



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

04-56263

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO "COMPOSICIONES DE FORMULA INFANTIL QUE COMPRENDEN CANTIDADES AUMENTADAS
DE ALFA-LACTALBUMINA"

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A23C 9/15

71. SOLICITANTE WYETH

DOMICILIO MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.

74 REPRESENTANTE LEGAL JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

22 BOGOTÁ, D.C. 16 JUN 2004

65

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación: 04036253 00000000

Folios: 62

Fecha (HUB): 2004-04-16 16:34:37

Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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: WYETH

Dirección: Five Giralda Farms, Madison NJ
07940, Estados Unidos de América.Nacionalidad o Domicilio: Madison, Estado de
New Jersey, Estados Unidos de América.Lugar de Constitución: Estado de Delaware,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

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

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jlcco@lloredacamacho.com

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número 17.159.681 TP 10.784

④

INVENTOR(ES)
(72)Nombre: KUHLMAN, Charles, Francis; LIEN, Eric, Louis; WEABER, John, Riley
y O'CALLAGHAN, Daniel, Martin.Dirección: 24 Langstoon Lane, Media, PA 19063, Estados Unidos de América; 1
Anthony Lane, Malvern, PA 19355, Estados Unidos de América; 654 Brookwood
Road, Wayne, PA 19087, Estados Unidos de América y 2 Green Park Close,
South Circular Road, Limerick, Irlanda.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América e Irlanda.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US02/40811

Fecha: 18/12/02

Publicación Internacional No. WO 03/055322 A1

Fecha: 10/07/03

⑥

Título (54) "COMPOSICIONES DE FORMULA INFANTIL QUE COMPRENDEN CANTIDADES
AUMENTADAS DE ALFA-LACTALBUMINA"

⑦

Clasificación Internacional (51) A23C 9/15

⑧

Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

US

(32) Fecha

21/12/2001

(31) Número de Solicitud

60/343,253

⑨

Comprobante de Pago No. 04 - 44.510

Fecha: 03/08/04

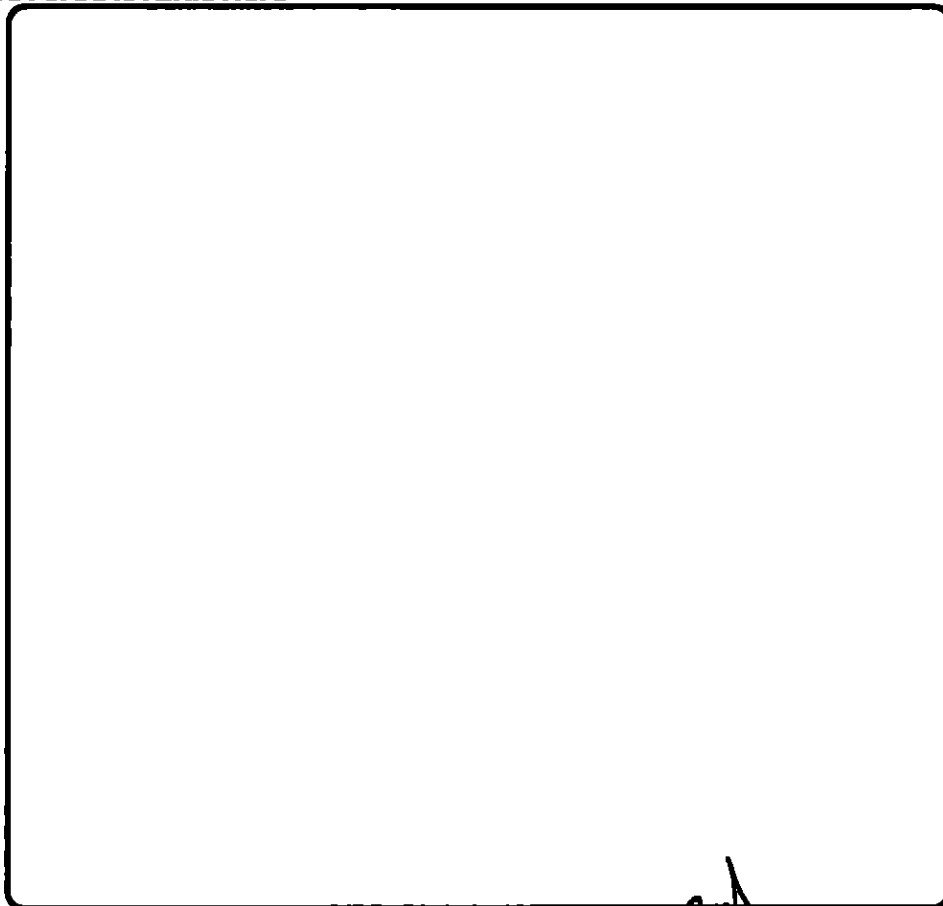
10

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 y documento de fusión.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ 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 y su traducción, Publicación con su traducción, Opinión Escrita con su traducción y Solicitud de Examen Preliminar Internacional.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA:

C.C. 17.159.681 Bta. T.P. 10.784

2

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 64056253 00000000 Folios: 62
Fecha (AM): 2004-06-16 16:34:37
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 44,510
FECHA : JUNIO 3 DE 2004

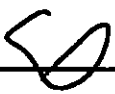
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	20067992	03/06/2004	5,090,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL :	\$ 422,000.00

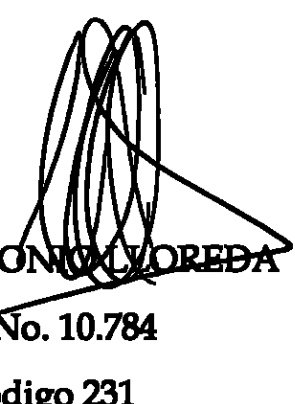
SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____ 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA 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 está 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.



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. No. 10.784

Código 231

TRADUCCION OFICIAL No. 2002-07-03-411
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal conferido a: JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA MARIA RESTREPO, y/o ALICIA LLOREDA, por WYETH.

Documento escrito simultáneamente en inglés y en español, dado y firmado este día 7 de junio de 2002.

(firma: ilegible)

William H. Calnan; Subsecretario

Certificado Notarial (corporación), documento también escrito en inglés y en español, firma ilegible por Michelle L. Kalbfell.

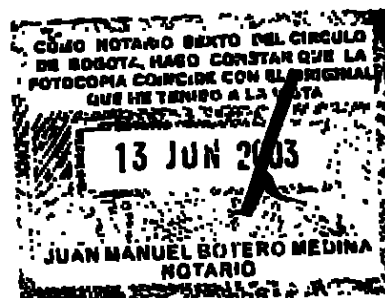
Hay un sello Notarial que dice:

MICHELLE L. KALBFELL

Notario Público, Estado de New Jersey

No. 2108903

La Comisión Expira el 25 de octubre de 2005



5

APOSTILLA

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

- 1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
- 2. Este documento público ha sido firmado por:
MICHELLE L. KALBFELL

- 3. actuando como:
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
- 4. lleva el sello/estampilla de
MICHELLE L. KALBFELL, NOTARIO

CERTIFICADO

- 5. en TRENTON, NEW JERSEY
- 6. el día 10 de junio de 2002
- 7. por: John E McCormac, CPA; TESORERO DE NEW JERSEY
- 8. NO. A152470
- 9. Sello/Estampilla
Hay un sello dorado.
- 10. Firma: (ilegible)

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
4 18917
Cuya firma aparece en el
documento descrita
las funciones indicadas

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL
GOBIERNO
2002 JUN -4 P 12
JEFE DE LEGALIZACION
SANTAFE DE BOGOTA

COMO NOTARIO DEL CIRCUITO
DE BOGOTA, ESTO CONFORME A LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
13 JUN 2003
JUAN MANUEL NOTERO MEDINA
NOTARIO

Traducido a mi mejor saber y entender, este día 3 de julio de 2002 en la
ciudad de Santafé de Bogotá, por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial,
Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

5

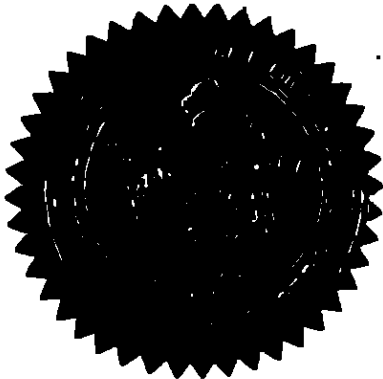
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

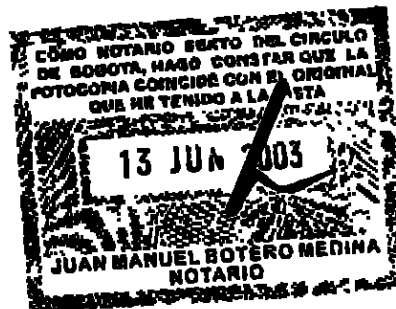
1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MICHELLE L KALBFELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MICHELLE L KALBFELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 10TH DAY OF JUNE 2002
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A152470
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac



CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
Estado de {ss
Condado de

A los días del mes de de 20
compareció personalmente ante mí, Notario
Público en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta
que es/son la persona descrita y firmante del
documento que precede, declarando ante mí que
otorga el mismo para los fines y propósitos que en él
se expresan.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
State of {ss
County of

On this day of , 20 , personally
appeared before me, a Notary Public, in and for the
above mentioned county,

to me known to be the person described in and
who executed the foregoing document, and who duly
acknowledged to me that executed same for the
uses and purposes therein expressed.

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
Estado de {ss
Condado de

A los días del mes de de 20
compareció personalmente ante
mí, Notario Público en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta
que es/son la persona descrita y firmante del
documento que precede, declarando ante mí que
otorga el mismo para los fines y propósitos que en él
se expresan.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
State of {ss
County of

On this day of , 20 , personally
appeared before me, a Notary Public, in and for the
above mentioned county,

to me known to be the person described in and who
executed the foregoing document, and who duly
acknowledged to me that executed same for the
uses and purposes therein expressed.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de New Jersey {ss
Condado de Morris

Hoy 7 de Junio de 2002, compareció
William H. Calnan , a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es Secretario Asistente

de Wyeth
la compañía nombrada en
el documento que antecede, una sociedad
debidamente organizada y existente conforme a las
leyes del Estado de Delaware , Estados
Unidos de América, domiciliada en la ciudad de
Madison , Condado de Morris
Estado de New Jersey , Estados Unidos de
América, legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha terminado, que ejerce
legalmente su objeto conforme a las leyes del Estado
de Delaware= , Estados Unidos de América; 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 Madison
Estado de New Jersey, con fecha April 25, 2002
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)

United States of America
State of New Jersey {ss
County of Morris

On this 7th day of June , 2002 ,
personally came William H. Calnan

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
Assistant Secretary of the Corporation

within, a Corporation organized and existing under
the laws of the State of Delaware , United States
of America, domiciled at the City of Madison
County of Morris , State of New Jersey,
United States of America, legally constituted under a
period of tenure not yet expired, which exercises its
corporate purposes according to the laws of the State
of Delaware , United States of America; 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
Madison , State of New Jersey, under date of
April 25, 2002 , and hereby
certifies that under the laws of said State the
foregoing acknowledgment is sufficient proof that the
facts therein contained are true, which he attests.

