 A	22-06-1987
WO 2007038685	A2	05-04-2007	AU 2006294580 A1	05-04-2007
			CA 2623414 A1	05-04-2007
			CN 101287482 A	15-10-2008
			EP 1937091 A2	02-07-2008
			JP 2009512638 T	26-03-2009
			NZ 567333 A	26-03-2010

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/050929

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 4370416	A	25-01-1983	JP	1353308 C		11-12-1986
			JP	57099193 A		19-06-1982
			JP	61020269 B		21-05-1986
			US	4426448 A		17-01-1984

(43) International Publication Date
5 August 2010 (05.08.2010)



(10) International Publication Number
WO 2010/086331 A3

- (51) International Patent Classification:
A23L 1/30 (2006.01) A61K 31/216 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/EP2010/050929
- (22) International Filing Date:
27 January 2010 (27.01.2010)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
09151383.8 27 January 2009 (27.01.2009) EP
- (71) Applicant (for all designated States except US):
NESTEC S.A. [CH/CH]; Avenue Nestlé 55, CH-1800
Vevey (CH).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): BEL-RHLID,
Rachid [CA/CH]; Route de l'Ancienne Poste 1B,
CH-1073 Savigny (CH). CRESPIY, Vanessa [FR/US];
Drumcally Lane 5321D., Dublin, Ohio 43017 (US).
RAAB, Thomas Wolfgang [DE/CH]; Chemin de la Seg-
nir 26, CH-1091 Grandvaux (CH). PAGE-ZO-
ERKLER, Nicole [CH/CH]; Bois-Murat 28, CH-1066
Epalinges (CH). FUMEAUX, René [CH/CH]; 8, rte du
Village, CH-1807 Blonay (CH). MARIN-KUAN, Mari-
cel [CO/CH]; Av. Du Temple 20, CH-1012 Lausanne
(CH). PIGUET, Dominique [CH/CH]; Ch. de la Colline
6, CH-1318 Pompaples (CH).
- (74) Agent: CHAUTARD, Cécile; Avenue Nestlé 55,
CH-1800 Vevey (CH).
- (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, RO, RS, RU, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted
a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of
the earlier application (Rule 4.17(iii))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments (Rule 48.2(h))

- (88) Date of publication of the international search report:
30 September 2010

(54) Title: COMPOSITION COMPRISING CAFTARIC ACID AND/OR DERIVATIVES THEREOF

(57) Abstract: The present invention relates generally to the field of food and drinks. In particular, for example, a composition is provided that allows to provide tartaric and/or caffeic acid to a subject. One embodiment of the present invention is a composition comprising an ingredient containing caftaric acid and/or derivatives thereof, and a lactic acid bacterium capable of hydrolysing caftaric acid and/or derivatives thereof to generate tartaric and/or caffeic acid.

TRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE
INTERNATIONALE DU DEPOT DES MICRO-ORGANISMES
AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS

FORMULE INTERNATIONALE

DESTINATAIRE :
Messieurs ARCHAMBAULT et WAVRE
NESTEC S.A.
Service des Brevets
Avenue Nestlé 55 - CH-1800 VEVEY - SUISSE

RECEPISSE EN CAS DE DEPOT INITIAL.
délivré en vertu de la règle 7.1 par
l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE
identifiée au bas de cette page

NOM ET ADRESSE
DU DEPOSANT

NESTEC S.A. - Service des Brevets - Avenue Nestlé 55 -
CH-1800 VEVEY - SUISSE

I. IDENTIFICATION DU MICRO-ORGANISME	
Référence d'identification donnée par le DEPOSANT : La 1	Numéro d'ordre attribué par l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE : I - 1225
II. DESCRIPTION SCIENTIFIQUE ET/OU DESIGNATION TAXONOMIQUE PROPOSEE	
Le micro-organisme identifié sous chiffre I était accompagné :	
☒ d'une description scientifique	
☒ d'une désignation taxonomique proposée	
(Cocher ce qui convient)	
III. RECEPTION ET ACCEPTATION	
La présente autorité de dépôt internationale accepte le micro-organisme identifié sous chiffre I, qu'elle a reçu le 30.06.1992 (date du dépôt initial) ¹	
IV. RECEPTION D'UNE REQUETE EN CONVERSION	
La présente autorité de dépôt internationale a reçu le micro-organisme identifié sous chiffre I le (date du dépôt initial) et a reçu une requête en conversion du dépôt initial en dépôt conforme au Traité de Budapest le (date de réception de la requête en conversion)	
V. AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE	
Nom : Collection Nationale de Cultures de Microorganismes Institut Pasteur 25, Rue du Docteur Roux Adresse : 75724 PARIS CEDEX 15	Signature(s) de la (des) personne(s) compétente(s) pour représenter l'autorité de dépôt internationale ou de l'(des) employé(s) autorisé(s) Date : Paris le 02 Juillet 1992 Mme Y. CERISIER

¹ En cas d'application de la règle 6.4.d), cette date est la date à laquelle le statut
d'autorité de dépôt internationale a été acquis.

**TRAITE DE BUDAPEST SUR LA RECONNAISSANCE
INTERNATIONALE DU DEPOT DES MICRO-ORGANISMES
AUX FINS DE LA PROCEDURE EN MATIERE DE BREVETS**

FORMULE INTERNATIONALE

DESTINATAIRE :

**NESTEC S.A.
AVENUE NESTLE 55
CH-1800 VEVEY**

RECEPISSE EN CAS DE DEPOT INITIAL,
délivré en vertu de la règle 7.1 par
l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE
identifiée au bas de cette page

**NOM ET ADRESSE
DU DEPOSANT**

I. IDENTIFICATION DU MICRO-ORGANISME	
Référence d'identification donnée par le DEPOSANT : NCC 2818	Numéro d'ordre attribué par l'AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE : CNCM 1-3446
II. DESCRIPTION SCIENTIFIQUE ET/OU DESIGNATION TAXONOMIQUE PROPOSEE	
Le micro-organisme identifié sous chiffre I était accompagné :	
☒ d'une description scientifique ☒ d'une désignation taxonomique proposée (Cocher ce qui convient)	
III. RECEPTION ET ACCEPTATION	
La présente autorité de dépôt internationale accepte le micro-organisme identifié sous chiffre I, qu'elle a reçu le 07 juin 2005 (date du dépôt initial) ¹	
IV. RECEPTION D'UNE REQUETE EN CONVERSION	
La présente autorité de dépôt internationale a reçu le micro-organisme identifié sous chiffre I le (date du dépôt initial) et a reçu une requête en conversion du dépôt initial en dépôt conforme au traité de Budapest le (date de réception de la requête en conversion)	
V. AUTORITE DE DEPOT INTERNATIONALE	
Nom : COLLECTION NATIONALE DE CULTURES DE MICROORGANISMES (CNCM) Adresse : Institut Pasteur 25, rue du Docteur Roux F-75724 Paris Cedex 15 (France)	Signature(s) de la (des) personne(s) représentante(s) pour représenter l'autorité de dépôt internationale ou de la (des) personne(s) autorisé(s) : Georges Wagener Paris, le 09 septembre 2005

¹ En cas d'application de la règle 5.4.d, cette date est la date à laquelle le statut
d'autorité de dépôt internationale a été reconnu.

**COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL
MISMO**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere de manera general al campo de alimentos y
bebidas. En particular, se proporciona por ejemplo, una composición que permite
suministrar ácido tartárico y/o caféico a un sujeto. Una modalidad de la presente
invención es una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido
caftárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de
10 hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o
caféico.

15 **SECTOR:** Composición para la industria de alimentos y bebidas que comprende
ácido caftárico y/o derivados del mismo y una bacteria de ácido láctico.

COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE ÁCIDO CAFTÁRICO Y/O DERIVADOS DEL MISMO

La presente invención se refiere de manera general al campo de alimentos y bebidas. En particular, por ejemplo, se proporciona una composición que permite suministrar ácido tartárico y/o ácido caféico a un sujeto. Una modalidad de la presente invención es una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar el ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

Se demostró que el ácido caféico (CA) tiene propiedades de reducción de tumor. Las administraciones subcutáneas y orales de CA redujeron de manera significativa la metástasis hepática. Estos resultados confirman el potencial terapéutico del CA y sugieren que los efectos anti-metastásicos y antitumorales del CA son mediados a través de la supresión selectiva de la actividad de la enzima MMP-9 y la sub-regulación transcripcional mediante la inhibición doble de NF- κ B así como la actividad catalítica de MMP-9. [Tae-Wook Chung, et al., FASEB Journal. 2004;18:1670-1681]

Se sabe que el derivado de ácido caféico, fenilétil éster de ácido caféico (CAPE), tiene propiedades antimitogénicas, anticarcinogénicas, anti-inflamatorias e inmunomoduladoras. [Natarajan et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 1996 August 20; 93(17): 9090-9095] CAPE suprime también las respuestas inmunes e inflamatorias agudas [Orban et al., NeurolImmunoModulation 2000; 7:99-105].

También se ha demostrado que la propiedad anti-inflamatoria y anti-cancerígena protege las células de la piel cuando están expuestas a radiación ultravioleta (UV), en particular la radiación UVC [NERADIL, R. et al., Folia Biologica (Praha). 2003; 49:197-202] y la radiación UVB. [Staniforth et al.,
5 Carcinogenesis 2006 27(9):1803-1811].

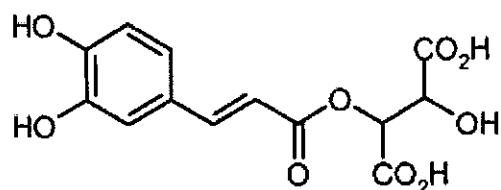
Se sabe que el ácido tartárico proporciona los siguientes beneficios a la salud: Puede incrementar los ablandadores de materia fecal, reducir el tiempo de tránsito intestinal (Spiller et al., British Journal of Nutrition (2003), 90, 803-807) y puede participar en el estatus de base ácida (Sabbah et al., (2007), 98, 72-77.

10 En consecuencia, sería deseable tener disponible un producto alimenticio con ácido caféico y/o ácido tartárico a fin de producir los beneficios antes descritos. Sin embargo, la simple complementación de un alimento con ácido caféico y/o ácido tartárico no sería lo ideal, ya que estos compuestos pueden perder su actividad con el paso del tiempo.

15 Por tanto fue un objeto de la presente invención preparar un alimento que puede proporcionar a un sujeto ácido caféico y/o ácido tartárico que sea estable en almacenamiento y fácil de producir.

Los inventores de la presente pudieron lograr este objeto al proporcionar una composición alimenticia que permite producir ácido caféico y/o ácido tartárico
20 in situ a partir de un precursor, ácido tartárico y/o derivados del mismo.

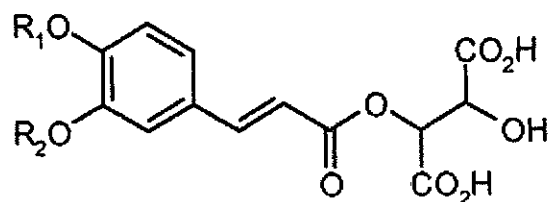
El ácido tartárico es



y sus derivados incluyen compuestos que exhiben por lo menos una alquilación C1-C3 de un grupo OH y/o un grupo CO₂H. Por ejemplo ambos grupos OH fenólicos puede ser alquilados. De manera alternativa y/o adicional ambos grupos carboxilo pueden ser transformados en los alquilésteres correspondientes. En una modalidad todos los grupos OH y todos los grupos CO₂H son alquilados.

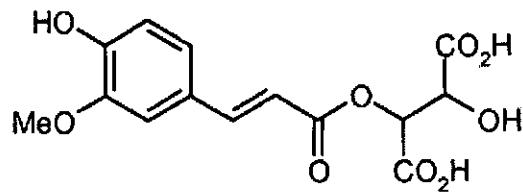
Los derivados típicos son compuestos en los cuales ambos grupos OH fenólicos son metilados, y/o compuestos en los cuales ambos grupos carboxilo son metilados.

Derivados comunes adicionales incluyen compuestos con la siguiente fórmula

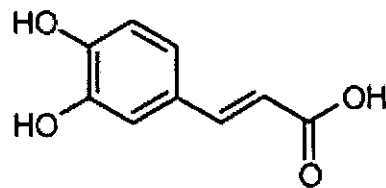


en donde R₁ y/o R₂ son seleccionados a partir del grupo que consta de H; CH₃; arilo, tal como fenilo, bencilo, tolilo, o-xililalquilo; C₁-C₃-acilo, amino ácidos, monosacáridos. R₁ y/o R₂ pueden ser idénticos o pueden diferir uno del otro.

Un derivado de ácido caftárico es el siguiente compuesto:

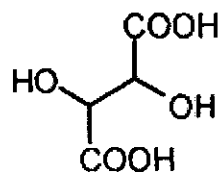


El ácido caftárico o sus derivados pueden ser hidrolizados después por medio de un micro-organismo y/o una enzima capaz de hidrolizar el ácido caftárico y/o los derivados del mismo. Esta etapa de hidrólisis generará ácido tartárico y/o caféico.



Ácido caféico

10



Ácido tartárico

Los inventores han encontrado de manera sorpresiva que el tratar un ingrediente que comprende ácido caftárico y/o derivados del mismo con bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar el ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico resulta por ejemplo en propiedades antioxidantes y/o anti-inflamatorias mejoradas del ingrediente.

Además, se ha encontrado que este tratamiento puede tener lugar in vivo cuando un ser humano o un animal ingieren una composición que comprende ácido caftárico y/o derivados del mismo en combinación con una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácidos clorogénicos para generar ácidos fenólicos.

5 En consecuencia una modalidad de la presente invención es una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

La composición de la presente invención puede estar destinada para
10 administración oral, de preferencia como un producto alimenticio, complemento alimenticio o bebida, o para administración parenteral.

En una modalidad preferida el ingrediente es enriquecido en ácido caftárico y/o derivados del mismo. Por ejemplo, el ingrediente y/o la composición puede comprender ácido caftárico y/o derivados del mismo en una cantidad en el rango
15 de 0,001-99,99 en peso- % de peso seco, de preferencia 0,1-50 en peso-% de peso seco, de mayor preferencia 0,1-10 en peso-% de peso seco. El ingrediente y/o la composición puede comprender la bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico en una cantidad en el rango de 0,001-99,99 en peso-% de peso seco, de
20 preferencia 0,1-50 en peso-% de peso seco, de mayor preferencia 0,1-10 en peso-% de peso seco.

