



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

27

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

04-129307

EXPEDIENTE N°

TÍTULO "USO DE PULULAN COMO UN CARBOHIDRATO DIGERIDO LENTAMENTE"

1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A23L 1/29

1. SOLICITANTE ABBOTT LABORATORIES

DOMICILIO ABBOTT PARK, ESTADO DE ILLINOIS, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

14. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. 28 DIC 2004

SS

PETITORIO



Radicación : 04129307 6368898 Folios: 78
 Fecha (MM): 2004-12-28 16:25:11
 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NAC 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: **ABBOTT LABORATORIES**

Dirección: 100 Abbott Park Road, Abbott Park,
IL 60064, Estados Unidos de América.

Nacionalidad o Domicilio: Abbott Park, Estado
de Illinois, Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución: Estado de Illinois,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED RICAURTE**

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

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: **WOLF, Bryan, W.**

Dirección: 157 S. Williams Street, Johnstown, OH 43031.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US03/16638

Fecha: 27/05/03

Publicación Internacional No. WO 03/105805 A2

Fecha: 24/12/03

⑥

Título (54) "USO DE PULULAN COMO UN CARBOHIDRATO DIGERIDO LENTAMENTE"

⑦

Clasificación Internacional (51) A23L 1/29

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

12/06/02
2002-01-12

(31) Número de Solicitud

10/167,912

⑨

Comprobante de Pago No. 04-97,587

Fecha: Diciembre 16 de 2004

Indicaciones: antes de la fecha límite ingreso a la Fase Nacional

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ 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 con su traducción, publicación con su traducción, capítulo reivindicatorio como fue originalmente presentado en fase internacional con su traducción, solicitud de examen preliminar y anexo explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11

FIGURA CARACTERISTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800174089-2 Radicación : 04123387 Folios: 78
Fecha (HR): 2004-12-28 16:25:11
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 97,567
FECHA : DICIEMBRE 16 DE 2004

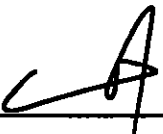
xxxx CONSIGNACION xxxx

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713438	16/12/2004	2,548,000.00

xxxx CONCEPTO xxxx

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

SOM: 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 ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se 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.



ALICIA LLOREDADA RICAURTE

T.P. No. 53.215

4

Los abajo firmados, ABBOTT LABORATORIES, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Illinois, Estados Unidos de América,

con domicilio en 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 USA

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

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

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

Dado y firmado el 12 de Julio de 2004

COMO NOTARIO LEGAL EN EL ARCADE
DE BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONFORME
AUTÉNTICA CON EL
24 AJO 2004

15 AJO 2004
MEDINA

5

The undersigned, **ABBOTT LABORATORIES**, a corporation organized and existing under the laws of the State of Illinois, United States of America,

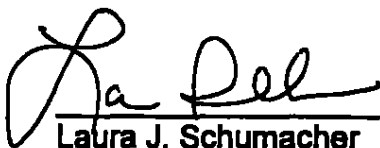
domiciled at 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 USA

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

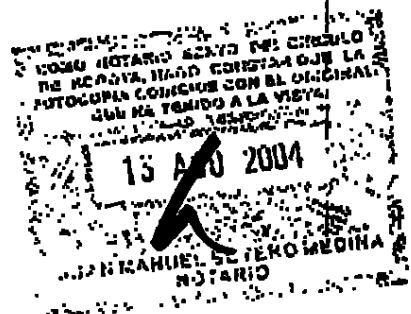
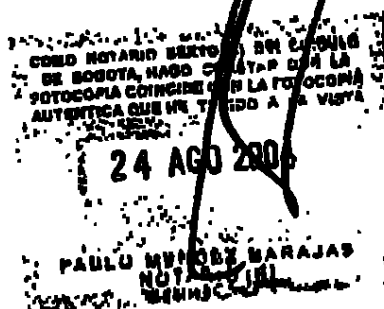
Doctors **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for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

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

Given and signed this 12th day of July, 2004



Laura J. Schumacher
Vice President, Secretary and Deputy General
Counsel





APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by TRINA LEE RUIZ

3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC, LAKE COUNTY

4. bears the seal/stamp of STATE OF ILLINOIS

Certified

5. Springfield, Illinois

6. JULY 20, 2004

7. by the Secretary of State, State of Illinois

8. No. S04VB11001

9. Seal/Stamp:

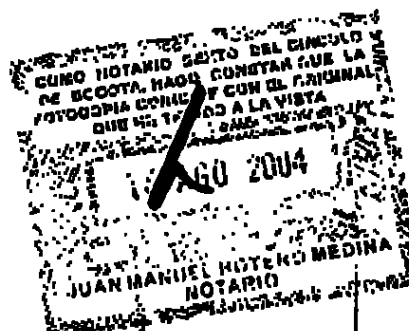
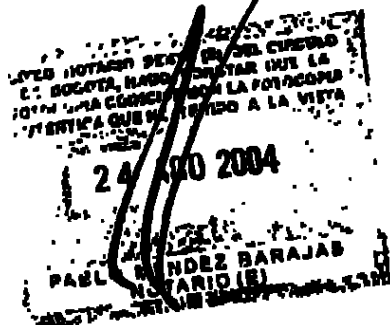
10. Signature:



Jesse White

JESSE WHITE
SECRETARY OF STATE
STATE OF ILLINOIS

I-158.2



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de {ss
Condado de
Hoy 12 de Julio de 2004, compareció
Laura J. Schumacher, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es Vice Presidenta, Secretaria y Asesora
de ABBOTT

LABORATORIES, la compañía nombrada en el
documento que antecede, una sociedad
debidamente organizada y existente conforme a las
leyes del Estado de Illinois, Estados
Unidos de América, domiciliada en la ciudad de
Abbott Park, Condado de Lake
Estado de Illinois, Estados Unidos de
América, legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha terminado, que ejerce su
objeto social conforme a las leyes del Estado de
Illinois, 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 Chicago
Estado de Illinois, con fecha Sep. 12, 2003,
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 {ss
County of
On this 12th day of July, 2004,
personally
came
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 she is the Vice President
Secretary and Deputy
General Counsel
of ABBOTT

LABORATORIES, the company named within, a
Corporation organized and existing under the laws of
the State of Illinois, United
States of America, domiciled at the City of Abbott Park
County of Lake

State of Illinois, United States of America,
legally constituted for a period of tenure not yet
expired, which exercises its corporate purposes
according to the laws of the State of Illinois,
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
Chicago, State of Illinois, under date of
September 12, 2003, 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.

Trina Lee Ruiz
**OFFICIAL SEAL
TRINA LEE RUIZ
NOTARY PUBLIC, STATE OF ILLINOIS
MY COMMISSION EXPIRES 6-11-2007**

[Signature]
**24 ABO 2004
PAULO MARRAZ BARAJAS
NOTARIO**

**CUMPLIÓ NOTARIO EN EL CÍRCULO
DE NOTARÍA, RASO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
QUE HA VISTO A LA VISTA
15 DEC 2004
JUAN MANUEL SOTERO MEDINA
NOTARIO**

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-07-29-362
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español, dado y firmado el 12 de julio de 2004.

(firma: ilegible)

Laura J. Schumacher ✓

Vicepresidente, Secretaria y Asesora General Suplente ✓

Certificado Notarial (Sociedad), documento escrito en inglés y en español.

(firma: ilegible)

Notario Público

Sello Oficial
Trina Lee Ruiz ✓
Notario Público, Estado de Illinois
Mi Comisión Expira el 6-11-2007 ✓

NOTARIO CERTO DEL CIRCULO
DE BOBOL, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A MI VISTA
10 AGO 2004
JUAN MANUEL NOTERO MEDINA
NOTARIO

24 AGO 2004
PABLO MEDINA
NOTARIO

**Estado de Illinois ,
Secretario de Estado
APOSTILLA**

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1981)

1. País: Estados Unidos de América
- Este documento público
2. ha sido firmado por Trina Lee Ruiz
3. actuando como Notario Público, Condado de Lake
4. lleva el sello/estampilla del Estado de Illinois

Certificado

5. en Springfield, Illinois
6. el 20 de julio de 2004
7. por el Secretario de Estado, Estado de Illinois
8. No. S04VB11001
9. Sello/Estampilla
10. Firma: Ilegible

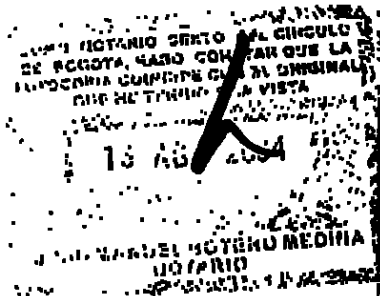
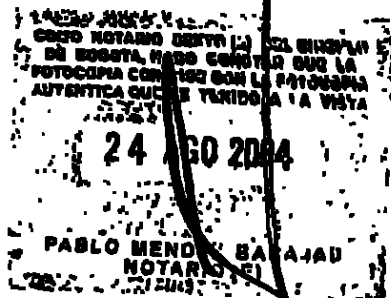
Sello del Estado de Illinois

Jesse White
Secretario de Estado
Estado de Illinois

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 29 de julio de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C. 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



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2 JUL 11 7h
Anita Escobar
COPIA PARA EL SEÑOR
DELEGADO DE EMBAJADA
LAS FUENTES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
20 JUL 10 11:28
mas
JEFE DE LEGALIZACIONES
CUBA U.C.