Michelle L. Kallpell
MICHELLE L. KALPELL
NOTARY PUBLIC, State of New Jersey
No. 2108803
Qualified in Morris County
Commission Expires Oct 25 2005

Los abajo firmados,

Wyeth
Organizada y Existente de Conformidad
con las leyes del Estado de Delaware,
Estados Unidos de América

con domicilio en

Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940
Estados Unidos de América

nombramos por el presente a JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 8º., 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 JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, 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 y recursos; formular descripciones, enmiendas, oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones y amparos administrativos; 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, desistír, 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 JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, 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

William H. Calnan; Secretario Asistente

The undersigned,

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940
United States of America

of

Organized and existing under
the laws of Delaware, United
States of America.

hereby appoint, JOSE ANTONIO LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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 JOSE ANTONIO LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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, cancellations and administrative injunction proceedings; to draw up specifications; to file amendments, oppositions and appeals, 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 assist, to collect, to appeal and, in short, with such further powers as may be required. 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 JOSE ANTONIO LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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 7th day of June 2002


William H. Calnan; Assistant Secretary
NOTA RY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

9

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES PCT REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente AM100926	PARA FUTURAS ACCIONES ver Notificación o Transmisión del Reporte de Búsqueda Internacional (Forma PCT/ISA/220) así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/US 02/40811	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 18 /12/2002	Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año) 21/12/2001
Solicitante WYETH		

Este Reporte de Búsqueda Internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante Según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional.

Este Reporte de Búsqueda Internacional consta de un total de 5 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior citado en este reporte.

1. Bases del reporte

a. Respecto al lenguaje, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo en este ítem.

☐ la búsqueda internacional se llevó a cabo según la traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b)).

b. Respecto a una secuencia de ácido nucleótico y/o amino revelado en la solicitud internacional, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la lista de la secuencia:

☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.

☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.

☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que el listado de secuencias escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.

☐ se ha proporcionado la afirmación de que la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de la secuencia escrita.

2. ☐ Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse (Ver Recuadro I).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro II).

4. Respecto al título,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto se lee así:

5. Respecto al resumen,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Norma 38.2(b), según aparece en el Recuadro III. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. La figura de los dibujos que se publicará con el resumen es la Figura No.

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

☐ Ninguna de las figuras.

Forma PCT/ISA/210 (Primera hoja) (Julio 1998)

10

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL		Solicitud Internacional No. PCT/US 02/40811
A. CLASIFICACION DE MATERIA IPC 7 A23C9/15 A23C11/04 A23L1/305		
Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI		
B. CAMPOS BUSCADOS		
Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)		
IPC 7 A23C A23L		
Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados		
Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)		
Dato WPI, PAJ, EPO-Interno, FSTA		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	J. TIMMER: "Concentrado de proteínas con composiciones" EUROPEAN DAIRY MAGAZINE vol. 189 No. 8, 1997, páginas 47-49, XP008016321 página 48 – página 49; figura 2	1,8-11
X,P	W0 02 28194 A (ELGAR DAVID FRANCIS; NEW ZEALAND DAIRY BOARD (NZ); UNIV MASSEY (NZ)) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11) página 37; tabla 9	1,8,11
X	US 6 312 755 B1 (WU CHAO) 6 de Noviembre de 2001 (2001-11-06) ejemplo 6	1,9
-/-		
☒ En el recuadro C se enumeran más documentos. ☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.		
* Categorías especiales de documentos citados: 'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular 'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional 'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica) 'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios 'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada 'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención 'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo 'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica 'Z' documento miembro de la misma familia de patentes		
Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional		Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional
17 de Abril de 2003		29/04/2003
Nombre y dirección de correo de ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. No. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax No. (+31-70) 340-3016		Funcionario autorizado Desmedt, G

13

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US 02/40811

C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría °	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	EP 0 311 283 A (EXPRESS FOODS GROUP LTD) 12 de Abril de 1989 (1989-04-12) ejemplo 2	1,8
A	CA 1 243 887 A (CANADIAN DAIRY COMMISSION COMM) 1 de Noviembre de 1988 (1988-11-01) página 10; tabla 3	1, 2, 8-11
A	US 5 436 020 A (KOBAYASHI TOSHITAKA ET AL) 25 de Julio de 1995 (1995-07-25) citado en la solicitud ejemplos 1, 5; tabla 2	1,2
A	US 5 503 864 A (UCHIDA YUKIO ET AL) 2 de Abril de 1996 (1996-04-02) ejemplo 1; tabla III	1,2
A	US 4 485 040 A (ROGER LOIC ET AL) 27 de Noviembre de 1984 (1984-11-27) columna 10; ejemplo 1	1,2
A	EP 0 604 684 A (CAMPINA MELKUNIE BV) 6 de Julio de 1994 (1994-07-06) citado en la solicitud & US 5 420 249 A 30 de Mayo de 1995 (1995-05-30)	1,2

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/US 02/40811

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda			Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes		Fecha de publicación
W0	0228194	A	11-04-2002	AU	1111502 A	15-04-2002
				W0	0228194 A1	11-04-2002
US	6312755	B1	06-11-2001	AU	5933900 A	05-02-2001
				EP	1196045 A1	17-04-2002
				W0	0105243 A1	25-01-2001
				US	2002044998 A1	18-04-2002
EP	0311283	A	12-04-1989	AT	73298 T	15-03-1992
				AU	2290988 A	13-04-1989
				CA	1307075 A1	01-09-1992
				DE	3869037 D1	16-04-1992
				DK	543688 A	09-04-1989
				EP	0311283 A2	12-04-1989
				ES	2032565 T3	16-02-1993
				IE	60312 B1	29-06-1994
				JP	1165343 A	29-06-1989
				NZ	226344 A	27-08-1991
				US	5008376 A	16-04-1991
CA	1243887	A	01-11-1998	CA	1243887 A1	01-11-1988
US	5436020	A	25-07-1995	JP	3240437 A	25-10-1991
				JP	3261429 B2	04-03-2002
				AU	622066 B2	26-03-1992
				AU	7097491 A	22-08-1991
				DE	69110151 D1	13-07-1995
				DE	69110151 T2	09-05-1996
				EP	0443763 A2	28-08-1991
				IE	910475 A1	28-08-1991
				NZ	237077 A	27-06-1994
US	5503864	A	02-04-1996	JP	2622789 B2	18-06-1997
				JP	5236883 A	17-09-1993
				AU	666512 B2	15-02-1996
				AU	3307493 A	19-08-1993
				FR	2687901 A1	03-09-1993
				NZ	245929 A	22-12-1994
US	4485040	A	27-11-1984	FR	2459619 A1	16-01-1981
				AR	222560 A1	29-05-1981
				AU	538288 B2	09-08-1984
				AU	5966680 A	08-01-1981
				BR	8003973 A	13-01-1981
				CA	1136919 A1	07-12-1982
				DE	3063675 D1	14-07-1983
				DK	273380 A,B	27-12-1980
				EP	0022696 A1	21-01-1981
				ES	8201006 A1	01-03-1982
				FI	802010 A,B	27-12-1980
				JP	1701735 C	14-10-1992
				JP	3062720 B	26-09-1991
				JP	56036494 A	09-04-1981
				NO	801903 A,B	29-12-1980
				US	4711953 A	08-12-1987
				ZA	8003748 A	24-06-1981
EP	0604684	A	06-07-1994	EP	0604684 A1	06-07-1994

**Solicitud Internacional No.
PCT/US 02/40811**

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
EP 0604684 A		AT 154200 T	15-06-1997
		AU 664934 B2	07-12-1995
		AU 5267493 A	07-07-1994
		CA 2111668 A1	24-06-1994
		DE 69220374 D1	17-07-1997
		DK 604684 T3	26-01-1998
		JP 7123927 A	16-05-1995
		NZ 250400 A	27-04-1995
		US 5420249 A	30-05-1995

PATENT COOPERATION TREATY

ENSA 100926
wyeth
P
14

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

To:
WYETH
Patent Law Department
Attn. Nagy, Michael R.
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940-0874
UNITED STATES OF AMERICA

Date of mailing
(day/month/year) 29/04/2003

Applicant's or agent's file reference
AM100926

FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below

International application No.
PCT/US 02/ 40811

International filing date
(day/month/year) 18/12/2002

Applicant

WYETH

1. ☒ The applicant is hereby notified that the International Search Report has been established and is transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the International Application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally 2 months from the date of transmittal of the International Search Report; however, for more details, see the notes on the accompanying sheet.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no International Search Report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect is transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.

☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Further action(s): The applicant is reminded of the following:

Shortly after 18 months from the priority date, the International application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the International application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

Within 19 months from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later).

Within 20 months from the priority date, the applicant must perform the prescribed acts for entry into the national phase before all designated Offices which have not been elected in the demand or in a later election within 19 months from the priority date or could not be elected because they are not bound by Chapter II.

Name and mailing address of the International Searching Authority



European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Emmanuel Cherqui

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference AM100926	FOR FURTHER ACTION see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US 02/40811	International filing date (day/month/year) 18/12/2002	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 21/12/2001
Applicant WYETH		

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 5 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, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

- b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box II).

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 III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No.

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☐

None of the figures.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 02/40811

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23C9/15 A23C11/04 A23L1/305

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)

IPC 7 A23C A23L

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)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	J. TIMMER: "Whey protein concentrates with non-traditional compositions" EUROPEAN DAIRY MAGAZINE, vol. 189, no. 8, 1997, pages 47-49, XP008016321 page 48 -page 49; figure 2	1,8-11
X,P	WO 02 28194 A (ELGAR DAVID FRANCIS ;NEW ZEALAND DAIRY BOARD (NZ); UNIV MASSEY (NZ) 11 Apr11 2002 (2002-04-11) page 37; table 9	1,8,11
X	US 6 312 755 B1 (WU CHAO) 6 November 2001 (2001-11-06) example 6	1,9
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in 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.
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 Apr11 2003

Date of mailing of the international search report

29/04/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax. (+31-70) 340-3010

Authorized officer

Desmedt, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 02/40811

17

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 311 283 A (EXPRESS FOODS GROUP LTD) 12 April 1989 (1989-04-12) example 2	1,8
A	CA 1 243 887 A (CANADIAN DAIRY COMMISSION COMM) 1 November 1988 (1988-11-01) page 10; table 3	1,2,8-11
A	US 5 436 020 A (KOBAYASHI TOSHITAKA ET AL) 25 July 1995 (1995-07-25) cited in the application examples 1,5; table 2	1,2
A	US 5 503 864 A (UCHIDA YUKIO ET AL) 2 April 1996 (1996-04-02) example 1; table III	1,2
A	US 4 485 040 A (ROGER LOIC ET AL) 27 November 1984 (1984-11-27) column 10; example 1	1,2
A	EP 0 604 684 A (CAMPINA MELKUNIE BV) 6 July 1994 (1994-07-06) cited in the application & US 5 420 249 A 30 May 1995 (1995-05-30)	1,2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 02/40811