Por ejemplo la composición de la presente invención puede comprender un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo y otro ingrediente

que comprende una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

El ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo puede ser cualquier ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo, ya sea naturalmente o en forma agregada, aunque de preferencia es un alimento natural tal como lechuga, achicoria, diente de león, uva, hollejo de la uva; o combinaciones o extractos de los mismos.

El ingrediente para ser mezclado con el ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo comprende una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico. Estos dos ingredientes pueden ser mezclados poco antes del consumo o se pueden proporcionar como una composición lista para consumir.

La bacteria de ácido láctico preferida capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico son bacterias probióticas de ácido láctico que tienen una actividad de esterasa, tal como clorogenato esterasa y/o feruloil esterasa, de preferencia *Lactobacilos* o *Bifidobacteria*, por ejemplo *L. johnsonii*, *B. longum*, y *B. lactis* (CNCM 1-3446), incluso de mayor preferencia *Lactobacillus johnsonii* La1 (CNCM 1- 1225), *B. longum* BB 536, y *B. lactis* BB12.

B. longum BB 536 está comercialmente disponible con Mohnaga Nutritional Foods, Inc.

B. lactis BB12 está comercialmente disponible, por ejemplo, con Chr. Hansen, DK-2970 Horsholm.

En una modalidad de la presente invención, la bacteria de ácido láctico puede ser utilizada en una forma sin-replicación.

La habilidad de una bacteria de ácido láctico o de una fracción de la misma para hidrolizar el ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico se puede probar como se describió en detalle para *L. johnsonii* (La1) en los Ejemplos 2, 3 y/o 4.

La bacteria de ácido láctico estará presente en una cantidad suficiente para hidrolizar una cantidad sustancial de ácido caftárico para generar ácido tartárico y/o caféico durante la digestión. La cantidad de bacteria de ácido láctico y/o enzima necesaria, por ejemplo, puede ser determinada por aquellos con experiencia en la técnica, dependiendo del sujeto al que se va a tratar o de la velocidad a la cual se va a liberar el ácido tartárico y/o caféico.

De preferencia, por lo menos 5%, tal como por lo menos 30%, por lo menos 50%, o por lo menos 75% de ácido caftárico presente en la composición es hidrolizado antes de y/o durante el consumo.

En otra modalidad, una enzima capaz de hidrolizar ácido caftárico para generar ácido tartárico y/o caféico es agregada a la bacteria de ácido láctico. De preferencia, dicha enzima es seleccionada a partir del grupo que comprende esterasas, tales como clorogenato esterasa, tanasa y/o feruloil esterasa. De preferencia puede ser agregada en una cantidad de por lo menos 5%, tal como de por lo menos 30%, por lo menos 50%, o por lo menos 75% de ácido caftárico presente en la composición que es hidrolizado antes de y/o durante el consumo.

Las enzimas adecuadas que se pueden utilizar en la estructura de la

presente invención incluyen esterasas, por ejemplo una clorogenato esterasa derivada a partir de *Aspergillus japonicus* (comercialmente disponible con Kikkoman, Japón), Tanasa a partir de *Aspergillus oryzae* (EC 3.1.1.20) (comercialmente disponible con Kikkoman, Japón); y Palatasa 20000L (EC 5 3.1.1.3) (comercialmente disponible con Novozymes A/S, Dinamarca). La enzima puede estar presente como una enzima purificada o, por ejemplo, en la forma de un lisado celular de un microorganismo. Las células adecuadas pueden ser por ejemplo células de los micrororganismos antes mencionados. Los métodos adecuados para producir lisado celular son conocidos en la técnica.

10 La composición y/o ingredientes de la invención serán formulados de manera que la cepa de bacteria de ácido láctico no fermentará ni reaccionará con la composición durante el almacenamiento. Esto se puede lograr por ejemplo al formular la composición como un polvo deshidratado, y/o al encapsular la bacteria de ácido láctico de modo que únicamente será liberada cuando la composición 15 sea mezclada con por lo menos otro ingrediente o durante la digestión.

La composición de la presente invención puede ser una fórmula completa nutricional, un producto lácteo, una bebida refrigerada o estable en almacenamiento, un producto para madres lactantes, una bebida líquida, una 20 sopa, un complemento dietético, un reemplazo alimenticio, una barra nutricional, una confitura, una leche o un producto de leche fermentada, un yogurt, un polvo en base a leche, un producto de nutrición entera, una fórmula infantil, un producto nutricional infantil, un puré, un producto de cereal o un producto en base a cereal fermentado, un helado, caramelo, dulces, biscochos, pasteles, un chocolate, un

café capuchino, un café, un producto culinario tal como mayonesa, puré de tomate o aderezos para ensalada, un alimento para mascota o una bebida para mascota.

Si el producto es un complemento nutricional para administración oral puede estar presente en cápsulas, cápsulas de gelatina, cápsulas suaves, 5 tabletas, tabletas recubiertas de azúcar, píldoras, pastas o pastillas, gomas, o soluciones o emulsiones para beber, un jarabe o un gel. Dicho complemento puede incluir también un edulcorante, un estabilizador, un antioxidante, un aditivo, un agente saborizante y/o un colorante.

Los ingredientes individuales pueden comprender cualquier clase de 10 compuesto comestible. Los ingredientes comunes para composiciones alimenticias, en particular bebidas, son bien conocidos en la técnica, por ejemplo leche, crema, sustitutos de crema para café, y cremas para café no lácteas. De modo alternativo, otros ingredientes podrían ser también un aderezo para ensalada o partes del mismo, por ejemplo. Dichos productos son utilizados por los 15 consumidores para modificar por ejemplo, el aroma, apariencia y textura de una composición. Los ingredientes pueden estar en forma líquida o deshidratada, por ejemplo, como polvos, que son disueltos y/o suspendidos en una bebida.

La composición de la invención puede comprender además ingredientes 20 adicionales propicios para inclusión en una composición alimenticia. Los ingredientes usuales pueden ser, por ejemplo, azúcares, edulcorantes artificiales, emulsificadores, estabilizadores, espesantes, agentes de flujo, colores, sabores, aromas, y similares. Los edulcorantes artificiales adecuados incluyen sacarina, ciclamatos, acetosulfame, edulcorantes en base a L-aspartil tales como

aspartame, y mezclas de éstos. Los emulsificadores adecuados incluyen monoglicéridos, diglicéridos, lecitina, ésteres de ácido diacetil tartárico de monodiglicéridos, almidones de emulsificación, y mezclas de los mismos. Los estabilizadores apropiados incluyen fosfato dipotásico y citrato de sodio. Un
5 agente de flujo adecuado es el aluminato de sílice sódico. En una modalidad la composición comprende proteína de leche y/o proteína vegetal. En una modalidad adicional la composición comprende grasa de leche y/o grasa vegetal.