*de ver photo
extraido*
Extrapolado
JUL 10 2004
JUAN MANUEL GONZALEZ MEDINA
NOTARIO

COMO NOTARIO CERTIFICO DEL CIRCULO
DE NOTARIA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONFORME CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA
4 AGO 2004
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

10

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 6925.WO.01	PARA FUTURAS ACCIONES ver Notificación de Transmisión del Reporte de Búsqueda Internacional (Forma PCT/ISA/220) así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/US 03/16638	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 27/05/2003	Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año) 12/06/2002
Solicitante ABBOTT LABORATORIES		

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 7 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 Casilla I).

3. ☒ Falta unidad de invención (ver Casilla 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 Regla 38.2(b), según aparece en la Casilla 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.

4

☒ como lo sugirió el solicitante.

☐ porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

☐ Ninguna de las figuras.

Castilla I Observaciones donde ciertas reivindicaciones fueron inescrutables (Continuación del Item 1 de la primera hoja)

Este Reporte de Búsqueda Internacional no ha sido establecido respecto a ciertas reivindicaciones bajo el Artículo 17(2)(a) por las siguientes razones:

1. ☒ Reivindicaciones Nos.: -
porque se relacionan con un asunto que no es necesario que esta Autoridad busque, a saber:
Aunque las reivindicaciones 1-14 y 23 están dirigidas a un método de tratamiento del cuerpo humano/animal, la búsqueda ha sido llevada a cabo y basada en los efectos alegados del compuesto/composición.
2. ☐ Reivindicaciones Nos.:
porque se relacionan con partes de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos prescritos hasta tal grado que no se puede llevar a cabo una búsqueda internacional significativa, específicamente:
3. ☐ Reivindicaciones Nos.:
porque son reivindicaciones dependientes y no están diseñadas de acuerdo con la segunda y tercera oración de la Regla 6.4(a).

Castilla II Observaciones donde falta unidad de invención (Continuación del Item 2 de la primera hoja)

Esta Autoridad de Búsqueda Internacional encontró invenciones múltiples en esta solicitud internacional, así:

ver hoja adicional

1. ☐ Puesto que todos los derechos de búsqueda adicionales requeridos fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre todas las reivindicaciones investigables.
2. ☐ Puesto que todas las reivindicaciones investigables pudieron investigarse sin esfuerzo que justifique derechos adicionales, esta Autoridad no solicitó pago de derechos adicionales.
3. ☐ Puesto que sólo algunos de los derechos de búsqueda adicionales fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre únicamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron derechos, específicamente las reivindicaciones Nos.:
4. ☒ El solicitante no pagó oportunamente los derechos de búsqueda adicionales requeridos. Por consiguiente, este informe de búsqueda internacional se restringe a la primera invención mencionada en las reivindicaciones; está cubierto por las reivindicaciones Nos.:
1-14, 23, 24-25 (parcialmente), 26

Comentario sobre Protesta ☐ Los derechos de búsqueda adicionales estuvieron acompañados por la protesta del solicitante.

☐ El pago de los derechos de búsqueda adicionales no estuvo acompañado por una protesta.

CONTINUACION DE INFORMACION ADICIONAL PCT/ISA/210

Continuación de la Casilla I.1

Reivindicaciones Nos.: -

Regla 39.1(iv) PCT - Método para tratamiento del cuerpo humano o animal mediante terapia.

La atención del solicitante es dirigida al hecho de que las reivindicaciones relacionadas a invenciones respecto a las cuales no se ha establecido reporte de búsqueda internacional no necesitan ser sometidas a un examen preliminar internacional (Regla 66.1(e) PCT). Se avisa al solicitante que la política de la EPO cuando actúa como una Autoridad de Examen Preliminar Internacional normalmente es no llevar a cabo un examen preliminar sobre materia que no ha sido buscada. Este es el caso independiente de si las reivindicaciones son modificadas o no siguiendo recibo del reporte de búsqueda o durante cualquier procedimiento del Capítulo II. Si la solicitud procede en fase nacional ante la EPO, se recuerda al solicitante que una búsqueda puede ser llevada a cabo durante el examen ante la EPO (ver Guías de la EPO C-VI, 8.5), lo que podría superar los problemas que llevan a la declaración del Artículo 17(2).

CONTINUACION DE INFORMACION ADICIONAL PCT/ISA/210

Esta Autoridad de Búsqueda Internacional encontró múltiples (grupos de) invenciones en esta solicitud internacional, tal como sigue:

1. Reivindicaciones: 1-14, 23, 24-25: parcialmente, 26

Método y productos correspondientes para solucionar los problemas nutricionales unidos a la diabetes e hiperglicemia al proporcionar una forma dietaria de pululan.

2. Reivindicaciones: 15-22, 24-25: parcialmente, 27

Método y productos correspondientes para solucionar los problemas nutricionales unidos al manejo del peso corporal al proporcionar una forma dietaria de pululan.

A. CLASIFICACION DE MATERIA OBJETO IPC 7 A23L1/29 A61K31/715 A23L1/054 C08L5/00		
Según la Clasificación de Patente Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC		
B. CAMPOS BUSCADOS		
Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)		
IPC 7 A23L A61K C08L		
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)		
EPO-Internacional, WPI Dato, PAJ, BIOSIS, FSTA, MEDLINE, INSPEC		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	US 4 629 725 A (HIJI YASUTAKE) 16 de Diciembre de 1986 (1986-12-16) column 1, líneas 10-12, 48-57 column 2, líneas 4-49 column 5, línea 25 - column 6, línea 11 figuras 2A, 2B; ejemplos 4, 5 reivindicación 1	1-14, 23-26
X	US 5 116 820 A (HIJI YASUTAKE) 26 de Mayo de 1992 (1992-05-26) column 1, línea 63 column 2, líneas 1, 2, 40-46 column 3, línea 49 - column 4, línea 10 column 5, líneas 12-25 column 6, líneas 3-5 reivindicaciones 1-3 figura 1	1-14, 23-26
--- -/--		
☒ 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	'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	
'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional	'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	
'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 especifique)	'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	
'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios	'Z' documento miembro de la misma familia de patentes	
'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada	'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	
15 de Septiembre de 2003	22.01.2004	
Nombre y dirección de correo de la ISA Oficina de Patentes Europeas, P. B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado Couzy, F	

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US 03/16638

15

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	BASE DE DATOS WPI Derwent Publications Ltd., Londres, GB; AN 1984-198539 XP002254564 "Carbohidrato alimenticio que incrementa el contenido de azúcar en la sangre-obtd mediante la adición de polisacárido al carbohidrato alimenticio" & JP 59 113856 A (ENDO A) 1984 resumen	1-13, 23-26
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 009, No. 200 (C-298), 16 de Agosto de 1985 (1985-08-16) & JP 60 070034 A (ANAN KOURIYOU SANGYO KK), 20 de Abril de 1985 (1985-04-20) resumen	7-12, 24-26
X	US 3 875 308 A (KATO KOSO Y COL) 1 de Abril de 1975 (1975-04-01) columna 2, líneas 18-20, 35-40 columna 3, líneas 1-8 reivindicaciones 1-5; ejemplos 1-7	7-12, 24-26
A	columna 1, líneas 28-40	1-6
X	US 4 707 376 A (UCHIDA MAKOTO Y COL) 17 de Noviembre de 1987 (1987-11-17) columna 2, líneas 31-40 columna 3, líneas 47-60	24,25
A	columna 1, líneas 33, 34	1-14, 23, 26
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 016, No. 383 (C-0974), 17 de Agosto de 1992 (1992-08-17) & JP 04 124145 A (NIPPON OIL & FATS CO LTD), 24 de Abril de 1992 (1992-04-24) resumen	14
P,X	WO 02/051443 A (HILL S PET NUTRITION INC) 4 de Julio de 2002 (2002-07-04) página 1, línea 27 página 2, líneas 4-10 página 3, líneas 15-18 página 4, líneas 13-15, 24-29	7,10

AB

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Información sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/US 03/16638