18

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0228194	A	11-04-2002	AU WO 1111502 A 0228194 A1	15-04-2002 11-04-2002
US 6312755	B1	06-11-2001	AU EP WO US 5933900 A 1196045 A1 0105243 A1 2002044998 A1	05-02-2001 17-04-2002 25-01-2001 18-04-2002
EP 0311283	A	12-04-1989	AT AU CA DE DK EP ES IE JP NZ US 73298 T 2290988 A 1307075 A1 3869037 D1 543688 A 0311283 A2 2032565 T3 60312 B1 1165343 A 226344 A 5008376 A	15-03-1992 13-04-1989 01-09-1992 16-04-1992 09-04-1989 12-04-1989 16-02-1993 29-06-1994 29-06-1989 27-08-1991 16-04-1991
CA 1243887	A	01-11-1988	CA 1243887 A1	01-11-1988
US 5436020	A	25-07-1995	JP JP AU AU DE DE EP IE NZ 3240437 A 3261429 B2 622066 B2 7097491 A 69110151 D1 69110151 T2 0443763 A2 910475 A1 237077 A	25-10-1991 04-03-2002 26-03-1992 22-08-1991 13-07-1995 09-05-1996 28-08-1991 28-08-1991 27-06-1994
US 5503864	A	02-04-1996	JP JP AU AU FR NZ 2622789 B2 5236883 A 666512 B2 3307493 A 2687901 A1 245929 A	18-06-1997 17-09-1993 15-02-1996 19-08-1993 03-09-1993 22-12-1994
US 4485040	A	27-11-1984	FR AR AU AU BR CA DE DK EP ES FI JP JP JP NO US ZA 2459619 A1 222560 A1 538288 B2 5966680 A 8003973 A 1136919 A1 3063675 D1 273380 A ,B, 0022696 A1 8201006 A1 802010 A ,B, 1701735 C 3062720 B 56036494 A 801903 A ,B, 4711953 A 8003748 A	16-01-1981 29-05-1981 09-08-1984 08-01-1981 13-01-1981 07-12-1982 14-07-1983 27-12-1980 21-01-1981 01-03-1982 27-12-1980 14-10-1992 26-09-1991 09-04-1981 29-12-1980 08-12-1987 24-06-1981
EP 0604684	A	06-07-1994	EP 0604684 A1	06-07-1994

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 02/40811

19

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0604684	A	AT 154200 T	15-06-1997
		AU 664934 B2	07-12-1995
		AU 5267493 A	07-07-1994
		CA 2111668 A1	24-06-1994
		DE 69220374 D1	17-07-1997
		DK 604684 T3	26-01-1998
		JP 7123927 A	16-05-1995
		NZ 250400 A	27-04-1995
		US 5420249 A	30-05-1995

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación

10 de Julio de 2003 (10.07.2003)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 03/055322 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A23C 9/15,
11/04, A23L 1/305

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US02/40811

(22) Fecha de Registro Internacional: 18 de Diciembre de 2002
(18.12.2002)

(25) Idioma de registro: INGLES

(26) Idioma de Publicación: INGLES

(30) Información de Prioridad:
60/343,253 21 de Diciembre 2001 (21.12.2001) US

(71) Solicitante: WYETH [US/US]; Five Giralda Farms,
Madison, NJ 07940-0874 (US).

(72) Inventor: KUHLMAN, Charles, Francis; 24 Langston
Lane, Media, PA 19063 (US). LIEN, Eric, Louis; 1 Anthony
Lane, Malvern, PA 19355 (US). WEABER, John, Riley;
654 Brookwood Road, Wayne, PA 19087 (US).
O'CALLAGHAN, Daniel, Martin; 2 Green Park Close,
South Circular Road, Limerick (IE).

(74) Agente: NAGY, Michael, R. et al.; Wyeth, Patent Law
Department, Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940-0874
(US).

(81) Estados Designados (nacionales): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ,
OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (regionales): patente ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente
euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) patente
europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR) patente OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Publicado:

— con reporte de búsqueda internacional

— antes de la expiración del límite de tiempo para modificar las
reivindicaciones y ser publicada de nuevo en el caso de recibo
de modificaciones

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a
"Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen
al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: "COMPOSICIONES DE FORMULA INFANTIL QUE COMPRENDEN CANTIDADES
AUMENTADAS DE ALFA-LACTALBUMINA"

(57) Resumen: Se proporciona una composición de fórmula infantil que comprende una fracción de suero en donde 40% o
menos de la proteína total en dicha fracción es alfa-lactalbúmina y más de 8% de la proteína total en dicha fracción de suero
es beta-lactoglobulina, con tal que el porcentaje de alfa-lactalbúmina en dicha fracción de suero sea mayor que el porcentaje
de beta-lactoglobulina en dicha fracción de suero.

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
10 July 2003 (10.07.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/055322 A1

- (51) International Patent Classification: A23C 9/15, 11/04, A23L 1/305
- (21) International Application Number: PCT/US02/40811
- (22) International Filing Date:
18 December 2002 (18.12.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/343,253 21 December 2001 (21.12.2001) US
- (71) Applicant: WYETH [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940-0874 (US).
- (72) Inventors: KUHLMAN, Charles, Francis; 34 Langston Lane, Media, PA 19063 (US); LIEN, Eric, Louis; 1 Anthony Lane, Malvern, PA 19355 (US); WEABER, John, Riley; 654 Brookwood Road, Wayne, PA 19087 (US); O'CALLAGHAN, Daniel, Martin; 2 Green Park Close, South Circular Road, Limerick (IE).
- (74) Agents: NAGY, Michael, R. et al.; Wyeth, Patent Law Department, Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940-0874 (US).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: INFANT FORMULA COMPOSITIONS COMPRISING INCREASED AMOUNTS OF ALPHA-LACTALBUMIN

(57) Abstract: An infant formula composition is provided comprising a whey fraction wherein 46% or less of the total protein in said fraction is alpha-lactalbumin and more than 8% of the total protein in said whey fraction is beta-lactoglobulin, with the proviso that the percentage of alpha-lactalbumin in said whey fraction is greater than the percentage of beta-lactoglobulin in said whey fraction.

WO 03/055322 A1

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

22

Remitente:
AUTORIDAD ENCARGADA DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Destinatario: WYETH PHARMACEUTICALS Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SLG 0PH ESTADOS UNIDOS DE AMERICA		OPINION ESCRITA (PCT Regla 66)	
Registro de referencia del solicitante o agente AM100926		Fecha de envío (día/mes/año) 30.10.2003	
		RESPUESTA VENCE Dentro de 3 mes(es) contados a partir de la fecha anterior de envío	
Solicitud Internacional No. PCT/US 02/40811	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 18.12.2002	Fecha de prioridad (día/mes/año) 21.12.2001	
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC : A23C9/15			
Solicitante WYETH			
1. Esta opinión escrita la redacta primero la Autoridad Examinadora Preliminar Internacional. 2. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: - I ☒ Bases de opinión - II ☐ Prioridad - III ☐ No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial. - IV ☐ Falta de unidad de invención - V ☒ declaración razonada de según la regla 66.2(a)(ii) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación. - VI ☐ Ciertos documentos citados - VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional - VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional 3. El solicitante por el presente está invitado a contestar a esta opinión. ¿Cuándo? Ver el límite de tiempo indicado anteriormente. El solicitante puede, antes de la expiración del límite de tiempo, solicitar a esta Autoridad que otorgue una extensión, ver Regla 66.2(d). ¿Cómo? Presentando una respuesta escrita, acompañada de, cuando sea apropiado, de enmiendas, según Regla 66.3. Para el formulario y el idioma de las enmiendas, ver las Reglas 66.8 y 66.9 También: Para una oportunidad adicional de presentar enmiendas, ver Regla 66.4. Para la obligación del examinador de considerar las enmiendas y/o argumentos, ver Norma 66.4bis. Para una comunicación informal con el examinador, ver Regla 66.6. Si no se registra una respuesta, el informe del examen preliminar internacional se establecerá según esta opinión. 4. La fecha final por medio de la cual se debe establecer el informe del examen preliminar internacional según la Regla 69.2 es: 21.04.2004			
Nombre y dirección de correo de la autoridad encargada del examen preliminar internacional Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Funcionario autorizado/Examinador Merkl, B Agente de formalidades (incluyendo prolongación de tiempo) Longo, E Teléfono No +49 89 2399-8141	

I. Bases de la Opinión

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional: (Carátulas de remplazo que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el artículo 14 están referenciados en esta opinión como "presentados originalmente"):

Descripción, Páginas:

1-24 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, No.:

1-12 como se presentaron originalmente

2. Respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este ítem.

Estos elementos estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma, el cual es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrada para una búsqueda internacional (según la Regla 23.1 (b)).
☐ el idioma de una publicación de la solicitud internacional (según la Regla 48.3 (b)).
☐ el idioma de la traducción suministrada para el examen preliminar internacional (según las Reglas 55.2 y/o 55.3).

3. Respecto a las secuencias de nucleótidos o aminoácidos revelado en la solicitud internacional, se llevó a cabo el examen preliminar internacional según el listado de secuencia:

- ☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.
☐ registrado junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.
☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.
☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.
☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual el listado de secuencia escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó.
☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual la información presentada en forma legible por computador es idéntica al listado de secuencia escrita.

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas:
☐ las reivindicaciones, Nos.:
☐ los dibujos, hojas:

5. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (algunas) de las modificaciones no se hubiesen hecho, ya que se ha considerado que van más allá de la revelación según se presentó, como se indicó en Casilla Suplementaria (Regla 70.2 (c)):

(Cualquier hoja de remplazo que contenga tales modificaciones debe ser referida bajo el ítem 1 y anexada a este reporte.)

6. Observaciones adicionales, si son necesarias:

V. Declaración razonada según la Regla 66.2(a)(ii) respecto a la novedad, nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Reivindicaciones 1-9
Nivel inventivo (IS)	Reivindicaciones 1-12
Aplicación industrial (IA)	Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones
ver hoja separada

25

Re Item V

1. D1: J. TIMMER: 'Concentrados proteínicos de suero con composiciones no tradicionales' EUROPEAN DAIRY MAGAZINE, vol. 189, no. 8 1997, páginas 47-49, XP008016321

D2: WO 02 28194 A (ELGAR DAVID FRANCIS; 'NEW ZELAND DAIRY BOARD (NZ); UNIV MASSEY (NZ) 11 de Abril 2002 (2002-04-11)

D3: US-B1-6- 312 755 (WU CHAO) 6 de Noviembre 2001 (2001-11-06)

D4: EP-A-0 311 283 (EXPRESS FOODS GROUP LTD) 12 de Abril 1989 (1989-04-12)

D5: CA-A-1 243 887 (CANADIAN DAIRY COMMISSION) 1 de Noviembre 1988 (1988-11-01)

D6: US-A-5-436 020 (KOBAYASHI TOSHITAKA ET AL) 25 de Julio de 1995 (1995-07-25) mencionada en la solicitud

D7: US-A-5- 503 864 (UCHIDA YUKIO ET AL) 2 de Abril 1996 (1996-04-02)

D8: US-A-4-485 040 (ROGER LOIC ET AL) 27 de Noviembre 1984 (1984-11-27)

D9: EP-A-0-604 684 (CAMPINA MELKUNIE BV) 6 de Julio 1994 (1994-07-06) citado en la solicitud & US 5 420 249 A 30 Mayo 1995 (1995-05-30)

D 10: US-A-5420249

2. El D1 revela concentrados proteínicos de suero que comprenden 36% α -lactalbúmina y 32% β -lactoglobulina (ver Fig. 2). A pesar que las fórmulas para niños no mencionan allí el producto WP199, también se considera adecuada como fórmula infantil. Por lo tanto el objeto de las reivindicaciones 1 y 2 se considera novedoso.