La composición de la presente invención puede comprender una fuente de proteína, una fuente de carbohidrato y/o una fuente de lípido. Si la composición
10 está destinada para uso como una comida completa o como un reemplazo alimenticio comprende de preferencia una fuente de proteína, una fuente de carbohidrato y una fuente de lípido, de manera que se satisfagan los requerimientos nutricionales del sujeto al que se va a tratar.

La fuente de proteína por ejemplo puede comprender proteína de leche y/o
15 proteína vegetal, la fuente de lípido puede comprender grasa de leche y/o grasa vegetal, y/o la fuente de carbohidrato puede comprender carbohidratos de leche y/o vegetal, para asegurar un valor nutricional óptimo.

Además, la composición puede contener un material de vehículo orgánico o inorgánico adecuado para administración oral o enteral así como vitaminas,
20 elementos minerales de traza y otros micronutrientes, por ejemplo de acuerdo con las recomendaciones de organismos gubernamentales tales como la USRDA.

En una modalidad la invención se refiere a un polvo para bebida que comprende: a) una composición soluble en agua deshidratada que comprende

ácido caftárico y/o extracto de derivados; y b) una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

Un polvo para bebida de acuerdo con la invención es un polvo que será
5 usado para la preparación de una bebida mediante la disolución o suspensión del polvo en un líquido, por ejemplo, agua o leche.

Los productos de la invención pueden ser utilizados para mejorar la capacidad antioxidante in vivo en un ser humano o animal que consume, por ejemplo, una bebida preparada a partir de los productos de la invención, por
10 ejemplo al incrementar la ruta de expresión de gen Nrf2-mediada por ejemplo que induce enzimas enzimas destoxicantes tales como glutatión-S-transferasa (GST). Se ha reportado que una incrementada actividad de genes asociados Nrf2 mejora la destoxicación y estimula la defensa endógena contra el estrés oxidativo.

La composición de la invención puede ser utilizada por ejemplo para reducir
15 la inflamación, por ejemplo mediante la reducción del nivel de prostaglandina E2.

Muchos problemas de salud y padecimientos, en particular padecimientos relacionados con la edad, están relacionados con el estrés oxidativo y la inflamación. Los productos de la invención pueden ser utilizados para tratar o prevenir dichos problemas o padecimientos en un ser humano o animal que
20 consume una bebida preparada a partir de los productos de la invención. Los problemas y padecimientos relevantes son alteraciones cerebrales; inflamación; obesidad; y cáncer.

La composición de la presente invención puede emplearse además como

agentes anti-diabéticos, por ejemplo mediante la reducción de los niveles de glucosa en sangre, y/o el incremento de los niveles en sangre de leptina, insulina y/o c-péptido; como agentes de remodelado óseo, por ejemplo al incrementar la densidad mineral ósea, por ejemplo al incrementar los niveles en suero de estrógeno y/o progesterona y/o la actividad de fosfatasa alcalina; como agentes anti-metastásicos, por ejemplo con efecto anti-angiogénico.

En consecuencia, una modalidad de la presente invención es el uso de una composición como se describe en la presente para la preparación de una composición para tratar o prevenir padecimientos inflamatorios, en particular vinculados con infección bacteriana y/o viral; para mejorar la capacidad antioxidante en un ser humano o animal; para tratar o prevenir padecimientos relacionados con estrés oxidativo; para tratar o prevenir padecimientos metabólicos, tales como la diabetes; para tratar o prevenir padecimientos relacionados con la densidad mineral ósea; o para tratar o prevenir el cáncer.

En una modalidad la invención se refiere a un equipo para preparar un producto alimenticio, por ejemplo una bebida, que comprende por lo menos dos partes: a) una primera parte que comprende un ingrediente alimenticio que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo; y b) una segunda parte que comprende una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar el ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico. Las dos partes se pueden vender juntas para la preparación de un producto alimenticio, por ejemplo una bebida, aunque pueden estar físicamente separadas en el empaque del producto. El producto alimenticio final para ser consumido se puede preparar a

través del mezclado de las dos partes poco antes del consumo. Si una o ambas partes están en una forma líquida pueden mezclarse directamente, de modo opcional, se puede agregar líquido adicional, por ejemplo agua o leche. Las dos partes pueden ser mezcladas también mediante su disolución o suspensión en un líquido, por ejemplo agua o leche. Cuando se utiliza líquido este puede estar caliente o frío. Si se emplea líquido caliente, de preferencia puede tener una temperatura que no es demasiado elevada para inactivar la bacteria de ácido láctico y la enzima si la hubiere, antes de la ingestión del alimento, complemento alimenticio o bebida.

La primera parte del equipo puede comprender un producto alimenticio o un extracto que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo. En una modalidad preferida, la primera parte está en una forma deshidratada, por ejemplo, en la forma de un polvo. La primera parte también puede estar en una forma líquida. La primera parte puede comprender de modo adicional cualquier otro ingrediente adecuado, por ejemplo, aditivos de aroma, estabilizadores, sales, y/o edulcorantes. Es posible empacar la primera parte de cualquier manera apropiada, por ejemplo, en una bolsita, botella o envase de lata.

La segunda parte comprende una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico. De preferencia esta parte puede estar en la forma de una composición para ser mezclada con la primera parte. Puede estar en una forma deshidratada, por ejemplo como un polvo, o en forma líquida, y puede ser empacada de cualquier manera apropiada, por ejemplo en una bolsita, botella o envase de lata.

Será formulada de modo que la bacteria de ácido láctico no será fermentada ni reaccionará con otros ingredientes durante el almacenamiento. Esto se puede lograr al formular la composición como un polvo deshidratado, y/o mediante el encapsulado de la bacteria de ácido láctico.

5 Dichas por lo menos dos partes pueden ser empacadas juntas de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, pueden ser empacadas en un recipiente combinado en donde las partes se mantienen físicamente separadas durante el almacenamiento y mezcladas cuando se abra el recipiente, o pueden ser empacadas en recipientes separados los cuales se venden juntos para la
10 preparación de un alimento, complemento alimenticio o bebida.

 Aquellos con experiencia en la técnica comprenderán que pueden combinar libremente todas las características de la presente invención descritas en la presente, sin apartarse del alcance de la invención como se describió. En particular, las características descritas para los usos de la presente invención se
15 pueden aplicar a la composición y/o el equipo de la presente invención y vice versa.

 Las ventajas y características adicionales de la presente invención serán evidentes a partir de los siguientes Ejemplos y Figuras.

 La Figura 1 muestra la hidrólisis del ácido caftárico (♦) en ácido caféico (▲)
20 con clorogenato esterasa.

 La Figura 2 muestra la hidrólisis del ácido caftárico (♦) con una preparación deshidratada por aspersión de *L. johnsonii* en ácido caféico (▲).

 La Figura 3 muestra la hidrólisis de ácido caftárico en un medio TIM con (■)

y sin (□) La1.