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 4629725 A	16-12-1986	JP 59074976 A	27-04-1984
		JP 61053029 B	15-11-1986
		US 4913925 A	03-04-1990
US 5116820 A	26-05-1992	JP 1642389 C	28-02-1992
		JP 3008188 B	05-02-1991
		JP 62236469 A	16-10-1987
JP 59113856 A	30-06-1984	NINGUNO	
JP 60070034 A	20-04-1984	JP 1368565 C	11-03-1987
		JP 61036891 B	21-08-1986
US 3875308 A	01-04-1975	JP 812139 C	15-04-1976
		JP 48075735 A	12-10-1973
		JP 50025530 B	25-08-1975
		AR 203452 A1	15-09-1975
		AU 466585 B2	30-10-1975
		AU 5070073 A	04-07-1974
		BE 793671 A1	02-05-1973
		CA 971820 A1	29-07-1975
		CH 582486 A5	15-12-1976
		DE 2301492 A1	19-07-1973
		ES 410571 A1	16-12-1975
		FI 54554 B	29-09-1978
		GB 1346756 A	13-02-1974
		IT 983397 B	31-10-1974
		NL 7300231 A	17-07-1973
		NO 138547 B	19-06-1978
		PH 9750 A	12-03-1976
		SE 382550 B	09-02-1976
		SU 559622 A3	25-05-1977
		ZA 7300121 A	26-09-1973
US 4707376 A	17-11-1987	JP 1384229 C	26-06-1987
		JP 57074072 A	10-05-1982
		JP 61052667 B	14-11-1986
		AU 548981 B2	09-01-1986
		AU 7680481 A	06-05-1982
		DE 3143008 A1	03-06-1982
		FR 2492660 A1	30-04-1982
		GB 2086204 A,B	12-05-1982
JP 04124145 A	24-04-1992	JP 2874309 B2	24-03-1999
		AU 628674 B2	17-09-1992
		AU 6475490 A	11-07-1991
		CA 2027930 A1	20-04-1991
		DE 69003068 D1	07-10-1993
		DK 424168 T3	13-12-1993
		EP 0424168 A1	24-04-1991
		KR 9301305 B1	25-02-1993
		US 5478575 A	26-12-1995
WO 02051443 A	04-07-2002	US 2002114841 A1	22-08-2002
		CA 2432546 A1	04-07-2002
		EP 1368062 A2	10-12-2003
		WO 02051443 A2	04-07-2002
		US 2003086961 A1	08-05-2003

PATENT COOPERATION TREATY

17

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

To:

PARLET, Nickki, L.
625 Cleveland Avenue,
Dept. 108140 DS1
Columbus, OH 43215
UNITED STATES OF AMERICA

Date of mailing
(day/month/year)

22/01/2004

Applicant's or agent's file reference

6925.WO.01

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/US 03/16638

International filing date
(day/month/year)

27/05/2003

Applicant

ABBOTT LABORATORIES

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 48):

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 18 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 18 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) 340-3018

Authorized officer

Sandrine Polenzani

18

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the PCT Applicant's Guide, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule", and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When?

Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 48.1).

Where not to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 48.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How?

Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under article 19(1)" (Rule 48.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 18, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.3(a) and 62.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/IPEA401).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 6925.WO.01	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 03/16638	International filing date (day/month/year) 27/05/2003	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 12/06/2002
Applicant ABBOTT LABORATORIES		

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 07 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.

4
☐ None of the figures.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 03/16638

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: —
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 1-14 and 23 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 8.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-14, 23, 24-25 (partial), 26

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Claims Nos.: -

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.5), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

- 1. claims: 1-14, 23, 24-25: partial, 26**

Method and corresponding products for addressing the nutritional problems linked to diabetes and hyperglycemia by providing a dietary form of pullulan

- 2. claims: 15-22, 24-25: partial, 27**

Method and corresponding products for addressing the nutritional problems linked to the management of body weight by providing a dietary form of pullulan

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 03/16638

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23L1/29 A61K31/715 A23L1/054 C08L5/00

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A23L A61K C08L

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

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

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, FSTA, MEDLINE, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 629 725 A (HIJI YASUTAKE) 16 December 1986 (1986-12-16) column 1, lines 10-12,48-57 column 2, lines 4-49 column 5, line 25 - column 6, line 11 figures 2A,2B; examples 4,5 claim 1	1-14, 23-26
X	US 5 116 820 A (HIJI YASUTAKE) 26 May 1992 (1992-05-26) column 1, line 63 column 2, lines 1,2,40-46 column 3, line 49 - column 4, line 10 column 5, lines 12-25 column 6, lines 3-5 claims 1-3 figure 1	1-14, 23-26
-/-		

☒ 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

15 September 2003

Date of mailing of the international search report

22 01. 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Couzy, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 03/16638

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-198539 XP002254564 "Carbohydrate food increasing blood sugar content - obtd by adding polysaccharide to carbohydrate food" & JP 59 113856 A (ENDO A) 1984 abstract	1-13, 23-26
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 009, no. 200 (C-298), 16 August 1985 (1985-08-16) & JP 60 070034 A (ANAN KOURIYOU SANGYO KK), 20 April 1985 (1985-04-20) abstract	7-12, 24-26
X	US 3 875 308 A (KATO KOSO ET AL) 1 April 1975 (1975-04-01) column 2, lines 18-20,35-40 column 3, lines 1-8 claims 1-5; examples 1-7	7-12, 24-26
A	column 1, lines 28-40	1-6
X	US 4 707 376 A (UCHIDA MAKOTO ET AL) 17 November 1987 (1987-11-17) column 2, lines 31-40 column 3, lines 47-60	24,25
A	column 1, lines 33,34	1-14,23, 26
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 016, no. 383 (C-0974), 17 August 1992 (1992-08-17) & JP 04 124145 A (NIPPON OIL & FATS CO LTD), 24 April 1992 (1992-04-24) abstract	14
P,X	WO 02/051443 A (HILL S PET NUTRITION INC) 4 July 2002 (2002-07-04) page 1, line 27 page 2, lines 4-10 page 3, lines 15-18 page 4, lines 13-15,24-29	7,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 03/16638

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4629725	A	16-12-1986	JP 59074976 A 27-04-1984
			JP 61053029 B 15-11-1986
			US 4913925 A 03-04-1990
US 5116820	A	26-05-1992	JP 1642389 C 28-02-1992
			JP 3008188 B 05-02-1991
			JP 62236469 A 16-10-1987
JP 59113856	A	30-06-1984	NONE
JP 60070034	A	20-04-1985	JP 1368565 C 11-03-1987
			JP 61036891 B 21-08-1986
US 3875308	A	01-04-1975	JP 812139 C 15-04-1976
			JP 48075735 A 12-10-1973
			JP 50025530 B 25-08-1975
			AR 203452 A1 15-09-1975
			AU 466585 B2 30-10-1975
			AU 5070073 A 04-07-1974
			BE 793671 A1 02-05-1973
			CA 971820 A1 29-07-1975
			CH 582486 A5 15-12-1976
			DE 2301492 A1 19-07-1973
			ES 410571 A1 16-12-1975
			FI 54554 B 29-09-1978
			GB 1346756 A 13-02-1974
			IT 983397 B 31-10-1974
			NL 7300231 A 17-07-1973
			NO 138547 B 19-06-1978
			PH 9750 A 12-03-1976
			SE 382550 B 09-02-1976
			SU 559622 A3 25-05-1977
			ZA 7300121 A 26-09-1973
US 4707376	A	17-11-1987	JP 1384229 C 26-06-1987
			JP 57074072 A 10-05-1982
			JP 61052667 B 14-11-1986
			AU 548981 B2 09-01-1986
			AU 7680481 A 06-05-1982
			DE 3143008 A1 03-06-1982
			FR 2492660 A1 30-04-1982
			GB 2086204 A , B 12-05-1982
JP 04124145	A	24-04-1992	JP 2874309 B2 24-03-1999
			AU 628674 B2 17-09-1992
			AU 6475490 A 11-07-1991
			CA 2027930 A1 20-04-1991
			DE 69003068 D1 07-10-1993
			DK 424168 T3 13-12-1993
			EP 0424168 A1 24-04-1991
			KR 9301305 B1 25-02-1993
			US 5478575 A 26-12-1995
WO 02051443	A	04-07-2002	US 2002114841 A1 22-08-2002
			CA 2432546 A1 04-07-2002
			EP 1368062 A2 10-12-2003
			WO 02051443 A2 04-07-2002
			US 2003086961 A1 08-05-2003

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

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional(43) Fecha de Publicación Internacional
24 de Diciembre de 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 03/105605 A2(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A23L 1/29, A61K 31/715, A23L 1/054, C08L 5/00

(74) Agentes: PARLET, Nickki, L. y col.; 625 Cleveland Avenue, Dept. 108140 DSI, Columbus, OH 43215 (US).

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US03/16638

(81) Estados Designados (nacional): 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, OH, 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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Fecha de Registro Internacional: 27 de Mayo de 2003 (27.05.2003)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(84) Estados Designados (regional): patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

(30) Información de Prioridad: 10/167,912 12 de Junio de 2002 (12.06.2002) US

Publicado:

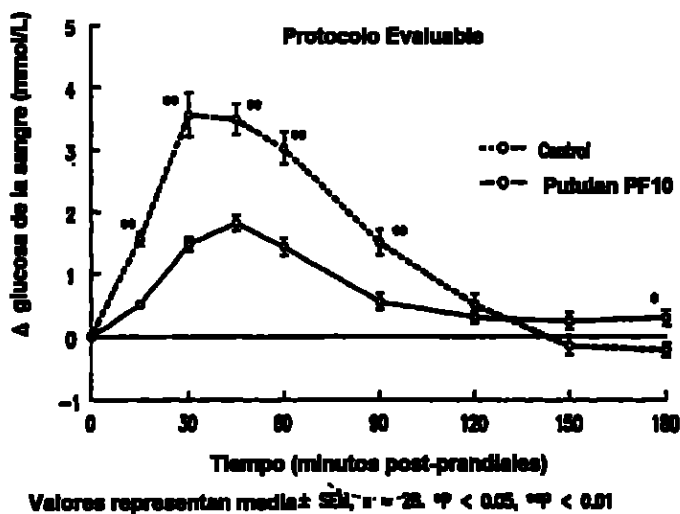
- sin reporte de búsqueda internacional y para ser republicada de nuevo en el caso de recibo de ese reporte

(71) Solicitante: ABBOTT LABORATORIES [US/US]; Dept. 377/AP6D-2, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 (US).