D2 revela una composición de proteínas que comprende 34% α -lactalbúmina y 18% β -lactoglobulina (página 37, Tabla 9) por ser un ingrediente útil para una fórmula infantil. Por lo tanto, se considera que no es novedoso el objeto de las reivindicaciones 1-3. Las características adicionalmente definidas en las reivindicaciones 4-9 no se revelan literalmente en D2, pero pueden estar presentes inherentemente.

D3 revela una proteína de suero enriquecida con α -lactalbúmina en donde el nivel de lactalbumina es 37,3% (Ejemplo 6) que también puede ser usado para fórmulas infantiles (col. 1, líneas 23, 35-42). La cantidad de β -lactoglobulina no está revelada, pero puede ser posible que esté dentro del rango reivindicado en las reivindicaciones de la solicitud pendiente. El D4 revela en el Ejemplo 2 un producto de la proteína de suero en donde el ratio de α -lactalbumina a β -lactoglobulina es 7:4. Las cantidades no están divulgadas, pero podrían estar dentro de los porcentajes definidos en las reivindicaciones de la solicitud pendiente.

Del D5 se conoce que reduce el contenido de β -lactoglobulina para fórmula infantil (Tabla 3).

Parece ser que el problema de la solicitud pendiente, especialmente, el de proporcionar una fórmula infantil con tolerancia mejorada por niños, ya ha sido resuelto por la prioridad mencionada. Al parecer las reivindicaciones presentadas no comprenden ninguna característica adicional que pudiera ser la base para un paso inventivo.

Adicionalmente se hacen las siguientes observaciones:

La reivindicación 8 es una reivindicación independiente que sólo difiere de la reivindicación 1, porque menciona el resultado deseado. Sin embargo, dado que el resultado no es una característica técnica, dicha reivindicación no difiere de la reivindicación 1 y se considera superflua.

La reivindicación 9 comprende la expresión "proteína de suero dominante" y por lo tanto no es claro, dado que el significado de dicha expresión no está bien definida en la técnica (dominante en que aspecto?).

Con el fin de facilitar el examen de conformidad en caso de una solicitud modificada con los requerimientos de Artículo 34(2) (b) PCT, se requiere que el solicitante identifique claramente las enmiendas llevadas a cabo, sin importar si están relacionadas con la adición de enmiendas, reemplazo o eliminación, y así mismo indique los pasos de la solicitud, tal como están presentados en cuanto a que modificaciones están basadas (ver también Norma 66.8 (a) PCT).

Si el solicitante considera apropiado esas indicaciones, una copia de las partes relevantes de solicitud tal como está presenta, podría ser entregada en forma manuscrita.

Las modificaciones no deben introducir el objeto que va más allá del contenido de la solicitud tal como se presentó, contrario del Artículo 19 (2) PCT.

WYN
Docketed
10 NC 3

PATENT COOPERATION T EATY

Wynh
CDO: AM 100926

P 5
27

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To: WYETH PHARMACEUTICALS Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead, Berkshire, SLG 0PH ETATS-UNIS D'AMERIQUE	RECEIVED 10 NOV 2003 PATENTS DEPT.	NS PCT WRITTEN OPINION (PCT Rule 66)
Applicant's or agent's file reference AM100926		Date of mailing (day/month/year) 30.10.2003
International application No. PCT/US02/40811	International filing date (day/month/year) 18.12.2002	Priority date (day/month/year) 21.12.2001
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A23C8/15		
Applicant WYETH		

1. This written opinion is the first drawn up by this International Preliminary Examining Authority.
2. This opinion contains indications relating to the following items:
- I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain documents cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application
3. The applicant is hereby invited to reply to this opinion.
- When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(d).
- How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.
- Also: For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.
For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4 bis.
For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6.
- If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
4. The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 69.2 is: 21.04.2004

DOCKETED
DUE DATE 1/30/04
BY: [Signature]

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:

 European Patent Office
D-80289 Munich
Tel: +49 89 2369 - 0 Tlx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2369 - 4485

Authorized Officer

Merk, B

Formalities officer (incl. extension of time limits)
Longo, E
Telephone No. +49 89 2369-8141



WRITTEN OPINION

International application No. **PCT/US02/40811**

I. Basis of the opinion

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this opinion as "originally filed"*):

Description, Pages

1-24 as originally filed

Claims, Numbers

1-12 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:
- ☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This opinion has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)).

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this opinion.)

6. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Rule 86.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-9
Inventive step (IS)	Claims	1-12
Industrial applicability (IA)	Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

30

Item V:

1. D1: J. TIMMER: 'Whey protein concentrates with non-traditional compositions' EUROPEAN DAIRY MAGAZINE , vol. 189, no. 8, 1997, pages 47-49, XP008016321
D2: WO 02 28194 A (ELGAR DAVID FRANCIS ;NEW ZEALAND DAIRY BOARD (NZ); UNIV MASSEY (NZ) 11 April 2002 (2002-04-11)
D3: US-B1-6 312 755 (WU CHAO) 6 November 2001 (2001-11-06)
D4: EP-A-0 311 283 (EXPRESS FOODS GROUP LTD) 12 April 1989 (1989-04-12)
D5: CA-A-1 243 887 (CANADIAN DAIRY COMMISSION COMM) 1 November 1988 (1988-11-01)
D6: US-A-5 436 020 (KOBAYASHI TOSHITAKA ET AL) 25 July 1995 (1995-07-25) cited in the application
D7: US-A-5 503 864 (UCHIDA YUKIO ET AL) 2 April 1996 (1996-04-02)
D8: US-A-4 485 040 (ROGER LOIC ET AL) 27 November 1984 (1984-11-27)
D9: EP-A-0 604 684 (CAMPINA MELKUNIE BV) 6 July 1994 (1994-07-06) cited in the application & US 5 420 249 A 30 May 1995 (1995-05-30)
D10: US-A-5420249

2. D1 discloses whey protein concentrates comprising 36% α -lactalbumin and 32% β -lactoglobulin (see Fig. 2). Although infant formulas are not mentioned there the product WPI99 is regarded to be suitable also as infant formula. Therefore the subject-matter of claims 1 and 2 is regarded not to be novel.

D2 discloses a protein composition comprising 34% α -lactalbumin and 18% β -lactoglobulin (page 37, Table 9) as being a useful ingredient for an infant formula. Therefore the subject-matter of claims 1-3 is regarded not to be novel. The features additionally defined in claims 4-9 are not disclosed literally in D2 but can be present inherently.

D3 discloses an α -lactalbumin enriched whey protein product wherein the α -lactalbumin level is 37,3% (Example 6) which can also be used for infant formula (col. 1, lines 23, 35-42). The amount of β -lactoglobulin is not disclosed but could possibly be within the range claimed in the claims of the pending application.
D4 discloses in Example 2 a whey protein product wherein the ratio of α -lactalbumin to β -lactoglobulin is 7:4. The amounts are not disclosed but could fall

**WRITTEN OPINION
SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US02/40811

within the percentages defined in the claims of the pending application.

From D5 it is known to reduce the β -lactoglobulin content for infant formula (Table 3).

It appears that the problem of the pending application, namely to provide an infant formula with improved tolerance by infants has already been solved by the cited prior art. The claims on file do not appear to comprise any additional features which might be the basis for an inventive step.

Additionally the following remarks are made:

Claim 8 is an independent claim which differs from claim 1 only in that the desired result is stated. However, as the result is not a technical feature said claim does not differ from claim 1 and is regarded as being superfluous.

Claim 9 comprises the expression "dominant whey protein" and therefore is unclear as the meaning of said expression is not well-defined in the art (dominant in which respect?).

In order to facilitate the examination of the conformity in case of an amended application with the requirements of Article 34(2)(b) PCT, the applicant is requested to clearly identify the amendments carried out, no matter whether they concern amendments by addition, replacement or deletion, and to indicate the passages of the application as filed on which these amendments are based (see also Rule 66.8(a) PCT).

If the applicant regards it as appropriate these indications could be submitted in handwritten form on a copy of the relevant parts of the application as filed.

The amendments must not introduce subject-matter which extends beyond the content of the application as filed, contrary to Article 19(2) PCT.

The demand must be filed directly with the competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/EP

PCT

CHAPTER II

DEMAND

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:

The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty and hereby elects all eligible States (except where otherwise indicated).

For International Preliminary Examining Authority use only	
Identification of IPEA	Date of receipt of DEMAND
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION	
Applicant's or agent's file reference AM100926	
International application No. PCT/US02/40811	International filing date (day/month/year) 18 December 2002 (18/12/02)
(Earliest) Priority date (day/month/year) 21 December 2001 (21/12/01)	
Title of invention INFANT FORMULA COMPOSITIONS COMPRISING INCREASED AMOUNTS OF ALPHA-LACTALBUMIN	
Box No. II APPLICANT(S)	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) Wyeth a corporation of the State of Delaware Five Giralda Farms Madison, New Jersey, 07940 US	
Telephone No. 610-902-2624	
Facsimile No. 973-660-7973	
Teleprinter No.	
Applicant's registration No. with the Office Customer No. 25291	
State (that is, country) of nationality: US	State (that is, country) of residence: US
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)	
State (that is, country) of nationality:	
State (that is, country) of residence:	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)	
State (that is, country) of nationality:	
State (that is, country) of residence:	
☐ Further applicants are indicated on a continuation sheet.	

Sheet No. 2.

International application No.
PCT/US02/40811**Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE**The following person is ☒ agent ☐ common representativeand ☐ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.☒ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.Name and address: (Family name followed by given name: for a legal entity, full official designation.
The address must include postal code and name of country.)WILEMAN, David Francis; CONNELLY, Michael John; MANNION,
Sally Kim; TALBOTT, Dawn Jacqueline and INGHAM, Stephen Howard
c/o Wyeth Pharmaceuticals
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead,
Berkshire, SL6 0PH
UK

Telephone No.

(1628) 604377

Facsimile No.

(1628) 799098

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.**Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION****Statement concerning amendments:***

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

☒ the international application as originally filedthe description ☒ as originally filed☐ as amended under Article 34the claims ☒ as originally filed☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)☐ as amended under Article 34the drawings ☐ as originally filed☐ as amended under Article 342. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.3. ☐ The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of 20 months from the priority date unless the International Preliminary Examining Authority receives a copy of any amendments made under Article 19 or a notice from the applicant that he does not wish to make such amendments (Rule 69.1(d)). (This check-box may be marked only where the time limit under Article 19 has not yet expired.)