Ejemplos:

5 Hidrólisis de ácido caftárico con clorogenato esterasa

Una solución de clorogenato esterasa (0.8 mg, 24 U/g, de Kikkoman Japón) en 100 µl solución amortiguadora de fosfato (50 mM, pH 7.0) fue agregada a una solución de ácido caftárico (0.37 mg) en 100 µl de solución amortiguadora de fosfato (50 mM, pH 7.0). La mezcla fue incubada después a 37°C durante 4 horas
10 después del tiempo de reacción, se detuvo la actividad enzimática mediante tratamiento térmico (5 minutos, 90°C) y la mezcla fue centrifugada (microcon YM10, 30 minutos, 14000g). El sobrenadante fue analizado después mediante HPLC. Se realizó una reacción de control en paralelo bajo las mismas condiciones de reacción aunque sin enzima.

15

Hidrólisis de ácido caftárico con células frescas de *L. johnsonii* (La1)

Se cultivaron células de *L. johnsonii* (CNCM 1-1225) (7.0 E08 cfu/ml) y sometidas a centrifugado (5000 g, 10 min), los microgránulos fueron suspendidos
20 de nuevo en solución amortiguadora de fosfato (50 mM, pH 7.0) a una concentración de 0.61 g/ml. A 100 µl de esta solución de células, se agregaron 100 µl de una solución de ácido caftárico (12 mM) y la mezcla fue incubada a 37°C. las muestras fueron retiradas en diferentes tiempos de reacción,

centrifugadas (3000 g, 5 minutos) y filtradas a través de filtros de jeringa con tamaños de poro de 0.45 μm (Millipore SLHA 025 BS) y analizadas mediante HPLC.

Se efectuó una reacción de control en paralelo bajo las mismas condiciones
5 de reacción aunque sin bacteria.

Hidrólisis de ácido caftárico con extracto La1 (células lisadas)

Se cultivaron células de *L. johnsonii* (CNCM 1-1225) (7.0×10^8 cfu/ml) y
10 fueron sometidas a centrifugado (5000 g, 10 min), los microgránulos fueron
suspendidos de nuevo en solución amortiguadora de fosfato (50 mM, pH 7.0) a
una concentración de 0.61 g/ml. Las células fueron lisadas después utilizando el
método de perlas de vidrio. 600 μl de la preparación de células fueron colocadas
15 en un Mini-Beadbeater durante 1 minuto de agitación intensa, enfriadas en hielo, y
colocadas durante 1 minuto más en el Mini-Beadbeater. El extracto celular crudo
(100 μl) fue agregado entonces a 100 μl de una solución de ácido caftárico (12
mM, solución amortiguadora de fosfato 50 mM, pH 7.0) y la mezcla fue incubada a
37°C. Las muestras fueron retiradas en diferentes tiempos de reacción,
centrifugadas (3000g, 5 minutos), filtradas a través de filtros de jeringa con tamaño
20 de poro de 0.45 (Millipore SLHA 025 BS) y analizadas mediante HPLC.

Hidrólisis de ácido caftárico con una preparación deshidratada por
aspersión de La1

10 mg de una preparación deshidratada por aspersión de *L. johnsonii* (3.3 E09 cfu/g) fueron disueltos en 100 µl de solución amortiguadora de fosfato (50 mM, pH 7.0). A esta solución, se agregaron 100 µl de una solución de ácido caftárico (12 mM, solución amortiguadora de fosfato 50 mM, pH 7.0). La mezcla
 5 fue incubada después a 37°C y las muestras fueron retiradas en diferentes tiempos de reacción. Después del centrifugado (3000 g, 5 min) y la filtración (filtros de jeringa con tamaño de poro de 0.45 µm, Millipore SLHA 025 BS) las muestras fueron analizadas mediante HPLC.

10 Análisis HPLC

Se realizó el análisis HPLC-DAD de los productos de ácido caftárico e hidrólisis en un sistema Agilent 1100 equipado con una columna de fase inversa Atlantis C18 (4.6 x 100 mm, tamaño de partícula 3 µm) y un detector de
 15 disposición de diodo. La columna fue equilibrada con agua que contiene 0.1 % de ácido fórmico. Después de la inyección, un gradiente lineal para una composición de solvente final de 55% de agua y 45% de acetonitrilo (que contiene 0.1% de ácido fórmico) fue operado en 12 minutos a una velocidad de flujo de 1 ml/minuto. El ácido caftárico y el ácido caféico fueron monitoreados mediante UV a 320 nm y
 20 fueron cuantificados utilizando curvas de calibración de calibración estándar.

Modelo gástrico de intestino delgado (TIM)

El modelo de intestino delgado gástrico TNO, TIM-1, comprende cuatro

compartimientos conectados que representan el estómago, el duodeno, yeyuno e ileón, respectivamente. Cada compartimiento consta de una pared externa de vidrio con una pared interna flexible. La pared flexible está circundada por agua a 37°C para comprimir las paredes, lo cual asegura el mezclado del alimento con las enzimas secretadas por los movimientos peristálticos en el tracto gastro-intestinal.

Los experimentos en el modelo se efectuaron bajo las condiciones fisiológicas promedio del tracto gastro-intestinal. Durante los experimentos, la temperatura se mantuvo en 37°C y se simularon las secreciones salival, gástrica, biliar y pancreática. El proceso de digestión en el modelo fue monitoreado durante 6 horas. Durante las primeras 3.5 horas, el contenido gástrico fue suministrado de modo gradual dentro de la "válvula pilórica" del intestino delgado. Al final del experimento, aproximadamente 80% del contenido del intestino delgado fue suministrado de manera gradual dentro del "intestino grueso" a través de la válvula ileocecal. El pH gástrico se redujo de manera gradual desde 6.5 hasta 2.0 en aproximadamente 5 horas mediante la secreción de 1 M HCl; el pH del contenido del intestino delgado se mantuvo en 6.5 en el duodeno, 6.8 en el yeyuno y 7.2 en el ileón. Los productos de digestión y el agua fueron absorbidos desde los compartimientos de yeyuno e ileón mediante diálisis de bombeo del líquido a través de membranas de fibra hueca con corte de peso molecular de aproximadamente 5000 Dalton.

Simulación de digestión de ácido caftárico

3 g de una preparación deshidratada por aspersión de La1 (3.3 E9 cfu/g) se disolvieron en 295 ml de solución amortiguadora de acetato (20 mM, pH 6.5). Después de la adición de 5 ml del residuo inicial (solución de pepsina y enzima lipasa) la solución fue inyectada dentro del compartimiento gástrico de TIM. 10 ml de solución amortiguadora de acetato que contiene 343 mg de ácido caftárico fueron inyectados después por medio de una jeringa dentro del compartimiento gástrico 15 minutos después del inicio de la simulación de digestión. Durante la digestión, se recolectó el dializado total para 0-2, 2-4 y 4-6 horas posteriores al paso a través de las membranas de fibra hueca semipermeables conectadas a los compartimientos de yeyuno y de ileón. El suministro de ileón total ileal fue recolectado para 0-2; 2-4 y 4-6 horas. Se tomaron alícuotas (1 ml) desde el compartimiento gástrico directamente después de la adición de ácido caftárico y en el punto de tiempo de 1 hora.

Después de 6 horas, se recolectaron los residuos de los compartimientos del estómago, duodeno, yeyuno e ileón a fin de permitir el cálculo del balance de masa de ácido caftárico. Todas las muestras fueron pasadas a través de filtros de jeringa con un tamaño de poro de 0.45 μm (Millipore SLHA 025 BS) y analizadas mediante HPLC. Como un control se efectuó el mismo experimento sin ninguna adición de bacteria La1.