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

(72) Inventor: WOLF, Bryan, W.; 157 S. Williams Street, Johnstown, OH 43031 (US).

(54) Título: USO DE PULULAN COMO UN CARBOHIDRATO DIGERIDO LENTAMENTE



(57) Resumen: La presente invención está dirigida al uso de pululan como un carbohidrato lentamente digerido y a su incorporación dentro de productos alimenticios, especialmente bebidas y productos de reemplazo de comida.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



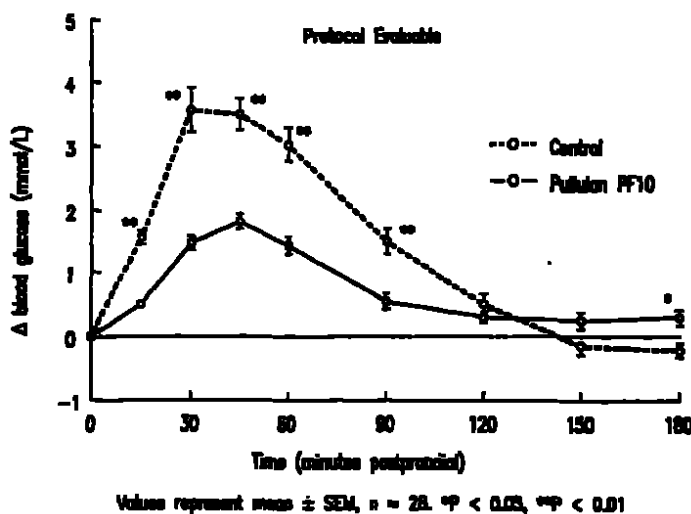
(43) International Publication Date
24 December 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/105605 A2

- (51) International Patent Classification⁷: A23L 1/29, A61K 31/715, A23L 1/054, C08L 5/00
- (21) International Application Number: PCT/US03/16638
- (22) International Filing Date: 27 May 2003 (27.05.2003)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 10/167,912 12 June 2002 (12.06.2002) US
- (71) Applicant: ABBOTT LABORATORIES [US/US]; Dept. 377/AP6D-2, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 (US).
- (72) Inventor: WOLF, Bryan, W.; 157 S. Williams Street, Johnstown, OH 43031 (US).
- (74) Agents: PARLET, Nickki, L. et al.; 625 Cleveland Avenue, Dept. 108140 DS1, Columbus, OH 43215 (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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (*regional*): European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).
- Published:
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- 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: USE OF PULLULAN AS A SLOWLY DIGESTED CARBOHYDRATE



(57) Abstract: The present invention is directed to the use of pullulan as a slowly digested carbohydrate and to its incorporation into food products, especially beverages and meal replacement products.

**CAPTULO REIVINDICATORIO COMO FUE
ORIGINALMENTE PRESENTADO EN FASE
INTERNACIONAL JUNTO CON SU TRADUCCION**

Reivindicaciones:

1. Un método para producir una respuesta glicémica sin picos en un paciente diabético que comprende administrar a dicho paciente diabético una cantidad suficiente de pululan.
2. El método según la reivindicación 1 en el cual dicho pululan están contenido en un producto de reemplazo de comida.
3. El método según la reivindicación 2 en el cual dicho pululan comprende al menos 5% p/p del carbohidrato total contenido en dicho producto, cuando es determinado con base en peso seco.
4. El método según la reivindicación 3 en el cual dicho producto de reemplazo de comida es una barra o una bebida.
5. El método según la reivindicación 2, en el cual el producto de reemplazo de comida contiene:
 - a) una fuente de proteína que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 35% de las calorías totales.
 - b) una fuente de grasa que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% de las calorías totales, y;
 - c) un sistema de carbohidrato que proporciona de aproximadamente 25 a aproximadamente 80% de las calorías totales.
6. El método según la reivindicación 5, en la cual dicho pululan constituye al menos el 5% p/p del carbohidrato total de dicho producto.
7. Un método para proveer nutrición a un paciente diabético que comprende alimentar a dicho paciente diabético con una cantidad efectiva de pululan.
8. El método según la reivindicación 7, en el cual dicho pululan está contenido en un producto de reemplazo de comida.

9. El método según la reivindicación 8, en el cual dicho pululan comprende al menos 5% p/p del carbohidrato total contenido en dicho producto, cuando es determinado con base en peso seco.
10. El método según la reivindicación 8, en el cual dicho producto de reemplazo de comida es una barra o una bebida.
11. El método según la reivindicación 10, en el cual dicho producto de reemplazo de comida contiene:
- a) una fuente de proteína que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 35% de las calorías totales.
 - b) una fuente de grasa que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% de las calorías totales, y;
 - c) un sistema de carbohidrato que proporciona de aproximadamente 25 a aproximadamente 80% de las calorías totales.
12. El método según la reivindicación 11, en la cual el pululan constituye al menos el 5% p/p del carbohidrato total de dicho producto.
13. Un método para ayudar a un paciente diabético manejando sus niveles de glucosa en la sangre, que comprende alimentar a dicho paciente con una cantidad efectiva de pululan.
14. Un método para proveer la liberación prolongada de glucosa, que comprende administrar a un paciente diabético en necesidad de este, de una cantidad suficiente de pululan.
15. Un método para producir saciedad en un humano, que comprende alimentar a dicho humano con una cantidad suficiente de pululan.
16. Un método para ayudar a un humano en un programa de pérdida de peso, que comprende alimentar a dicho humano con una cantidad suficiente de pululan.

17. Un método para promover la pérdida de peso en un humano, que comprende alimentar a dicho humano con una cantidad suficiente de pululan.

18. El método según la reivindicación 17, en el cual dicho pululan está contenido en un producto de reemplazo de comida.

19. El método según la reivindicación 18, en la cual dicho pululan comprende al menos el 5% p/p del carbohidrato total contenido en dicho producto, cuando es determinado con base en peso seco.

20. El método según la reivindicación 18 en el cual dicho producto de reemplazo de comida es una barra o una bebida.

21. El método según la reivindicación 18, en el cual dicho producto de reemplazo de comida contiene:

- a) una fuente de proteína que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 35% de las calorías totales.
- b) una fuente de grasa que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% de las calorías totales, y;
- c) un sistema de carbohidrato que proporciona de aproximadamente 25 a aproximadamente 80% de las calorías totales.

22. El método según la reivindicación 5, en la cual dicho pululan constituye al menos el 5% p/p del carbohidrato total de dicho producto.

23. Un método para prevenir la hipoglicemia en un diabético, que comprende administrar a dicho diabético con una cantidad suficiente de pululan.

24. Un producto de reemplazo de comida que comprende:

- a) una fuente de proteína;
- b) una fuente de grasa, y;
- c) un sistema de carbohidrato que incluye al menos un carbohidrato de digestión lenta seleccionado del grupo consistente de pululan.

25. El producto de reemplazo de comida según la reivindicación 24, en el cual dicho producto contiene:

- a) una fuente de proteína que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 35% de las calorías totales.
- b) una fuente de grasa que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% de las calorías totales, y;
- c) un sistema de carbohidrato que proporciona de aproximadamente 25 a aproximadamente 80% de las calorías totales, en el cual dicho pulluna está presente en la cantidad de al menos 5% p/p, con base en el carbohidrato total presente, cuando es medido con base a peso seco.

26. Un artículo de fabricación que comprende un producto de reemplazo de comida empacado, en el cual dicho producto contiene pululan, y dicho artículo porta una etiqueta que indica el contenido que debe ser consumido por un diabético.

27. Un artículo de fabricación que comprende un producto de reemplazo de comida empacado, en el cual dicho producto contiene pululan, y dicho artículo porta una etiqueta que indica el contenido que debe ser consumido por un humano intentando perder peso.