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English.....

☒ which is the language in which the international application was filed.☐ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.☐ which is the language of publication of the international application.☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.**Box No. V ELECTION OF STATES**

The applicant hereby elects all eligible States (that is, all States which have been designated and which are bound by Chapter II of the PCT)

excluding the following States which the applicant wishes not to elect:

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:

- | | | |
|--|---|--------|
| 1. translation of international application | : | sheets |
| 2. amendments under Article 34 | : | sheets |
| 3. copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19 | : | sheets |
| 4. copy (or, where required, translation) of statement under Article 19 | : | sheets |
| 5. letter | : | sheets |
| 6. other (specify) | : | sheets |

For International Preliminary Examining Authority use only

received	not received
----------	--------------

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| ☐ | ☐ |
| ☐ | ☐ |
| ☐ | ☐ |
| ☐ | ☐ |
| ☐ | ☐ |
| ☐ | ☐ |

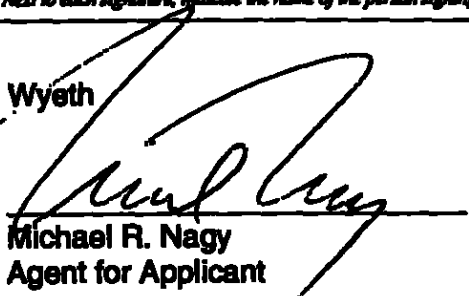
The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

- | | |
|--|---|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 5. ☐ statement explaining lack of signature |
| 2. ☐ original separate power of attorney | 6. ☐ sequence listings in computer readable form |
| 3. ☐ original general power of attorney | 7. ☐ tables in computer readable form related to sequence listings |
| 4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any: | 8. ☐ other (specify): |

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the demand).

Wyeth


 Michael R. Nagy
 Agent for Applicant

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:

2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):

3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply.☐ The applicant has been informed accordingly.4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the period of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

Composiciones de Fórmula Infantil Que Comprende
Cantidades Aumentadas de Alfa-Lactalbúmina

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Se proporciona una composición de fórmula infantil que comprende una fracción de suero en donde 40% o menos de la proteína total en dicha fracción es alfa-lactalbúmina y más de 8% de la proteína total en dicha fracción de suero es beta-lactoglobulina, con tal que el porcentaje de alfa-lactalbúmina en dicha fracción de suero sea mayor que el porcentaje de beta-lactoglobulina en dicha fracción de suero.

Composiciones de Fórmula Infantil Que Comprende

Cantidades Aumentadas de Alfa-Lactalbúmina

Campo de la Invención

La invención está dirigida a composiciones de fórmula infantil que demuestran tolerancia mejorada por los bebés. Especialmente, la presente invención está orientada a composiciones de fórmula infantil que comprenden un concentrado de proteína en suero modificado que comprende cantidades específicas de alfa-lactalbúmina y beta-lactoglobulina.

Descripción del arte previo

La leche humana es el medio preferido para la alimentación de un bebé humano recién nacido por los primeros cuatro o seis meses de vida. Las fórmulas infantiles han sido desarrolladas para reemplazar o complementar la leche humana cuando la alimentación por pecho es inadecuada, no exitosa o cuando una madre escoge no alimentar con su pecho. Se han enfocado intentos para mejorar la composición de fórmula infantil o simular más estrechamente la composición de la leche de pecho.

La leche bovina ha sido usada en las fórmulas infantiles por más ochenta años. Sin embargo, los sistemas de proteína de la leche humana y leche de vaca difieren sustancialmente, tanto en lo cuantitativo como lo cualitativo. Las diferencias cuantitativas significativas incluyen el contenido de proteína total de la leche humana (11 g/L) en comparación con la leche de vaca (33 g/L) y una diferencia de proteína en suero a caseínas, que es de 18:82 en la leche bovina y de 60:40 en la leche humana.

La atención en esta área se ha enfocado en las diferencias cualitativas notables entre la leche bovina y la leche humana, en sus cantidades de proteínas en suero individuales, específicamente la alfa-lactalbúmina y la beta-lactoglobulina. La alfa-lactalbúmina, una proteína encontrada en la leche de todos los mamíferos, es una proteína principal en la leche humana. La beta-lactoglobulina está ausente en la leche humana. El contenido de proteína del suero bovino contiene cerca de 50% a 55% de beta-lactoglobulina y cerca de 18% de alfa-lactalbúmina. La relación de

beta-lactoglobulina a alfa-lactalbúmina en el suero bobino está en el rango de 2,5:1 a 4:1. Además, se sabe que l de oo en la leche bovina aumenta la cantidad total de alfa-lactalbúmina de 18% a 40% de las proteínas de suero bovino, "Nutritional and Functional Characteristics of Whey Proteins in Food Products", de Wit, Journal of Dairy Science, 81:597-608 (1998).

La beta-lactoglobulina es particularmente rica en los aminoácidos esenciales valina y treonina. La alfa-lactalbúmina es particularmente rica en los aminoácidos esenciales triptofano, lisina y cistina comparabda con otras proteínas de leche bovina, "Milk protein quantity and quality in term infant. I. Metabolic responses and effects on growth" Jarvenpaa, A.L., N.C. Raiha, y colaboradores. Pediatrics 70(2):214-20 (1982). Como consecuencia de las diferentes cantidades de las proteínas en suero específicas en la leche bovina y la leche humana y las composiciones de aminoácidos de estas proteínas, la leche bovina y la leche humana difieren sustancialmente en sus perfiles de aminoácidos, Rudloff S y C. Kunz, "Protein and nonprotein nitrogen components in human milk, bovine milk, and infant formula: quantitative and qualitative aspects in infant nutrition", J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 24(3): 328-44 (1997). Esta diferencia permanece en las fórmulas infantiles elaboradas con suero bovino en el cual la composición de la polímero en suero específica no es modificada.

Como se observó anteriormente, la eliminación o reducción de la beta-lactoglobulina en la fórmula infantil basada en leche de vaca aumenta el contenido de alfa-lactalbúmina. Tal cambio subsiguiente aumentaría los niveles de aminoácidos esenciales cistina, triptofano, tirosina y fenilalanina y reduce el nivel de los aminoácidos esenciales treonina a niveles que se parecen más a aquellos de la leche humana. En consecuencia, una composición de aminoácidos mejorada permitiría una reducción en el contenido de proteína total de una fórmula infantil.

De Wit, "Nutritional and Functional Characteristics of Whey Proteins in Food Products", Journal of Dairy Science, 81:597-608 (1998), describe las actividades de investigación enfocadas sobre la afinación tanto de la proteína de la leche como de la composición de aminoácidos y específicamente sobre la leche bovina

enriquecida con alfa-lactalbúmina, la beta-caseína y lactoferina para lograr la composición nutricional óptima, particularmente con respecto a la composición de aminoácidos de éste. Una composición nutricional es propuesta la cual comprende proteínas en suero agotadas de beta-lactoglobulina, beta caseína y lactoferrina en el permeato de leche bovina desalinizado. Se postuló que tal preparación tendrá una composición de proteína más cercana a aquella de la leche humana que las fórmulas infantiles existentes.

La tecnología diaria se ha enfocado sobre los procesos de fraccionamiento de la proteína en suero para remover selectivamente sustancialmente toda la beta-lactoglobulina del suero o aislar las fracciones de alfa-lactalbúmina enriquecidas sustancialmente libres de beta-lactoglobulina, para usar en alimentos, incluyendo fórmula infantil. La Patente USA No. 5.455.331 describe un proceso que usa un suero ultrafiltrado sin remoción de grasas para producir un material con un contenido de alfa-lactalbúmina alto, sobre una base de proteínas precipitables totales, menos de 5% de beta-lactoglobulina. El proceso involucra la precipitación en calor de alfa-lactalbúmina en queso ultrafiltrado sin desgrasar a un pH de 4,2. El precipitado rico en alfa-lactalbúmina es clarificado, lavado, neutralizado, ultrafiltrado y de aspersión en seco para producir una fracción de suero, la proteína aquí siendo predominantemente alfa-lactalbúmina, sustancialmente agotada de beta-lactoglobulina e incluyendo los componentes que contienen lípidos, en el suero. La Patente USA No. 5.420.249 revela el uso de suero desgrasado y la resina de unión al calcio para preparar el suero para la separación y una fracción de alfa-lactalbúmina preferida que comprende al menos el 60% de la proteína como alfa-lactalbúmina y en más de 10% de la proteína como beta-lactoglobulina. Describen una fracción enriquecida con alfa-lactalbúmina que contiene 13% de la proteína como beta-lactoglobulina. Sin embargo, esta fracción contenía 74% de la proteína como alfa-lactalbúmina, con una relación beta-lactoglobulina a alfa-lactalbúmina de 1:6. Otras fracciones enriquecidas de alfa-lactalbúmina tenían relaciones de beta-lactoglobulina a alfa-lactalbúmina de 1:4 a 1:7.

La Patente USA No. 5.436.020 describe una fórmula infantil desprovista de proteína de leche de vaca no tratada la cual es elaborada con un material que consiste de permeato en suero sin lactosa y desionizado como una fuente de nitrógeno no proteico combinado con un suero fraccionado ultrafiltrado para remover la glucomacropéptidos de caina y grasa. La Patente USA No. 5.169.666 describe el tratamiento de la leche bovina para eliminar o sustancialmente reducir la alfa-s-caina y reducir el nivel de beta-lactoglobulina a 4% o menos como un porcentaje de la proteína, para elaborar un material de leche bovina "humanizada" para alimentación infantil.

Sumario de la Invención

La presente invención está orientada a una composición de fórmula infantil la cual es bien tolerada por los bebés. La composición de fórmula infantil de la presente invención comprende una fracción de suero en donde 40% o menos de la proteína total en la fracción de suero es alfa-lactalbúmina y más de 8% de la proteína total en la farmacéuticamente aceptable es beta-lactoglobulina, con tal que el porcentaje de alfa-lactalbúmina sea mayor que el porcentaje de la beta-lactoglobulina en la fracción de suero.

Descripción Detallada de la Invención

La presente invención adicionalmente está relacionada con una fórmula infantil nutricionalmente completa que comprende leche bovina en una cantidad suficiente para proporcionar cerca de 1,0 a cerca de 1,2 gramos de proteína por 100 kilocalorías disponibles y una cantidad de material de suero bovino suficiente para proporcionar cerca de 1,0 a cerca de 1,2 gramos de proteína por 100 kilocalorías disponibles, el material de suero bobino que tiene un contenido de alfa-lactalbúmina de entre 28% a cerca de 40% y un contenido de beta-lactoglobulina de entre cerca de 8% y cerca de 33% de la proteína total. Preferiblemente, el material de suero tiene un contenido de alfa-lactalbúmina entre 28% a cerca de 36% y un contenido de beta-lactoglobulina de entre cerca de 10% y cerca de 29% de la proteína total. En las fórmulas presentes, el porcentaje de alfa-lactalbúmina en la fracción de suero es mayor que el porcentaje de la beta-lactoglobulina en la

fracción de suero. Preferiblemente el contenido de beta-lactoglobulina en la fracción de suero no es mayor del porcentaje de alfa-lactalbúmina en la fracción de suero menos de 7%.