20

Pruebas In Vitro

Prueba de luciferasa de elemento de respuesta antioxidante (ARE)

El pGL-8xARE que contiene ocho copias del ARE presente en glutatión-S-transferasa de rata A2 (GSTA2) junto con el plásmido pcDNA3.1 que contiene el marcador seleccionable de neomicina fueron transfectados de manera estable en células MCF7 humanas (Wang et al., Cancer Res. 66, 10983-10994, 2006). El ARE (elemento de respuesta antioxidante) es el sitio de enlace del factor de transcripción Nrf2 que regula los genes involucrados en la detoxificación y la defensa endógena contra el estrés oxidativo. El plásmido pGL-8xARE contiene un gen luciferasa corriente abajo de los ocho sitios de enlace Nrf2 que permiten el monitoreo de la actividad de Nrf2. Para el tratamiento con ácido caftárico y compuestos relacionados, las células AREc 32 fueron cultivadas en placas de microtitulación de 96-pozos en medio de crecimiento DMEM. Después del tratamiento de 24 horas con las diferentes preparaciones, se determinó la actividad de photinus-luciferina-4-monooxigenasa.

Bacterias probadas

Bacteria	Medio de Cultivo
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (NCC 4007)	MRS
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (CNCM I-1225)	MRS
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11 (NCC 2461)	MRS + Cisteína
<i>Bifidobacterium longum</i> BB 536 (ATCC BAA-999)	MRS + Cisteína
<i>Bifidobacterium lactis</i> BB12 (CNCM I-3446)	MRS
<i>Streptococcus thermophilus</i> TH4 (NCC 2496)	HJL

Resultados: *L. johnsonii* (La1), *B. longum* BB 536, y *B. lactis* BB12 fueron particularmente aptos para hidrolizar el ácido caftárico. Los mejores resultados en términos de velocidad de reacción y rendimiento de reacción se obtuvieron con *L.*

5 *johnsonii* La1.

Enzimas probadas

Enzima	Proveedor
Clorogenato esterasa	Kikkoman, Japón
Feruloil esterasa	Novozymes
Esterasa de hígado porcino	Sigma E- 3019
Esterasa de hígado de cerdo inmovilizada en Eupergit C	Fluka 46064
Esterasa a partir de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Fluka 46071

10 Resultados: clorogenato y feruloil esterasas fueron particularmente adecuadas para hidrolizar ácido caftárico en ácido caféico y ácido tartáricos

Resultados

Hidrólisis of ácido caftárico con clorogenato esterasa

Cuadro 1: Hidrólisis de ácido caftárico en ácido caféico mediante clorogenato esterasa

Tiempo (min)	0	15	30	60	120	240
Ácido Caftárico	99%	82%	64%	43%	19%	2%
Ácido Caféico	0%	18%	26%	57%	81%	98%

5 Los resultados se resumen en la Figura 1.

Hidrólisis de ácido caftárico con células frescas de La1

Después de 4 horas de tiempo de reacción todo el ácido caftárico fue
10 transformado en ácido caféico según se analizó mediante HPLC.

Hidrólisis de ácido caftárico con extracto de La1 (células lisadas)

En comparación con las células completas, la hidrólisis de ácido caftárico
15 con células lisadas resultó en un incremento de la velocidad de reacción. De hecho, después de tan sólo 2 horas todo el ácido caftárico fue transformado en ácido caféico.

Hidrólisis de ácido caftárico con una preparación deshidratada por

aspersión de La1

Cuadro 2: Hidrólisis de ácido caftárico en ácido caféico mediante una preparación deshidratada por aspersión de La1

	0 min	15 min	30 min	60 min	120 min	240 min
Ácido Caftárico	99	68	47	24	8	2
Ácido Caféico	0	32	53	76	92	98

5 Los resultados se resumen en la Figura 2.

Los resultados de la hidrólisis de ácido caftárico en un Modelo TIM se resumen en el Cuadro 3 y la figura 3.

Cuadro 3:

	Ácido Caftárico	Ácido Caféico	Hidrólisis
A15			0%
A13	4364	558	11.34%
A60	3784	641	14.49%
E2	174	54	23.68%
E4	92	130	58.56%
E6	15	27	64.29%
CD2	636	128	16.75%
CD4	343	181	34.54%
CD6	46	33	41.77%
DD2	115	25	17.86%
DD4	122	72	37.11%
DD6	15	18	54.55%

10

Disposición de luciferasa de Elemento de Respuesta Antioxidante (ARE)
Se utilizaron células de cáncer de mama humano (AREc32) transfectadas

de manera estable con varias copias de la construcción indicadora GSTA2-ARE de rata para demostrar la activación de la ruta Nrf2-ARE mediante ácido caftárico y compuestos relacionados. El ácido caftárico no hidrolizado y el ácido caftárico hidrolizado con La1 (50% y 100%) produjeron una respuesta dependiente de dosis positiva en la actividad de indicador de Nrf2-luciferasa (véanse los cuadros 4, 5) exhibiendo una respuesta de inactivación por saturación en dosis mayores.

Cuadro 4: Línea celular indicadora AREc tratada con ácido caftárico

µg/ml	F/C	stdv
125	2796	212
250	5821	1900
500	5182	680
750	25792	5224
1000	4777	349
1200	29043	8238

10

Cuadro 5: línea celular indicadora AREc tratada con ácido caftárico hidrolizado mediante La1: (A) 50% hidrólisis, (B) 100% hidrólisis

µg/ml	F/C A	F/C B	Stdv-A	Stdv-B
50	3809	3878	2326	1969
75	6896	4241	3553	779
100	9427	11332	3757	4410
125	10564	12040	622	3453
150	11588	16845	8650	1093
200	1479	347	2105	120

WO 2010/086331
PCT

PCT/EP2010/050929

Imprimir (Original en Formato Electrónico)

(Esta hoja no es parte y no cuenta como una hoja de la solicitud internacional)

0-1	Formato PCT/RO/134 (SEGURO) Indicaciones Relacionadas con Microorganismo(s) Depositado(s) u Otro Material Biológico (Regla PCT 13bis) Preparado en Uso	Presentación en línea del PCT Versión 3.5..000.204 MT/FOP 20020701/0.20.5.9
0-1-1		
0-2	Solicitud Internacional No.	
0-3	Referencia del expediente del solicitante o agente	NO 9074 / WO
1	Las indicaciones a continuación se relacionan con microorganismo(s) depositado(s) u otro material biológico al que se hace referencia en la descripción en:	
1-1	página	18
1-2	línea	28
1-3	Identificación del depósito	CNCM Collection nationale de cultures de micro-organismes
1-3-1	Nombre de la institución depositaria	Institut Pasteur, 28, rue du Dr Roux,
1-3-2	Dirección de la institución depositaria	75724 Paris Cedex 15, France
1-3-3	Fecha del depósito	30 de junio de 1992 (30.06.1992)
1-3-4	Número de adquisición	CNCM I-1225
1-5	Estados Designados para los que se dan las indicaciones	Todas las designaciones
2	Las indicaciones dadas a continuación se relacionan con microorganismo(s) depositado(s) u otro material biológico material biológico al que se hace referencia en la descripción en:	
2-1	página	18
2-2	línea	28
2-3	Identificación del depósito	CNCM Collection nationale de cultures de micro-organismes
2-3-1	Nombre de la institución depositaria	Institut Pasteur, 28, rue du Dr Roux,
2-3-2	Dirección de la institución depositaria	75724 Paris Cedex 15, France
2-3-3	Fecha del depósito	07 de junio de 2005 (07.06.2005)
2-3-4	Número de adquisición	CNCM I-3446
2-5	Estados Designados para los que se dan las indicaciones	Todas las designaciones
PARA USO DE LA OFICINA QUE RECIBE EXCLUSIVAMENTE		
0-4	Este formato fue recibido con la solicitud internacional: (sí o no)	SI
0-4-1	Funcionario autorizado	Koestel, Gilbert
PARA USO DE LA OFICINA INTERNACIONAL EXCLUSIVAMENTE		
0-5	Este formato fue recibido por la oficina internacional el:	
0-5-1	Funcionario autorizado	