3A

We claim:

1. A method for producing a blunted glycemic response in a diabetic patient comprising administering to said diabetic patient a sufficient quantity of pullulan.
2. The method according to claim 1 in which said pullulan is contained in a meal replacement product .
3. The method according to claim 2 in which said pullulan comprises at least 5 w/w% of the total carbohydrate contained within said product, when determined on a dry weight basis
4. The method according to claim 3 in which said meal replacement product is a bar or a beverage.
5. The method according to claim 2 in which said meal replacement product contains:
 - a) a protein source providing from about 10 to about 35 % of total calories
 - b) a fat source providing from about 10 to about 50 % of total calories, and;
 - c) a carbohydrate system providing from about 25 to about 80 % of total calories.
6. The method according to claim 5 in which the pullulan makes up at least 5 w/w% of the total carbohydrate of said product.
7. A method for providing nutrition to a diabetic patient comprising feeding to said diabetic patient an effective amount of pullulan
8. The method according to claim 7 in which said pullulan is contained in a meal replacement product .
9. The method according to claim 8 in which said pullulan comprises at least 5 w/w% of the total carbohydrate contained within said product, when determined on a dry weight basis
10. The method according to claim 8 in which said meal replacement product is a bar or a beverage.
11. The method according to claim 10 in which said meal replacement product contains:
 - a) a protein source providing from about 10 to about 35 % of total calories
 - b) a fat source providing from about 10 to about 50 % of total calories, and;

37

35

- c) a carbohydrate system providing from about 25 to about 80 % of total calories.
12. The method according to claim 11 in which the pullulan makes up at least 5 w/w% of the total carbohydrate of said product.
- 5 13. A method for assisting a diabetic patient with managing their blood glucose levels comprising feeding said patient an effective amount of pullulan.
14. A method for providing for the prolonged release of glucose comprising administering to a diabetic patient in need thereof a sufficient amount of pullulan.
15. A method for producing satiety in a human comprising feeding said human a
10 sufficient amount of pullulan.
16. A method for assisting a human in a weight loss program comprising feeding said human a sufficient amount of pullulan.
17. A method for promoting weight loss in a human comprising feeding to said human a sufficient amount of pullulan
- 15 18. The method according to claim 17 in which said pullulan is contained in a meal replacement product.
19. The method according to claim 18 in which said pullulan comprises at least 5 w/w% of the total carbohydrate contained within said product, when determined on a dry weight basis
- 20 20. The method according to claim 18 in which said meal replacement product is a bar or a beverage.
21. The method according to claim 18 in which said meal replacement product contains:
- a) a protein source providing from about 10 to about 35 % of total calories
- 25 b) a fat source providing from about 10 to about 50 % of total calories, and;
- c) a carbohydrate system providing from about 25 to about 80 % of total calories.
22. The method according to claim 21 in which the pullulan makes up at least 5 w/w% of the total carbohydrate of said product.
- 30 23. A method for preventing hypoglycemia in a diabetic comprising administering to said diabetic a sufficient amount of pullulan
24. A meal replacement product comprising:

38

- a) a protein source;
 - b) a fat source, and;
 - c) a carbohydrate system, which includes at least one slowly digesting carbohydrate selected from the group consisting of pullulan.
- 5 25. The meal replacement product according to claim 24 in which said product contains:
- a) a protein source providing from about 10 to about 35 % of total calories
 - b) a fat source providing from about 10 to about 50 % of total calories, and;
 - c) a carbohydrate system providing from about 25 to about 80 % of total
- 10 calories, in which said pullulan is present in the quantity of at least 5 w/w%, based upon the total carbohydrate present, when measured on a dry weight basis
26. An article of manufacture comprising a packaged meal replacement product, in which said product contains pullulan and said article bears a label indicating the contents
- 15 should be consumed by a diabetic.
27. An article of manufacture comprising a packaged meal replacement product, in which said product contains pullulan and said article bears a label indicating the contents should be consumed by a human attempting to loose weight.

20

39

37

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/US

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 6925W001
International application No. PCT/US03/16638	International filing date (day/month/year) 27 May 2003 (27.05.03)	(Earliest) Priority date (day/month/year) 12 June 2002 (12.06.02)
Title of invention Use of Pullulan as a Slowly Digested Carbohydrate		
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.) ABBOTT LABORATORIES CHAD 0377/AP6A-1 100 Abbott Park Road Abbott Park, IL 60064-6050 USA		Telephone No. 614-624 3012 Facsimile No. 614-624 3074 Teleprinter No. Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: USA		State (that is, country) of residence: USA
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.		

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCEThe 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.)*PARLET, Nickki L.
Ross Products Division of Abbott Laboratories
625 Cleveland Avenue, Dept 108140 DS1
Columbus, OH 43215
USA

Telephone No.

614-624-3012

Facsimile No.

614-624-3074

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

44,996

☐ 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 filed

the description

☒

as originally filed

☐

as amended under Article 34

the claims

☒

as originally filed

☐

as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)

☐

as amended under Article 34

the drawings

☒

as originally filed

☐

as amended under Article 34

2. ☐ 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 STATESThe 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).


Nickki L. Parlet, Patent Agent, Reg. No. 44996

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:

ANEXO EXPLICATIVO DE MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

En ejercicio del derecho conferido por el Artículo 28 numeral 1 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes PCT, atentamente me permito informar a ese Despacho que el capítulo reivindicatorio tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional ha sido modificado.

Las modificaciones realizadas se encuentran plenamente sustentadas en la descripción de la presente invención y en este sentido, no configuran una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada.

Uso de Pululan como un Carbohidrato Digerido Lentamente

Resumen-Objeto y Finalidad de la Invención

La presente invención está dirigida al uso de pululan como un carbohidrato lentamente digerido y a su incorporación dentro de productos alimenticios, especialmente bebidas y productos de reemplazo de comida.

242

Uso de Pululan con un Carbohidrato Digerido Lentamente

Esta solicitud está dirigida al descubrimiento de un nuevo carbohidrato digerido lentamente, pululan y su uso en el manejo de la dieta de diabéticos y a los productos alimenticios que contienen pululan.

Antecedentes

El tratamiento primario para la intolerancia a la glucosa es la adherencia estricta a una dieta que minimice la respuesta de glucosa postprandial, y en muchos casos, el uso de medicaciones (insulina o agentes hipoglicémicos orales).

Antes de 1921, la inanición era el único tratamiento reconocido para la diabetes mellitus (DM). Desde el descubrimiento de la insulina exógena, la dieta ha tenido un mayor enfoque de terapia. Las recomendaciones para la distribución de calorías a partir de carbohidrato y grasa ha cambiado durante los últimos 75 años. Con base en las opiniones del tiempo, la mejor mezcla para promover el control metabólico está listada en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1: Historia de Distribución Calórica Recomendada de Personas con DM.

Año	Carbohidrato (%)	Proteína (%)	Grasa (%)
1921	20	10	70
1950	40	20	40
1971	45	20	35
1986	50-60	12-20	30
1994	*	10-20	*^

* con base en evaluación nutricional

*^ <10% de grasa saturada

Anteriormente las recomendaciones limitaron la dieta de carbohidrato porque el control glicérico era generalmente mejor con este tipo de régimen. Sin embargo, durante los años los investigadores han encontrado que las dietas bajas en carbohidrato, altas en grasa estaban asociadas con

45

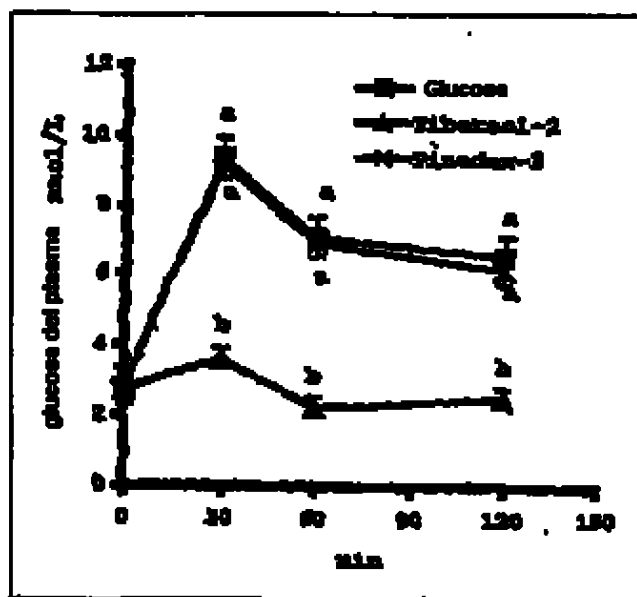
dislipidemias y enfermedad cardiovascular. En 1950, La American Diabetes Association (ADA – Asociación Americana de Diabetes) recomendó aumentar la proporción de calorías proporcionadas por carbohidratos para disminuir el riesgo cardiovascular. A medida que la comunidad médica ganaba un mayor entendimiento de la diabetes, las recomendaciones dietarias continuaron evolucionando sugiriendo el consumo aumentado de carbohidratos.

Parte de esta evolución produjo el descubrimiento de que no todos los carbohidratos producen una respuesta glicémica equivalente. Los azúcares simples, como glucosa, se absorben rápidamente por el humano y producen un pico inmediato en los niveles de glucosa de un diabético. Los carbohidratos más complejos, como almidones, no producen un pico tan inmediato. Los carbohidratos complejos no se absorben directamente. Ellos se convierten enzimáticamente en glucosa, y otros azúcares simples durante el proceso de digestión. Así, los carbohidratos complejos producen una respuesta glicémica sin picos en los diabéticos porque se convierten gradualmente en glucosa y se absorben a una velocidad reducida.

Otros carbohidratos complejos, como las fibras, se consideran no digeribles. Estos carbohidratos no digeribles son típicamente polisacáridos poliméricos. Contienen ligamientos glicosídicos que las enzimas humanas son incapaces de clivar. Así, aunque los polisacáridos producen una sensación de llenura en el paciente, no son digeridos y en última instancia no conducen a una absorción de glucosa.

Tsuji et al demostró gráficamente el impacto que tenía un polisacárido no digerible en los niveles de glucosa en la sangre en un modelos de rata en J. Agric Food Chem 1998, 46, 2253. Esta gráfica está reproducida a continuación para conveniencia del lector.