Preferiblemente, el suero modificado con cantidades específicas de composición de alfa-lactalbúmina y beta-lactoglobulina de la presente invención tienen un contenido de nitrógeno no protéico de aproximadamente 15% o menos de nitrógeno total; un contenido de proteína de entre aproximadamente 12,5% a cerca de 95%; un contenido de grasa de aproximadamente 15% o menos; y un contenido de cenizas de aproximadamente 4,5% o menos, todos los porcentajes sobre una base p/p. Preferiblemente, el contenido de proteína total del suero modificado está entre cerca de 35% a cerca de 80% y más preferiblemente cerca de 73% a cerca de 77%.

El material de suero bobino utilizado en la composición de la presente invención tiene un contenido de aminoácidos mínimo, en gramos por 100 gramos de proteína, como sigue: arginina 3,1; cistina 1,4; histidina 1,6; isoleucina 1,0; leucina 5,3; lisina 3,9; metionina 0,3; fenilalanina 1,2; treonina 3,2; triptofano 1,5; tirosina 0,9; y valina 1,0. Por consiguiente, no es necesario que la fórmula infantil de la presente invención contenga aminoácidos añadidos.

La presente fórmula infantil puede ser adicionalmente formulada con otros ingredientes nutricionalmente beneficiosos conocidos en el arte, por ejemplo, aceites que proporcionan ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, tal como ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico. La presente fórmula infantil puede adicionalmente ser formulada con vitaminas, minerales, selenio, carotenoides naturales, nucleótidos, taurina y otros nutrientes.

Por tanto, en una configuración, la presente invención está dirigida a una composición de fórmula infantil nutricionalmente completa que contiene 2,0 a 2,4 gramos de proteína por 100 kilocalorías disponibles, en donde la proteína está comprendida de cantidades sustancialmente iguales de proteína de leche bovina no modificada y de una fracción de suero, dicha fracción de suero siendo enriquecida con respecto a la alfa-lactalbúmina.

La presente fórmula infantil puede ser preparada por mezclado de cantidades apropiadas de un concentrado de proteína de suero enriquecido con alfa-lactalbúmina con leche desnatada, lactosa, aceites vegetales y vitaminas solubles en grasa en agua desionizada. Preferiblemente, estos materiales son mezclados juntos en cantidades suficientes para proporcionar una concentración final de aproximadamente 240 gramos/litro. Las sales minerales pueden entonces ser añadidas a la mezcla antes de un paso de pasteurización de temperatura alta/tiempo corto. Las sales minerales apropiadas incluyen el cloruro de calcio, carbonato de calcio, citrato de sodio, hidróxido de potasio, bicarbonato de potasio, cloruro de magnesio, sulfato de hierro, citrato de potasio, sulfato de zinc, hidróxido de calcio, sulfato de cobre, sulfato de magnesio, yoduro de potasio, selenita de sodio, etc. La mezcla luego es homogeneizada y enfriada. Las vitaminas y micronutrientes lábiles al calor pueden luego ser añadidos a la mezcla. La mezcla luego es normalizada con agua desionizada hasta una concentración final de sólidos totales de aproximadamente 120 a cerca de 135 y preferiblemente cerca de 123 gramos por litro, lo cual es equivalente a cerca de 670 kcal por litro. La fórmula puede ser esterilizada usando un proceso de retorta estándar o de temperatura ultra-alta convencional. Este material esterilizado luego es colocado en el envase apropiado.

Sería obvio para un experto en el arte que otros métodos conocidos de fabricación y esterilización pueden ser usados para la preparación de la presente fórmula infantil. La presente fórmula infantil puede también ser producida como un producto líquido concentrado que requiere dilución con un volumen igual de agua antes de la alimentación del bebé. Además tal fórmula infantil puede ser deshidratada, tal como un secador por aspersion, para crear un polvo de fórmula infantil estable que ofrezca las ventajas de la estabilidad y economía de transporte, dicho polvo requiere la reconstitución con agua antes de la alimentación a un niño.

La fórmula infantil de la presente invención es ventajoso en que tiene una composición de perfil de aminoácidos que no requiere adición de aminoácidos

esenciales añadidos para cumplir o exceder los patrones de la Unión Europea [Directiva 91/321/EEC] para los aminoácidos en la fórmula infantil. Dicho perfil de aminoácidos permite una reducción en la concentración de proteína de 2,1 gramos por 100 kilocalorías disponibles, la cual está más cerca de la concentración de proteína en la leche humana. Otra ventaja es una fórmula infantil que excede los requerimientos de proteína de la Ley de Fórmula Infantil de los Estados Unidos. Una ventaja adicional es una fórmula infantil que contiene la cantidad promedio de alfa-lactalbúmina como se encuentra en la leche humana. Aun una ventaja adicional es una fórmula infantil que contiene el alfa-lactalbúmina como la proteína de suero mayor. Aun otra ventaja es una fórmula infantil que contiene ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 de cadena larga en niveles nutricionalmente deseables.

La leche bovina es la base para las mayorías de fórmulas infantiles. A pesar de una concentración de proteína tres veces más alta que aquella de la leche humana, la leche bovina contiene menos de la mitad de alfa-lactalbúmina como leche humana. La leche humana no contiene nada de beta-lactoglobulina. En contraste, la beta-lactoglobulina es la proteína en suero más abundante en la leche bovina (tabla 1).

Las fórmulas infantiles más corrientes elaboradas con leche bovina no modificada como la única fuente de proteína contiene cerca de 15-16 g/L de proteína, son predominantes de caseína y contienen solamente 0,5 g/L de alfa-lactalbúmina (tabla 1). Las fórmulas infantiles regulares elaboradas con la proteína en suero no modificada con respecto a la concentración de proteína contiene 15 g/L de proteína. Los suministros de suero semi-desmineralizados de la proteína en estas fórmulas infantiles. Estas fórmulas infantiles contienen 1,2 g/L de alfa-lactalbúmina, aproximadamente la mitad tanto en un volumen igual de leche humana (tabla 1).

Tabla 1

Proteína, g/L (N*6,38)	leche humana	leche bovina	Fórmula infantil basada en leche estandarizada	Fórmula infantil basada en suero regular estándar
proteína total	11	33-35	15-16	15
proteína en suero	60	6,3-7,0	2,9-3,2	9,0
alfa- lactalbúmina	2,3	1,1	0,5	1,2
beta- lactoglobulina	nada	3,1	1,4-1,6	4,2

Ejemplo 1

Un concentrado de proteína en suero enriquecido con respecto a la alfa-lactalbúmina pero que contenía un nivel significativo de beta-lactoglobulina fue preparado para usar en las presentes fórmulas infantiles. El concentrado tenía la siguiente composición aproximada y mineral y proporciones de proteína en suero.

Tabla 2

Analito	Unidad	
Grasa	%	14,1
Humedad	%	4,2
Proteína	%	73,7
Cenizas	%	3,44
alfa-lactalbúmina	%*	31,6
beta-lactoglobulina	%*	16,1
alfa/beta		1,96
fósforo	mg%	372
magnesio	mg%	5,90
calcio	mg%	40,5
sodio	g%	138
potasio	mg%	1,7

cloruro		352
---------	--	-----

Las proporciones de alfa-lactalbúmina y beta-lactoglobulina en la fracción de proteína en suero fueron medidas después de reducción de 2-mercaptoetanol usando un método de GPC (cromatografía de permeación en gel) con HCL Guanidina 6M como la fase móvil y el solvente.

La columna de cromatografía se rellenó con Progel TSK G3000 SW XL. Dos columnas fueron arregladas en serie con una columna de protección de SW XL. La fase móvil fue preparada por disolución de 573,18 g de HCl Guanidina en 800 ml de agua de grado HPLC. La solución de reserva amortiguada, 100 ml, se añadieron y la solución fue calentada y agitada para lograr la disolución completa. El pH fue ajustada a pH 7,5 con hidróxido de sodio de 50%. Después de la fórmula infantil, la solución fue diluida a 1 litro. La reserva amortiguada fue preparada disolviendo 56,6 g Na₂HPO₄, 3,5 g NaH₂PO₄ y 2,9 g de ácido de etilendiamina tetraacético en 1000 ml de agua de grado HPLC y ajustando a pH 7,5 con ácido clorhídrico.

Las condiciones de cromatografía incluyeron las siguientes: Caudal, 0,5 mL/min; Tiempo de ejecución 60 min; Volumen de inyección, 50 microlitros; temperatura, ambiente; y detector UV 280 nm.

Las muestras fueron preparadas por pesado de una cantidad equivalente de 10 mg de proteína en un frasco volumétrico de 10 ml. La fase móvil fue añadida al volumen y el matraz fue bien mezclado. La solución fue sonificado por 20 minutos. Cerca de un mililitro de la solución es transferido a un frasco de inyección, 10 microlitros de 2-mercaptoetanol son añadidos en la solución es mezclada sobre un mezclador de vórtice para 10 segundos. La muestra entonces fue inyectada en el sistema HPLC.

Los patrones fueron preparados por pesado de aproximadamente 25 mg de alfa-lactalbúmina y beta-lactoglobulina de bovino separadamente, y disolviéndolos con agua de grado HPLC en un matraz volumétrico de 10 ml. El patrón de calibración fue preparado por pipeteado de 1,0 ml de cada patrón dentro de un matraz

volumétrico de 10 ml y diluyendo a un volumen con la fase móvil. Cerca de un mililitro de cada solución de patrón de calibración fue transferido a un frasco de inyección, 10 microlitros de 2-mercaptoetanol son añadidos en la solución es mezclada sobre un mezclador de vórtice para 10 segundos. La muestra entonces fue inyectada en el sistema HPLC.

Ejemplo 2

El concentrado de proteína en suero del ejemplo 1 se mezcló con una cantidad de leche desnatada que contiene una cantidad igual de proteína para proporcionar una relación de proteínas a caseínas en suero de 60:40. La alfa-lactalbúmina se encontró que era la proteína en suero dominante en esta mezcla proteica.

Esta mezcla de proteínas fue usada para preparar una fórmula infantil mejorada con un contenido de proteína inferior que aquel en la fórmula infantil basada en el suero estándar y más cerca de aquel encontrado en la leche humana. El contenido de proteína, el contenido de proteína en suero, el nivel de alfa-lactalbúmina y el nivel de beta-lactoglobulina de dicha fórmula infantil son mostrados en la tabla 3. La cantidad de alfa-lactalbúmina en dicha fórmula infantil fue mayor que la cantidad de beta-lactoglobulina. La cantidad de alfa-lactalbúmina en dicha fórmula infantil fue esencialmente igual a la cantidad de alfa-lactalbúmina en leche humana.