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende un ingrediente que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo, y una bacteria de ácido láctico capaz de
5 hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, que comprende además una fuente de proteína, una fuente de carbohidrato y/o una fuente de
lípidos.

10 3. La composición de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque la fuente de proteína comprende proteína de leche y/o proteína vegetal, la fuente de lípidos comprende grasa de leche y/o grasa vegetal, y/o la fuente de carbohidrato comprende carbohidratos de leche y/o vegetales.

4. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-
15 3, caracterizada porque la composición es un producto alimenticio, un complemento alimenticio o una bebida, o una composición para aplicación parenteral.

5. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque la composición está en la forma de un polvo.

20 6. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizada porque la bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico son bacterias probióticas de ácido láctico que tienen una actividad de esterasa, tal

como actividad de clorogenato esterasa y/o feruloil esterasa.

7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizada porque la bacteria de ácido láctico es seleccionada a partir del grupo que consta de *L. johnsonii*, *B. longum*, y *B. lactis*, en particular *Lactobacillus johnsonii* (CNCM 1-1225), *B. longum* BB 536, *B. lactis* (CNCM 1-3446) y *B. lactis* BB12.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizada porque el ingrediente que contiene ácido caftárico es un alimento natural como lechuga, achicoria, diente de león, uva, hollejo de uva; o combinaciones o extractos de los mismos.

9. Uso de una composición de conformidad con una de las reivindicaciones 1-8, para la preparación de una composición para tratar o prevenir padecimientos inflamatorios, en particular vinculados con infección bacteriana y/o viral; para mejorar la capacidad antioxidante en un ser humano o animal; para tratar o prevenir el estrés oxidativo relacionado con los padecimientos; para tratar o prevenir los padecimientos metabólicos, tales como diabetes; para tratar o prevenir padecimientos relacionados con la densidad mineral ósea; y/o para tratar o prevenir el cáncer.

10. Uso de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la composición está destinada para administración oral, de preferencia como producto alimenticio, complemento alimenticio o bebida, o para aplicación parenteral.

11. Uso de una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico en una composición que contiene ácido caftárico y/o derivados del mismo.

12. Uso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque la
5 bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico son bacterias probióticas de ácido láctico que tienen una actividad de esterasa, tal como actividad de clorogenato esterasa y/o feruloil esterasa.

13. Uso de conformidad con una de las reivindicaciones 10-12,
10 caracterizado porque la composición es una composición alimenticia de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 -7.

14. Un equipo para preparar un producto alimenticio o complemento alimenticio o bebida, que comprende por lo menos dos partes: a) una primera parte que comprende un ingrediente alimenticio que contiene ácido caftárico y/o
15 derivados del mismo; y b) una segunda parte que comprende una bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del mismo para generar ácido tartárico y/o caféico.

15. El equipo de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque la bacteria de ácido láctico capaz de hidrolizar ácido caftárico y/o derivados del
20 mismo para generar ácido tartárico y/o caféico son bacterias probióticas de ácido láctico que tienen una actividad de esterasa, tal como actividad de clorogenato esterasa y/o feruloil esterasa.

Figura 1:

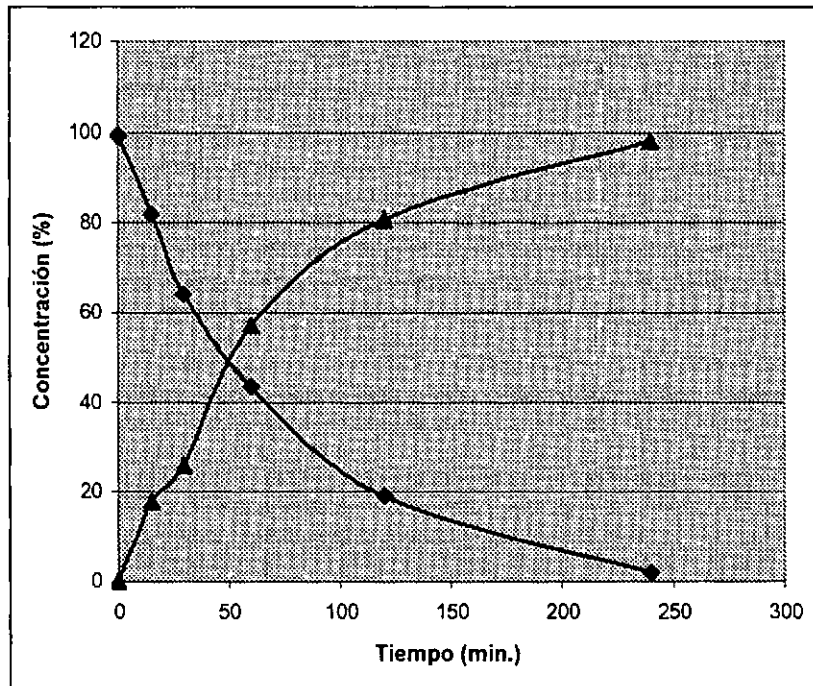


Figura 2:

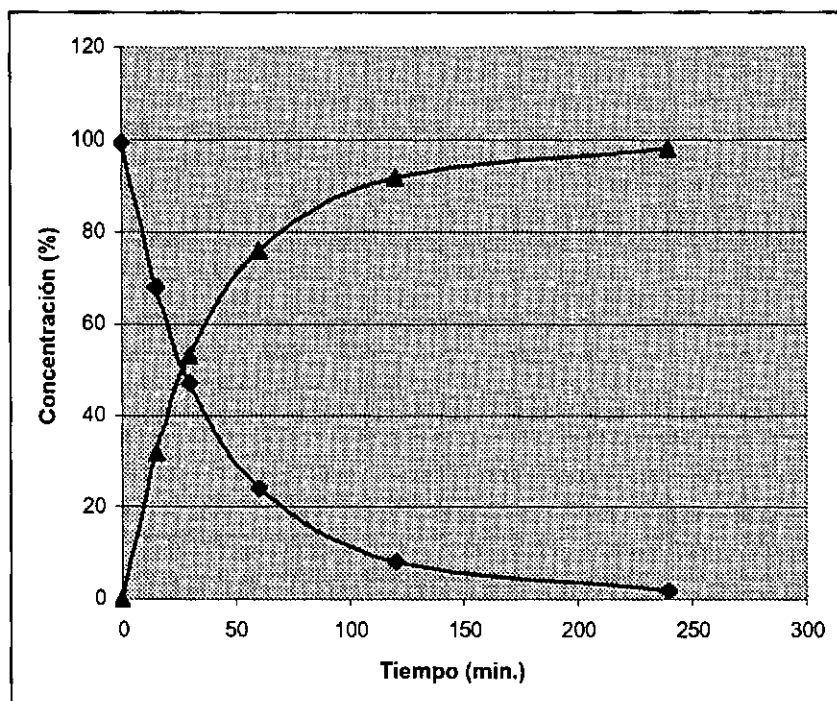
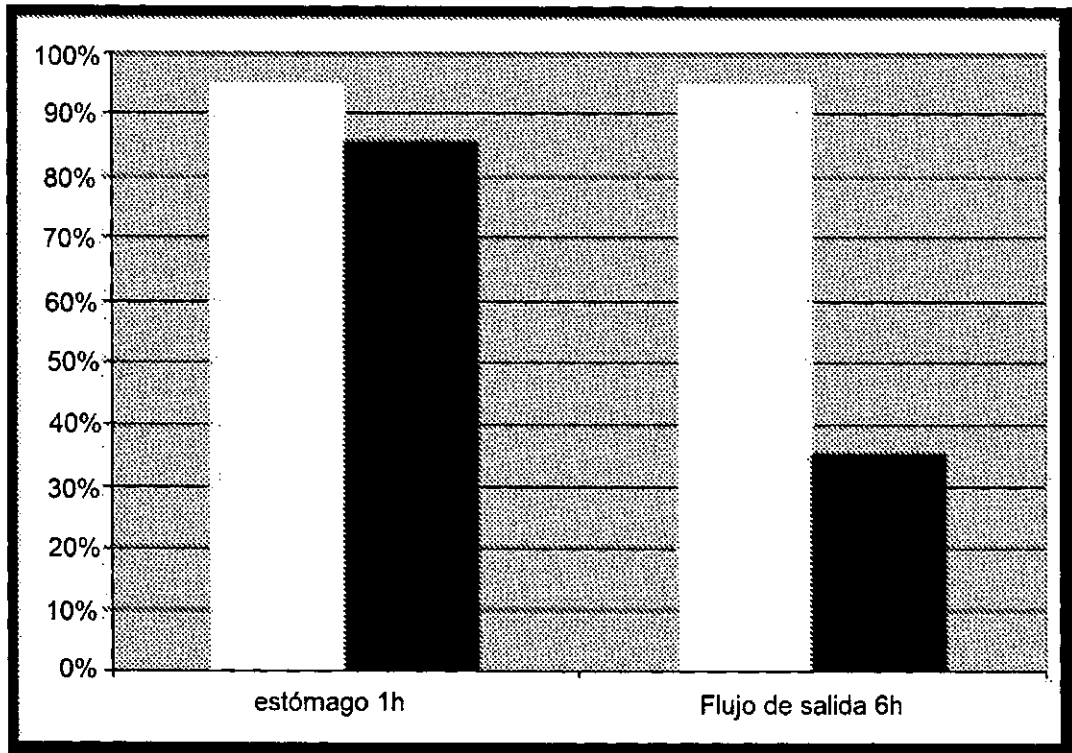


Figura 3:



VIII-2-1	Declaración: Derecho de solicitar y que se otorgue una patente Declaración en cuanto al derecho del solicitante, en cuanto a la fecha de registro internacional, para solicitar y que se otorgue una patente (Reglas 4.17(ii) y 51bis.1(a)(ii)), en un caso en que la declaración no sea apropiada de conformidad con la Regla 4.17(iv): Nombre (APELLIDO, primer nombre)	En relación con la solicitud internacional NESTEC S.A. tiene derecho a solicitar y a que se le otorgue una patente en virtud de lo siguiente:
VIII-2-1(iv)		un traspaso de BEL-RHLID, Rachid to NESTEC S.A., con fecha 27 de Enero de 2009 (27.01.2009)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de CRESPIY, Vanessa a NESTEC S.A., con fecha 06 de Enero de 2003 (06.01.2003)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de RAAB, Thomas Wolfgang a NESTEC S.A., con fecha 01 de Junio de 2004 (01.06.2004)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de PAGE-ZOERKLER, Nicole a NESTEC S.A., con fecha 03 de Enero de 2004 (03.01.2004)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de FUMEAUX, René a NESTEC S.A., con fecha 01 de Septiembre de 1975 (01.09.1975)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de MARIN-KUAN, Maricel a NESTEC S.A., con fecha 15 de Junio de 2002 (15.06.2002)
VIII-2-1(iv)		un traspaso de PIGUET, Dominique a NESTEC S.A., con fecha 27 de Enero de 2009 (27.01.2009)

VIII-2-1	Declaration: Entitlement to apply for and be granted a patent Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii)), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate: Name (LAST, First)	In relation to this international application NESTEC S.A. is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:
VIII-2-1(i) v)		an assignment from BEL-RHLID, Rachid to NESTEC S.A., dated 27 January 2009 (27.01.2009)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from CRESPIY, Vanessa to NESTEC S.A., dated 06 January 2003 (06.01.2003)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from RAAB, Thomas Wolfgang to NESTEC S.A., dated 01 June 2004 (01.06.2004)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from PAGE-ZOERKLER, Nicole to NESTEC S.A., dated 03 January 2004 (03.01.2004)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from FUMEAUX, René to NESTEC S.A., dated 01 September 1975 (01.09.1975)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from MARIN-KUAN, Maricel to NESTEC S.A., dated 15 June 2002 (15.06.2002)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from FIGUET, Dominique to NESTEC S.A., dated 27 January 2009 (27.01.2009)



No. 11-087831- -00000-0000

Fecha: 2011-07-13 17:41:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

- ☐ Indicación que 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 caso formato de descuento)

Completa ☐

Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ **MODELO DE UTILIDAD PCT** ☐ **Art .33 Decisión 486/00, Circular Única**

- 1 ☒ Indicación que se solicita una PCT
- 20 ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resume)
- 49 ☒ Dibujos de ser estos pertinentes.
- 2 ☒ 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 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 grafica de un esquema de trazado
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐

Incompleta ☐

Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
NESTEC S.A.

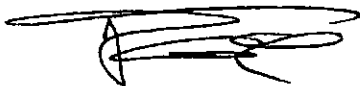
REFERENCIA	Radicación No.	11 087831
	Solicitud internacional	PCT/EP2010/050929
	Fecha inicio fase nacional	27/08/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	

13689

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado excede de diez reivindicaciones, es necesario que cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, de conformidad con lo dispuesto en la resolución de tasas vigente para la fecha de presentación de la solicitud, so pena de que no sean tenidas en cuenta dentro del presente trámite administrativo.

En consecuencia, con fundamento en lo previsto por el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio atienda el requerimiento aquí señalado. Lo anterior, con el alcance que para tal efecto establece el artículo 13 de la misma codificación, respecto de las reivindicaciones adicionales.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

02 SET. 2011

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11