Esquema 1



Como revisión de esta gráfica, la administración oral de glucosa produjo un aumento significativo en los niveles de glucosa en la sangre (aproximadamente 5 veces de aumento). En contraste, el polisacárido no digerible que Tsuji estaba caracterizando, Fibersol™, no produjo cambio esencial en los niveles de glucosa en la sangre de los animales.

De esta forma, "polisacárido no digerible" es un término de la técnica para los científicos de la alimentación y nutricionales. Se usa para describir un carbohidrato que las enzimas digestivas humanas son incapaces de convertir en glucosa, o azúcares simples. Se ha descrito un número de polisacáridos no digeribles en la literatura. Estos incluyen pectinas, celulosas, gomas de plantas (e.g., goma guar), hemicelulosa, polidextrosa, goma xantan, inulina, exudados de plantas, polisacáridos algáceos, celulosas modificadas, almidones modificados (e.g., Fibersol™ 2), etc.

Otro carbohidrato no digerible está disponible en Hayashibara Co., Ltd., de Okoyama, Japón, y está referido como pululan. Hayashibara reporta que el pululan es un plástico comestible que tiene propiedades adhesivas. Reporta que el pululan es seguro para uso como un ingrediente alimenticio. Se ha usado como texturizador en condimentos, postres, y productos de carne. Hayashibara también recomienda el uso de pululan como una tinta comestible.

Hayashibara ha evaluado la digestividad del pululan. Reporta que el pululan no es digerible, como la celulosa o pectina. Los datos de la Tabla 1 se reprodujeron a partir de una ayuda de sales de Hayashibara. Describe los efectos de las enzimas digestivas en el pululan.

Tabla 1:
Efectos de diferentes enzimas en el Pululan como lo reportó el fabricante Hayashibara Co., Ltd.

Fuente enzimática	pH	Espécimen 1*		Espécimen 2*	
		3 hr	22 hr	2 hr	22 hr
Intestino Delgado de porcino	6.8	0	0.72	0.088	0.51
Páncreas	5.0	0.46	0.90	1.52	—
Saliva	6.0	0.48	2.33	0.48	2.5
Hígado de porcino	6.8	0.72	—	0.72	—

* Formación de azúcares de reducción (en mg) por 20 mg de Pululan (i.e., rompimiento de enlaces entre las subunidades de glucosa del pululan).

Otras compañías además de Hayashibara también han evaluado las propiedades del pululan. La atención del lector está dirigida a la Patente Estadounidense No., 5,116,820 y 4, 629,725. Hiji reporta que el pululan inhibe la absorción de sucrosa. Así, se puede adicionar a los alimentos diseñados para los diabéticos en niveles de 0.25% a 5% con base en el peso total del carbohidrato presente en el alimento. Hiji también reporta que la co-administración de ácido gimnémico mejora las propiedades anti-absorbentes del pululan.

Kimoto et al reportó los resultados de ensayo de seguridad animal realizados con pululan. Food and chemical Toxicology 23, (1997) 323-329. Kimoto también reporta que el pululan es un polisacárido no digerible. En la página 324, Kimoto et al reporta que se generó la glucosa mínima por pululan cuando se expuso a las enzimas.

Así, una lectura real de la técnica previa es que el pululan está reportado que es un polisacárido no digerible. Esto significa que los humanos no convertirán el pululan a glucosa y la ingestión de pululan no

aumentará los niveles de glucosa en el suero. De esta forma, aunque la literatura enseña que el pululan puede tener eficacia como fibra, uno no se motivaría a usar pululan como carbohidrato digerido lentamente. La técnica previa enseña que tal uso sería en vano porque los humanos son incapaces de convertir el pululan en glucosa u otros azúcares simples.

RESUMEN DE LA INVENCION

Según la presente invención se ha descubierto que la literatura a caracterizado mal al pululan. El pululan no es un carbohidrato no digerible. De hecho, se a descubierto que el pululan es un carbohidrato digerido lentamente. Esto significa que las enzimas humanas convierten gradualmente al pululan en glucosa. La conversión gradual de pululan a glucosa producirá un aumento gradual en los niveles de glucosa en la sangre en un humano.

El descubrimiento de esta mala caracterización significa que los solicitantes han descubierto un número de nuevos usos del pululan. Como un carbohidrato digerido lentamente, cantidades sustanciales de pululan pueden ser incorporadas en alimentos diseñados para diabéticos, proporcionando de esta manera una respuesta glicémica sin picos. El pululan puede ser incorporado en productos de reemplazo de comidas, como bebidas y barras. Alternativamente, el pululan se puede incorporar en alimentos pasabocas dietéticos diseñados para diabéticos. El pululan también puede usarse para controlar la hipoglicemia nocturna en diabéticos en necesidad de dicha terapia.

El pululan también se puede usar en alimentos para uso en un programa de pérdida de peso. La liberación gradual de glucosa a partir de pululan produce una sensación de saciedad en estos individuos. El pululan también se puede usar en alimentos y bebidas diseñadas para atletas (i.e., "bebidas deportivas" y "barras deportivas"). El pululan también será benéfico en pacientes con tolerancia a la glucosa afectada. Estos individuos son usualmente referidos como pre-diabéticos o individuos en riesgo de desarrollar diabetes. En resumen, el pululan se puede usar para cualquier aplicación adecuada para un carbohidrato digerido lentamente.

Breve Descripción de los Dibujos

La Figura 1 presenta la respuesta glicémica de ratas de Zucker alimentadas con pululan y maltodextrina como se describe en el Ejemplo IV.

La Figura 2 presenta el cambio incremental en los niveles de glucosa de la sangre como se describe en el Ejemplo IV.

La Figura 3 se presenta para propósitos comparativos. Revela datos publicados por Pfizer Inc., Polydextrose food additive petition. New York: Pfizer Inc., 1978 (FDA petition (A3441). Compara la respuesta glicémica producida por glucosa y el polisacárido no digerible, polidextrosa en madurez – aparición de sujetos diabéticos. Como se describe en la figura 3, el carbohidrato no digerible no tenía esencialmente ningún efecto en los niveles de glucosa de los sujetos (i.e., el compuesto no se convirtió en glucosa).

La Figura 4 presenta la respuesta glicémica de sujetos humanos alimentados con maltodextrina y pululan, como se describe en el Ejemplo V.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Como se usan en esta solicitud, los siguientes términos tienen los significados especificados a continuación, a menos que se indique de otra forma. Se debe considerar que el plural y el singular tienen el mismo significado, diferente de la cantidad:

- a) "respuesta glicémica relativa" (GI) se calcula dividiendo el área incremental bajo la curva de glucosa en la sangre (AUC) del alimento de prueba, entre la AUC incremental del alimento de referencia, y multiplicando por 100, en donde el contenido de carbohidrato de los alimentos de prueba y referencia son los mismos. El alimento de referencia es típicamente glucosa o pan blanco, que tiene un GI estándar de 100.
- b) "una respuesta glicémica sin picos" se refiere a una reducción en la respuesta glicémica relativa" cuando se compara con una dosis equivalente de glucosa.

- c) **"hipoglicemia"** se refiere a un descenso en la concentración de glucosa en el plasma a un nivel suficiente para producir síntomas, con atenuación de síntomas al restablecimiento de la concentración de glucosa normal.
- d) **"DM"** se refiere a diabetes mellitas y está descrita en detalle en **Joslin's Diabetes Mellitas. Kahn and Weir (eds.) 1994.**
- e) **"Carbohidrato no digerible"** se refiere a un carbohidrato que es resistente a la digestión endógena en el tracto digestivos superior humano, o cualquier animal no rumiante.
- f) Los términos **"carbohidrato no digerible"**, **"polisacárido no digerible"**, **"no digerible carbohidrato"** y **"no digerible polisacárido"** se deben considerar como sinónimos.
- g) **"carbohidrato digerido lentamente"** se refiere a un carbohidrato que tiene una velocidad lenta de digestión, en la cual el estándar de oro es almidón de maíz, y más específicamente tiene una velocidad que es más lenta que el almidón de maíz hidrolizado, (por ejemplo Lodex 15® de Cerester).
- h) **"carbohidrato digerido rápidamente"** se refiere a un carbohidrato que se digiere rápidamente, e.g., maltodextrina no modificada (por ejemplo Lodex 15® de Cerester) y se digiere a una velocidad igual o más rápida que una maltodextrina no modificada, como Lodex 15®.
- i) El término **"calorías totales"** se refiere al contenido calórico total de un peso o volumen definido del producto nutricional terminado.
- j) El término **"producto de reemplazo de comida"** y el término **"nutricionales"** se debe considerar como sinónimo.
- k) El término **"contenido de carbohidrato total"** se refiere a la suma de todos los componentes carbohidratos, definido analíticamente como **Sólidos Totales – (Ceniza + grasa+ proteína).**

- l) El término "Consumos Diarios de Referencia o RDI" se refiere a un conjunto de referencias dietarias con base en los Suplementos Dietarios Recomendados para vitaminas y minerales esenciales. Los Suplementos Dietarios Recomendados son un conjunto de suplementos nutrientes estimados establecidos por la National Academy of Sciences (Academia Nacional de Ciencias), que se actualiza periódicamente para reflejar el conocimiento científico actual.
- m) El término "paciente" se refiere a humanos, perros, gatos o cualquier animal no rumiante.
- n) Cualquier referencia a un rango numérico en esta solicitud se debe considerar como que es modificada por el adjetivo "aproximadamente". Además, cualquier rango numérico se debe considerar que provee soporte para una reivindicación dirigida a un subconjunto del rango. Por ejemplo, una revelación de un rango de 1 a 10 se debe considerar que provee soporte en la descripción y reivindicaciones de cualquier subconjunto en ese rango (i.e., rangos de 2-9, 3-6, 4-5, 2.2-3.6, 2.1-9.9, etc.).