Tabla 3

Proteína, g/L (N°6,38)	leche humana	fórmula infantil basada en leche	Fórmula infantil basada en suero regular estándar	Fórmula infantil estándar de la invención
proteína total	11	15-16	15	14
proteína en suero	60	2,9-3,2	9,0	8,4
alfa-lactalbúmina	2,3	0,5	1,2	2,2-2,5
beta-lactoglobulina	nada	1,4-1,6	4,2	1,3-2,1

Cuatro lotes de fórmulas infantiles líquidas listas para alimentación que incorpora esta mezcla de proteína fueron fabricadas en cantidades de 4.000 litros en la siguiente forma.

Una mezcla en grasa de cada lote se preparó por combinación de 43,54 kg de oleína de palma aleatorizada, 3,52 l de aceite de girasol o aceite de cártamo de alto contenido oleico, 34,6 L de aceite de coco, 28,1 L de aceite de soya, 1,36 kg de lecitina de soya, 1,37 kg de monoglicéridos destilados, 1,19 kg de aceite que contiene 38% de sus ácidos grasos como ácido araquidónico (ARASDO, Martek, Columbia, MD) y 0,74 kg de un aceite que contiene 38% de sus ácidos grasos como ácido docosahexaenoico (DHASCO, Martek, Columbia, MD).

La vitamina A de vitaminas solubles en grasa (palmitato de vitamina A y carotenoides mezclados naturales) vitamina D (colcalciferol), vitamina E (acetato de α -tocoferol) y vitamina K (fitonadiona) fueron luego dispersadas en la mezcla de grasa.

Para producir un lote de la fórmula mejorada, una cantidad de leche desnatada líquida calentada o leche desnatada en polvo suficiente para proporcionar 28 kg de proteína fueron añadidos para calentar el agua desinizada en un tanque de composición para el cual ha sido añadido 723 g de citrato de sodio y 404 g de bicarbonato de potasio disuelto en agua caliente. La mezcla en grasa fue medida en el tanque de composición. Los principales ingredientes secos, lactosa y el concentrado de proteína en suero fue añadido a través de un eductor de embudo para polvo. La cantidad de concentrado de proteína en suero añadido varía de acuerdo a su contenido de proteína y fue suficiente para proporcionar 28 kg de proteína. La taurina, 221 g fue disuelta en agua caliente y se añadió al tanque de composición. Los siguientes minerales fueron disueltos o dispersos separadamente en agua caliente y se añadieron al tanque de composición con agitación intensiva: carbonato de calcio, 679 g; hidróxido de calcio 262 g; hidróxido de potasio, 143 g; cloruro de magnesio 507 g; cloruro de calcio 292 g, cloruro de potasio 552 g; sulfato de hierro, 151 g; yoduro de potasio, 31,6 g de un triturado en lactosa; 250 g de una solución al 44,6% de sulfato de zinc; 367 g de una

solución al 2,5% de sulfato de cobre; 5,08 g de una solución al 2,5% de sulfato de magnesio y 12,5 g de triturado selenita de sodio al 0,3% en bicarbonato de potasio.

La mezcla fue calentada a $96 \pm 2^\circ\text{C}$, mantenida por 30 segundos y luego enfriada a $66 \pm 2^\circ\text{C}$. La mezcla luego fue homogenizada en un homogenizador de dos etapas, a 2500 psig en la primera etapa y 500 psig en la segunda etapa. La mezcla homogenizada luego se enfrió a $5-10^\circ\text{C}$ usando un intercambiador de calor de platos.

Una muestra de la mezcla fue analizada con respecto a la grasa, pH y sólidos totales. Una cantidad apropiada de agua desionizada fue añadida como se requiere para obtener 80% de dilución total y el lote se mezclaron. Una muestra fue tomada para el análisis de sólidos totales y pH. La cantidad de agua requerida para la dilución final fue calculada. Una porción del agua de dilución fue usada para diluir los nucleótidos y vitaminas solubles en agua antes de su adición a la mezcla. Los siguientes nucleótidos fueron disueltos en el agua caliente y añadidos a la mezcla: monofosfato de citidina 5', 63,7 g; monofosfato de adenosina 5', 18,6 g; monofosfato de uridina 5', sal disódica 32,4 g; monofosfato de inosina 5', sal disódica 13,0 g; y monofosfato de guanosina 5' sal disódica 11,2 g.

Una premezcla de vitamina soluble en agua formulada apropiadamente fue disuelta en agua caliente y esta solución fue añadida a la mezcla. El cloruro de clona 251 g, y mio-inositol 104 g fueron disueltas en agua y añadidas a la mezcla. El ácido ascórbico 812 g fue disuelto en agua caliente y 462 g de bicarbonato de potasio fueron añadidos lentamente para neutralizar el ácido ascórbico. La solución de ascorbato nautro luego fue añadida a la mezcla. La mezcla fue agitada por 30 minutos. La mezcla fue estandarizada a sólidos totales de aproximadamente 123 g por litro.

Doce horas después de la homogenización inicial, la mezcla se homogenizó nuevamente y se esterilizó a través de un sistema de procesamiento aséptico UHT (temperatura ultra-alta) Stork y llenada asépticamente llenada en recipientes flexibles de 250 ml.

Fórmula Control

Los lotes de control de fórmulas infantiles líquidas listas para alimentación elaboradas con suero desmineralizados (típicamente 13,5% de proteína, 85% de lactosa, 1% de grasa, y un contenido de ceniza de menos de 1,5%) fueron fabricados en cantidades de 4000 litros en la siguiente manera. Una cantidad de leche desnatada líquida calentada suficiente para proporcionar 30 kg de proteína fue añadida a agua desionizada caliente en un tanque de composición para la cual ha sido añadido citrato de sodio y citrato de potasio disuelto en agua caliente. La mezcla de grasa enriquecida en vitamina soluble en grasa fue medida en el tanque de composición. Los principales ingredientes secos, lactosa y lactosa y el concentrado de proteína en suero fue añadido a través de un eductor de embudo para polvo. La cantidad de concentrado de proteína en suero añadido varía de acuerdo a su contenido de proteína y fue suficiente para proporcionar 30 kg de proteína. La taurina fue disuelta en agua caliente y se añadió al tanque de composición. Los siguientes minerales fueron disueltos o dispersos separadamente en agua caliente y se añadieron al tanque de composición con agitación intensiva: bicarbonato de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, cloruro de sodio, citrato de calcio, sulfato de hierro, yoduro de potasio, sulfato de zinc, sulfato de cobre, sulfato de manganeso, y selenita de sodio.

La fórmula control fue tratada térmicamente, homogenizada y complementada con nucleótidos y una premezcla de vitamina soluble en agua en la misma manera que la fórmula de la presente invención antes descrita. La mezcla de fórmula control fue homogenizada nuevamente y esterilizada a través de de un sistema de procesamiento aséptico UHT (temperatura ultra-alta) Stork y llenada asépticamente llenada en recipientes flexibles de 250 ml.

Los principales ingredientes de las dos fórmulas de este ejemplo son como siguen:

Tabla 4

Fórmula control	Fórmula de la presente invención
-----------------	----------------------------------

suero electrodializado	fracción en suero enriquecida con alfa-lactalbúmina
Aceites vegetales (palma, soya, coco o girasol o cártamo de alto contenido oleico)	Aceites vegetales (palma, soya, coco o girasol o cártamo de alto contenido oleico)
leche desnatada	leche desnatada
lactosa	lactosa
emulsificadores (lecitina de soya, monoglicéridos)	emulsificadores (lecitina de soya, monoglicéridos)
aceites poliinsaturados de cadena larga	aceites poliinsaturados de cadena larga
taurina	taurina
monofosfato de citindina 5',	monofosfato de citindina 5',
monofosfato de uridina 5', sal disódica	monofosfato de uridina 5', sal disódica
acetato de di-alfa-tocoferol	acetato de di-alfa-tocoferol
monofosfato de adenosina 5',	monofosfato de adenosina 5',
monofosfato de inosina 5', sal disódica	monofosfato de inosina 5', sal disódica
monofosfato de guanosina 5' sal disódica	monofosfato de guanosina 5' sal disódica

Los ingredientes minerales en las dos fórmulas fueron como sigue:

Tabla 5

Fórmula control	Fórmula de la presente invención
cloruro de calcio	citrato de sodio
bicarbonato de potasio	carbonato de calcio
cloruro de sodio	hidróxido de potasio
hidróxido de potasio	cloruro de magnesio
sulfato de hierro	cloruro de calcio
citrato de potasio	cloruro de potasio
sulfato de zinc	hidróxido de calcio

citrato de calcio	sulfato de hierro
sulfato de cobre	sulfato de zinc
cloruro de potasio	yoduro de potasio
sulfato de manganeso	sulfato de cobre
yoduro de potasio	sulfato de manganeso
selenita de sodio	selenita de sodio

Los ingredientes de vitamina en los dos fórmulas fueron como sigue:

Tabla 6

Fórmula control	Fórmula de la presente invención
Vitamina C (ácido ascórbico)	Vitamina C (ácido ascórbico)
Vitamina E (acetato de dialfa tocoferol)	cloruro colina
palmitato de ascorbilo	inositol
niacina (nicotinamida)	Vitamina E (acetato de dialfa tocoferol)
ácido pantoténico	niacina (nicotinamida)
palmitato de vitamina A	palmitato de ascorbilo
clorhidrato de tiamina	ácido pantoténico
vitamina B-6	palmitato de vitamina A
riboflavina	Riboflavina
beta-caroteno	clorhidrato de tiamina
ácido fólico	Vitamina B-6
vitamina K (ftonadiona)	carotenoides mezclados naturales
biotina	ácido fólico
vitamina D (colecalfiferol)	Vitamina K (ftonadiona)
vitamina B-12	biotina
	vitamina D (colecalfiferol)
	vitamina B-12

Las composiciones nutrientes de la presente fórmula infantil y la fórmula control son presentadas en la tabla 7.

Tabla 7

Nutrientes (unidades/L)	Fórmula de presente invención	Fórmula control
energía (Kcal)	672	672
proteína (g)	14	14
carbohidrato (g)	73	73
grasa (g)	36	36
vitamina A (UI)	2200	2200
beta-caroteno (UI)	400	400
vitamina D	425	425
Vitamina E	11	11
Vitamina K µg	67	67
Vitamina B1 µg	1000	1000
Vitamina B2 µg	1500	1500
Vitamina B6 µg	600	600
Vitamina B12 µg	2	2
Niacina µg	5000	5000
Acido fólico µg	80	80
Acido pantoténico µg	3000	3000
biotina µg	20	20
vitamina C mg	90	90
colina mg	100	100
Inositol mg	45	45
calcio mg	47	47
fósforo mg	420	420

magnesio mg	45	64
-------------	----	----

Hierro mg	8	8
Zinc mg	6	6
Manganeso µg	50	50
Cobre µg	560	333
Yoduro µg	100	100
sodio mg	160	160
potasio mg	650	700
cloruro mg	433	433
selenio µg	14	14
Nucleótidos		
CMP mg	16,5	16,5
UMP mg	5,0	5,0
AMP mg	4,0	4,0
GMP mg	2,0	2,0
IMP mg	2,0	2,0

Los niveles de calcio y fósforo en la presente fórmula están más cerca de las fórmulas a los niveles encontrados en la leche humana. La leche humana contiene un promedio de 254 mg/L de calcio y 139 mg/L de fósforo.