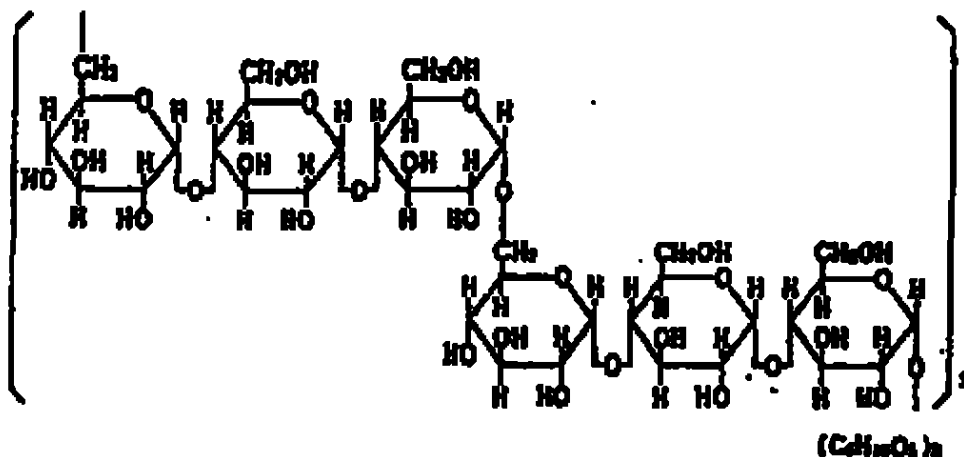
Como se anotó anteriormente la técnica previa ha mal caracterizado al pululan. La literatura contiene datos animales que documentan que el pululan es un carbohidrato no digerible. Como se demostrará en la sección experimental de esta solicitud, esta caracterización es incorrecta. Los solicitantes han demostrado, en humanos, que el pululan es un carbohidrato digerido lentamente.

El pululan es un polisacárido soluble en agua, viscoso, un alfa-glucan, que consiste de unidades de glucosa con una estructura lineal relativamente simple, esto es, unidades de tres moléculas de glucosa enlazadas alfa-1,4-, que se polimerizan repetidamente por ligamientos alfa-1,6 en la glucosa termina. Los almidones de alimentos típicos como almidón de maíz, consiste de amilasa al 27% (moléculas de glucosa alfa 1,4-enlazadas) y 73% de amilopectina, que contiene enlaces de glucosa alfa 1,4- y alfa 1,6). Sin embargo, para el pululan, el enlace alfa-1,6 sirve para reticular cadenas cortas individuales resultantes en una estructura de paso de escalera

10
5

(Estructura A). Como el pululan tiene un peso molecular promedio de 50,000-500,000, n en la Fig. 2, varía de 300 a 3000. Kimoto et al Food and Chemical Toxicology 35 (1997) 323-329.

Estructura A



El pululan es elaborado extracelularmente por la levadura negra, *Aureobasidium pululans*. Se produce cultivando esta misma levadura en un medio con carbón suficiente y fuentes de nitrógeno y minerales, bajo aireación. Luego es típicamente fraccionada con alcohol y purificada como se conoce en la técnica Kimoto et al, supra. El pululan también está disponible de comercialmente de Hayashibara Co., Ltd., de Okayama, Japón.

Como se notó anteriormente, se ha descubierto que el pululan es un carbohidrato digerido lentamente. Este efecto se puede lograr con cualquiera de las moléculas de pululan que tienen los pesos moleculares variados descritos anteriormente. El pululan se puede administrar como una mezcla de compuestos que tienen diferentes pesos moleculares. Si se desea, también se pueden utilizar materiales altamente purificados de un peso molecular solo.

Los efectos benéficos que el pululan tiene en los niveles de glucosa de la sangre de un diabético se pueden lograr de diferentes formas. Si se desea, el pululan se puede administrar sin ningún vehículo. El pululan puede simplemente disolverse en agua y ser consumido por el diabético. Alternativamente, el pululan se puede rociar sobre el alimento, disolverse en el café, etc. La dosis diaria total para el diabético variará ampliamente, pero

11 51

típicamente un diabético se beneficiará consumiendo 1-150 g / día de pululan.

En una realización adicional, el pululan puede incorporarse en píldoras, cápsulas, tabletas disueltas rápidamente, pastillas, etc. Estas formas de dosis farmacéuticas son especialmente útiles en el tratamiento o prevención de hipoglicemia. La dosis para hipoglicemia puede variar ampliamente, pero variará típicamente de 1 a 20 g/dosis, y más específicamente 5g/dosis. Los métodos para preparar dichas formas de dosis son bien conocidos en la técnica. La atención del lector está dirigida a la edición más reciente de Remingtons Pharmaceutical Sciences para guía de cómo preparar dichas formas de dosis.

Aunque el pululan se puede administrar como una entidad simple, típicamente será incorporado en los productos alimenticios y será consumido por el diabético durante sus comidas o pasabolas. Si se desea, el diabético puede simplemente modificar la receta de los alimentos que usualmente consume. Pueden simplemente reemplazar la glucosa, y otros carbohidratos digeridos rápidamente, por una cantidad equivalente de pululan. El reemplazo de azúcares digeridos rápidamente por pululan reducirá significativamente el índice glicémico del alimento. Se puede utilizar una estrategia similar por individuos que intentan perder peso porque el pululan provee una liberación de glucosa extendida y retrasa el deseo de los individuos de consumir calorías adicionales.

Aunque dicha estrategia producirá alimentos con una respuesta glicémica sin picos, también producirá una dieta relativamente insípida que muchos individuos encontrarán inaceptable porque el pululan es insaboro. Por lo tanto, en una realización adicional, el pululan será incorporado en bebidas, barras, galletas, etc., que han sido diseñadas específicamente para mejorar el buen sabor del pululan y así mejorar la aceptación del paciente/consumidor.

Típicamente, el pululan será incorporado en bebidas de reemplazo de comidas tales como Glucerna®, Ensure®, Choice DM®, Slim Fast®, Pediasure®, Gytrol®, Resource® Diabetic, etc. El pululan también puede ser incorporado en barras de reemplazo de comida tales como PoerBars®,

Glucerna® bars, Choice DM® bars, Ensure® bars, y Boost® bars, etc. Alternativamente, el pululan se puede incorporar en jugos, bebidas carbonatadas, agua embotellada, etc. Los métodos para producir cualquiera de tales productos alimenticios son bien conocidos por los expertos en la técnica. La siguiente discusión pretende ilustrar dichas productos de reemplazo de comida diabéticos y de pérdida de peso, y su preparación.

La mayoría de los productos de reemplazo de comida (i.e., barras o líquidos) proveen calorías a partir de grasa, carbohidratos y proteína. Estos productos también contienen típicamente vitaminas y minerales, porque se pretende que sean adecuados para uso como una sola fuente de nutrición, no lo son. Los individuos consumen estos productos para reemplazar una o dos comidas al día, o proveer un pasaboca saludable. Los productos nutricionales de esta invención se deben interpretar que incluyen cualquiera de estas realizaciones.

La cantidad de estos ingredientes nutricionales puede variar ampliamente dependiendo de la población de paciente objetiva (i.e., diabéticos vs. No diabéticos, consideraciones organolépticas, preferencias culturales, usos, etc.). Sin embargo, como guía general limitante, los productos de reemplazo de comida de esta invención contendrán las siguientes cantidades relativas de proteína, grasa y carbohidrato (con base en el porcentaje relativo de calorías totales):

Tabla 2: Rangos de Componente de Formula Nutricional

Componente	Rango preferido (% Calorías)	Rango más preferido (% Calorías)
Fuente de proteína	0 - 35	15 – 25
Fuente de grasa	55	10 – 40
Sistema de Carbohidrato	25 – 100	25 – 55

* incluyendo pululan

La novedad de estos productos de reemplazo de comida es el uso de pululan para proveer una fuente significativa de calorías de carbohidrato. Como se anotó anteriormente, el carbohidrato proveerá de

aproximadamente 25-100% de las calorías totales. Se debe incorporar suficiente pululan en el producto de forma que el pululan comprenda al menos 5%p/p del sistema de carbohidrato (cuando es medido sobre una base de peso seco, i.e., no disuelto en un líquido). Más típicamente, el pululan comprenderá de aproximadamente 5 a aproximadamente 100%p/p del sistema de carbohidrato. Alternativamente, el pululan deberá proveer al menos 5% de las calorías de carbohidrato totales, y más típicamente de 10 a 50%.