Ejemplos 3

Se produjeron cuatro lotes individuales de la fórmula infantil de acuerdo a la presente invención.

Cada lote fue analizado para la composición de aminoácidos por métodos de cromatografía líquida de alto rendimiento. Los niveles promedios de aminoácidos esenciales para el bebé en la proteína en la fórmula mejorada. Los niveles promedio de los aminoácidos esenciales para el bebé humano en la proteína en la fórmula mejorada son mostrados en la tabla 8. La presente fórmula tiene un perfil de aminoácidos más cercano a aquel de la leche humana que las fórmulas en suero estándar (tabla 8). La fuente de proteína de la presente fórmula es mayor en

triptófano, lisina y cistina y es inferior en treonina que las fórmulas basada en el suero estándar.

La Unión Europea (UE) ha provisto una composición de aminoácidos de leche humana específica para la cual las fórmulas deben ser comparadas [Directiva 91/321/EEC]. La UE requiere una composición de aminoácidos que debe ser 100% valores de leche humana de UE sobre una base de volumen en mg/100Kcal. El factor usado para convertir mg/100 Kca a mg/L fue de 676 Kcal/L.

Tabla 8. La composición de aminoácidos esenciales en una base de mg/L para la fórmula mejorada, la leche humana por Anexo V de Unión Europea, y la fórmula de base en suero regular.

Aminoácido	Leche humana del anexo V de la unión europea	Fórmula infantil de la presente invención	fórmula infantil de base de suero estándar
Arginina	466	490	560
cistina	162	250	230
histidina	304	360	380
isoleucina	487	750	870
leucina	1055	1340	1410
lisina	825	1140	1130
metionina	196	290	360
fenilalanina	419	610	620
treonina	541	710	810
triptofano	203	290	230
tirosina	399	590	540
valina	541	840	870

La fórmula de la presente invención contienen un nivel mayor de triptófano, un aminoácido esencial aromático, que hace la leche humana o la fórmula infantil basada en suero regular. Los bebés alimentados con la fórmula infantil regular frecuentemente tiene niveles de aminoácidos que exceden los niveles encontrados en los bebés que se alimentan de pecho con la excepción del triptófano. Los

niveles de triptófano en plasma de los bebés alimentados de la fórmula frecuentemente son significativamente inferiores que aquellos de los bebés alimentados de pecho.

Ejemplo 4

La fórmula mejorada y la fórmula control del ejemplo 2 fueron evaluadas en un estudio de paciente externo, de grupo paralelo, de código de colores, aleatorio, de múltiples centros, prospectivo, en bebés saludables. Los bebés fueron distribuidos aleatoriamente para recibir una de las dos fórmulas y se siguieron por 12 semanas.

Los bebés era bebés completamente saludables con pesos y dimensiones apropiadas para la edad gestional. Las relaciones de peso a altura estuvieron entre el décimo y nonagésimo percentuales para la edad de diagramas de crecimiento provistos por el Centro Nacional para la Estadística de Salud. (NCHS). En el reclutamiento, los bebés no tenían más de 14 días de edad. El peso y altura también estuvieron entre el décimo y nonagésimo percentuales para la edad de acuerdo a los diagramas de crecimiento del (NCHS). Los bebés fueron exclusivamente alimentados con la fórmula infantil del estudio.

Tabla 9
Reclutamiento y discontinuación de los bebés

	Fórmula experimental	Fórmula control	Total
Estado	(N = 98)	(N = 95)	(N = 193)
Razón para la discontinuación	N	N	N
Entraron	98	95	193
No retomaron	5	4	9
violación del protocolo	8	4	12
número relevante	85 (100%)	87 (100%)	172 (100%)

terminaron	72 (85%)	62 (71%)	134 (%)
para discontinuación(			
evento negativo	15	20	35
El médico/solicitud de familia	19	23	42
Otras razones	2	3	5

Los valores para la edad, longitud y circunferencia de cabeza fueron similares a los dos grupos estudiados. En la línea base, las edades promedio fueron 10,1 días y 10,5 días, las longitudes medias fueron 51,5 cm y 51,3 cm, y circunferencias de cabeza fueron 35,4 cm y 35,5 cm para los grupos experimental y de control, respectivamente. Existió una diferencia estadísticamente significativa en el peso entre los dos grupos de estudio a la línea base ($p = 0,04$). Los bebés en el grupo experimental fueron más pesados, en promedio que los bebés en el grupo de control (3536,4 g contra 3458,5 g).

Ambas fórmulas fueron efectivas en promoción del crecimiento. Los bebés alimentados con la fórmula infantil de estudio crecieron a una extensión similar durante el estudio. Después de la línea base, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de fórmula en cualquiera de las mediciones de crecimiento.

Los datos de aceptabilidad y tolerancia se resumen en la tabla 22. Ambas fórmulas experimental y de control fueron aceptables y bien toleradas por la mayoría de bebés en todos los instantes de estudio. En todos los puntos de tiempo después de la semana 2, la aceptabilidad y tolerancia fueron ligeramente mayores en los bebés que recibieron la presente fórmula. El porcentaje de bebés quienes la aceptabilidad y tolerancia general de fórmula de estudio fue satisfactorio en el rango de 90% a la semana 2 a 100% en las semanas 10 y 12 por los bebés quienes recibieron la fórmula mejorada y en el rango de 85,9 en la semana 4 a 98,4% en la semana 10 para los bebés quienes recibieron la fórmula

de control. Las clasificaciones inaceptables en el rango de 0-10% en el grupo de fórmula mejorada (promedio de 4,1%) y de 1,6-14,1% en el grupo de control (promedio 7,0%). Los datos indican que la fórmula mejorada proporciona una nutrición de proteína y aceptabilidad de la fórmula mejoradas

Tabla 10. Sumario de Aceptabilidad y Tolerancia de la fórmula de estudio				
Punto de tiempo	Fórmula experimental (N = 98)		Fórmula Control (N= 95)	
Aceptabilidad y tolerancia general	n	(%)*	n	(%)*
Semana 2				
Satisfactoria	81	90,0	82	95,3
No satisfactoria	9	10,0	4	4,7
Semana 4				
Satisfactoria	81	91,0	73	85,9
No satisfactoria	8	9,0	12	14,1
Semana 6				
Satisfactoria	77	97,5	61	92,4
No satisfactoria	2	2,5	5	7,6
Semana 8				
Satisfactoria	75	97,4	64	88,9
No satisfactoria	2	2,6	8	11,1
Semana 10				
Satisfactoria	69	100	61	98,4
No satisfactoria	0	0	1	1,6
Semana 12				
Satisfactoria	72	100	61	96,8
No satisfactoria	0	0	2	3,2

***Los porcentajes en cada visita son calculados del número de bebés quienes contribuyeron con los datos en ese punto del tiempo**

La presente invención puede ser configurada sobre otras formas específicas sin apartarse del espíritu y atributos esenciales de ésta y por consiguiente, se debe hacer referencia a las Reivindicaciones anexas, en vez de a la especificación anterior, como queda indicado por el alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Se reivindica una composición de fórmula infantil que comprende una fracción de suero en donde 40% ó menos de la proteína total en dicha fracción de suero es alfa-lactalbúmina y más de 8% de la proteína en dicha fracción de suero es beta-lactoglobulina, con tal que el porcentaje de alfa-lactalbúmina en dicha fracción de suero sea mayor que el porcentaje de beta-lactoglobulina en dicha fracción de suero.
2. Una composición de fórmula infantil que comprende una cantidad de leche bovina que proporciona 1,0 a 1,2 gramos de proteína por 100 kilocalías disponibles y una cantidad de un material de suero bovino que proporciona 1,0 a 1,2 gramos de proteína por 100 kilocalías disponibles, dicho material de suero bovino que tiene un contenido de alfa-lactalbúmina de 28% a 40% y un contenido de beta-lactoglobulina de 8% a 33% de proteína total.
3. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 2, en donde dicho material en suero bovino tiene un contenido de alfa-lactalbúmina de 28% a 36% de un contenido de beta-lactoglobulina de 10% a 29% de proteína total.
4. La composición de fórmula infantil de Reivindicación 2, en donde dicho material en suero bovino se caracteriza adicionalmente por:
 - a. un contenido de nitrógeno no proteico de 15% o menos de nitrógeno total;
 - b. un contenido de proteína total de 12,5% a 95%;
 - c. un contenido graso de 15% o menos; y
 - d. un contenido de ceniza de 4,5% o menos;
5. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 4, en donde dicho material de suero bovino tiene un contenido de proteína total de 35% a 80%.
6. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 5, en donde dicho material de suero bovino tiene un contenido de proteína total de 73% a 77%.
7. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 2, dicho material de suero bovino que está caracterizado por contenidos de aminoácidos de no menos de los siguientes, en gramos por 100 gramos de proteína total:

- a. arginina, 3,1;
 - b. cistina, 1,4;
 - c. histidina, 1,6;
 - d. isoleucina; 1,0;
 - e. leucina, 5,3;
 - f. lisina, 3,9;
 - g. metionina, 0,3;
 - h. fenilalanina, 1,2;
 - i. treonina, 3,2;
 - j. triptofano, 1,5;
 - k. tirosina, 0,9; y
 - l. valina, 1,0.
8. Una composición de fórmula infantil que es bien tolerada y aceptable para los bebés a los cuales se les alimenta que comprende una fracción de suero en donde 40% o menos de la proteína total en dicha fracción de suero es alfa-lactalbúmina y más de 8% de la proteína total en dicha fracción de suero es beta-lactoglobulina, con tal que el porcentaje de alfa-lactalbúmina en dicha fracción de suero sea mayor que el porcentaje de beta-lactoglobulina en dicha fracción de suero.
9. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 2, en donde la proteína en suero dominante es la alfa-lactalbúmina.
10. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 2, en donde la cantidad de alfa-lactalbúmina no es menor de 2,2 gramos por 670 kilocalorías disponibles (0,33 g/100 Kcal).
11. Un método de alimentación de un bebé, que comprende la alimentación de una cantidad nutricionalmente suficiente de la fórmula infantil de la Reivindicación 1 para un bebé menor de un año de edad.
12. La composición de fórmula infantil de la Reivindicación 1, la cual también comprende proteína de leche bovina en una cantidad tal que la proporción de proteínas de suero a caseínas es de 60 a 40 en peso.

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION [X]

MODELO DE UTILIDAD []

- ♦ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [X] 1
- ♦ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [X] 1
- ♦ Descripción de la invención [X] 28
- ♦ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ♦ Comprobante de pago de las tasas establecidas [X] 2

COMPLETA [X]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ♦ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ♦ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ♦ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ♦ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

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

COMPLETA [X]

INCOMPLETA []


Firma Responsable

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha Radicación : 04056263 00000000 Folios: 62
Fecha (MM): 2004-06-16 16:34:37
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAL
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor(a):
JOSE ANTONIO LLOREDA
Apoderado
WYETH

Oficio N° 67106

ASUNTO:	Radicación N°	04-56263
	Solicitud internacional	PCT/US02/40811
	Fecha inicio fase nacional	21/07/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 30 JUL 2004

202059