La porción restante del sistema de carbohidrato (i.e., uno o más carbohidratos incluyendo pululan) puede ser proveída por cualquier sistema de carbohidrato adecuado para humanos, teniendo en cuenta cualquier restricción dietaria relevante (i.e., si está destinado para un diabético). Ejemplos de carbohidratos adecuados que se puede utilizar incluyen almidón, almidón modificado, almidón de maíz hidrolizado, maltodextrina, polímeros de glucosa, sucrosa, sólidos de jarabe de maíz, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz alto en fructosa, fructooligosacáridos, miel, fibra dietaria, alcoholes de azúcar (e.g., maltitol).

Se han diseñado mezclas de carbohidratos especializadas para diabéticos para ayudar a moderar sus niveles de glucosa en la sangre. Ejemplos de dichas mezclas de carbohidratos están descritas en la Patente US 4, 921, 877 a Cashmere et al., Patente US 5,776,887 a Wilbert et al., Patente US 5,292,723 a Audry et al, y Patente US 5,470,839 a Laughlin et al, cuyos contenidos están incorporados todos para referente. Cualquiera de estas mezclas de carbohidratos se puede usar en asociación con pululan para reducir más el índice glicérico del producto.

Si se desea, los carbohidratos no absorbentes también se pueden incorporar en el sistema de carbohidrato. Estos carbohidratos no absorbentes comprenderán menos o igual a aproximadamente 20% p/p del sistema carbohidrato, y más típicamente menos o igual a aproximadamente 15% p/p del sistema carbohidrato. El término "carbohidratos no absorbentes" se refiere a una mitad carbohidrato con un grado de polimerización mayor a aproximadamente 20 y/o un peso molecular mayor a aproximadamente 3,600, que es resistente a la digestión endógena en el tracto digestivo superior humano. Los carbohidratos no absorbentes poseen

muchas de las características de fibra dietaria total. Sin embargo, no son cuantificables por el Método AACC 32-07 para fibra, y en consecuencia no están incluidos en los valores de fibra dietaria total de la invención del instante. Ejemplos de fuentes de carbohidratos no absorbentes de la invención del instante incluyen típicamente almidones modificados típicamente tales como Fobersol, polidextrosa e inulina.

Típicamente, el sistema de carbohidrato también contendrá fibra dietaria. La cantidad de fibra dietaria puede variar significativamente, pero típicamente variará de 3 a 20% p/p del sistema de carbohidrato (con base en peso seco). La fibra dietaria, como se usa aquí y en las reivindicaciones, se entiende que es todos los componentes de un alimento que no son rotos por enzimas endógenas en el tracto digestivo humano a moléculas pequeñas que son absorbidas en la corriente sanguínea. Estos componentes alimenticios son en su mayoría celulosas, hemicelulosas, pectina, gomas, mucílagos y ligninas. Las fibras difieren significativamente en su composición química y estructura física, y por lo tanto sus funciones fisiológicas.

Las propiedades de las fibras (o sistemas de fibras) que impactan la función fisiológica son la solubilidad y la fermentabilidad. Con respecto a la solubilidad, la fibra se puede dividir en tipos soluble e insoluble con base en la capacidad de la fibra a ser solubilizada en una solución amortiguadora a un pH definido. Las fuentes de fibra difieren en la cantidad de fibra soluble e insoluble que contienen. Como se usa aquí y en las reivindicaciones, fibra dietaria "soluble" e "insoluble" se determina usando el método 32-07 de la American Association of Cereal Chemists (AACC). Como se usa aquí y en las reivindicaciones, "fibra dietaria total" o "fibra dietaria" se entiende que es la suma de las fibras solubles e insolubles determinadas por el Método AACC 32-07, y en donde por peso, al menos el 70% de la fuente de fibra es una fuente de fibra en la cual al menos el 60% de la fibra dietaria es fibra dietaria soluble determinada por el método 32-07 AACC.

Representantes de fuentes de fibra dietaria soluble son goma arábiga, carboximetil celulosa de sodio, goma guar, pectina cítrica, metoxipectina baja y alta, glucanos de avena y cebada, carraginata y silium. Numerosas fuentes comerciales de fibras dietarias solubles están disponibles. Por

ejemplo, la goma arábica, carboximetil celulosa, goma guar, pectina y metoxipectinas baja y alta están disponibles en TIC Gums, Inc., en Belcamp, Maryland. Los glucanos de avena y cebada están disponibles en Mountain Lake Specialty Ingredients, Inc., de Omaha, Nebraska. El silium está disponible en la Meer Corporation of North Bergen, New Jersey, mientras que la carragininina está disponible en FMC Corporation de Filadelfia, Pennsylvania.

Representantes de fuentes de fibra dietaria insoluble son fibra de vaina de avena, fibra de vaina arveja, fibra de vaina de soya, fibra de cotiledón soya, fibra de remolacha, celulosa y salvado de maíz. También están disponibles numerosas fuentes de fibras dietarias insolubles. Por ejemplo, el salvado de maíz está disponible en Quaker Oats de Chicago, Illinois; fibra de vaina de avena en Canadian Harvest de Cambridge, Minnesota; fibre de vaina de arveja en Woodstone foods de Winnipeg, Canadá; fibra de vaina soya y fibra de vaina de avena en The Fibrad Group of LaVale, Maryland; fibra de soy cotiledón en Protein Technologies International de St. Louis, Missouri; fibra de remolacha en Delta Fiber Foods, Minneapolis, Minesota y celulosa en James River Corp. De Saddle Brook, New Jersey.

Una discusión más detallada de fibras y su incorporación en la formula se puede encontrar en la Patente Estadounidense No. 5,085,883 emitida a Garleb et al, que está incorporada aquí como referencia.

Además de la fibra, los nutricionales también pueden contener oligosacáridos no digeribles tales como fructooligosacáridos (FOS). Los oligosacáridos se fermentan rápidamente y extensivamente a ácidos grasos de cadena corta mediante microorganismos anaeróbicos que habitan en el intestino grueso. Estos oligosacáridos son fuentes de energía preferenciales para la mayoría de las especies *Bifidobacterium*, pero no son utilizadas por organismos potencialmente patogénicos tales como *Clostridium perfringens*, *C. difficile* o *E. Coli*. El término "oligosacárido no digerible" se refiere a una mitad de carbohidrato pequeña con un grado de polimerización menor o igual al aproximadamente 20 y/o un peso molecular menor o igual a aproximadamente 3,600, que es resistente a la digestión endógena en el tracto digestivo superior humano.

Los productos de reemplazo de comida típicamente también contienen una fuente de proteína. La fuente de proteína puede contener proteínas intactas, proteínas hidrolizadas, aminoácidos, o alguna combinación de estos. Las proteínas que se pueden utilizar en los productos nutricionales incluyen cualquier proteína adecuada para consumo humano. Dichas proteínas son bien conocidas por los expertos en la técnica y se pueden seleccionar fácilmente cuando se preparan dichos productos. Ejemplos de proteínas adecuadas que se pueden usar incluyen típicamente caseína, suero, proteína de leche, soya, arveja, arroz, maíz, proteína hidrolizada y mezclas de estos. Fuentes de proteína comerciales están fácilmente disponibles y son conocidas por el practicante de la técnica. Por ejemplo, los caseinatos, suero, caseinatos hidrolizados, suero hidrolizado y proteínas de leche están disponibles en New Zealand Mil Products of Santa Rosa, California. La soya y las proteínas de soya hidrolizadas están disponibles en Protein Technologies International of Saint Louis, Missouri. La proteína de arveja está disponible en Feinkost Ingredients Company of Lodi, Ohio. La proteína de arroz está disponible en California Natural Products of Lathrop, California. La proteína de maíz está disponible en EnerGenetics Inc. De Keokuk, Iowa.

El tercer componente de los productos nutricionales de esta invención es la grasa. La fuente de grasa para la presente invención puede ser cualquier fuente de grasa o mezcla de fuentes de grasa adecuada para el consumo humano. Típicamente, la grasa provee los niveles deseados de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados. El experto en la técnica puede calcular fácilmente cuánto de una fuente de grasa se debe adicionar al producto nutricional con el fin de entregar los niveles deseados de ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados. Ejemplos de grasas grado alimenticio son bien conocidas en la técnica y típicamente incluyen aceite de soya, aceite de oliva, aceite marino, aceite de girasol, aceite de girasol de oleico alto, aceite de cártamo, aceite de cártamo de oleico alto, aceite de coco fraccionado, aceite de semilla de algodón, , aceite de maíz, aceite de canola, aceite de palma, aceite de almendras, aceite de semilla de lino, triglicéridos de cadena media (MCT) y mezclas de estos. Si se desea, se pueden incorporar lípidos estructurados al nutricional.

Numerosas fuentes comerciales de los ácidos listados anteriormente están disponibles fácilmente y son conocidas al practicante de la técnica. Por ejemplo, los aceites de soya y canola están disponibles en Archer Daniels Midland of Decatur, Illinois. Los aceites de maíz, coco, palma y almendra están disponibles en Premier Edible Oils Corporation de Portland, Oregon. El aceite de coco fraccionado está disponible en Henkel Corporation de LaGrange, Illinois. Los aceites de cártamo y girasol de oleico alto están disponibles en SVO Specialty Products de Eastlake, Ohio. El aceite marino está disponible en Michida International of Tokyo, Japón. El aceite de oliva está disponible en Anglia Oils de North Humberside, Reino Unido. Los aceites de girasol y semilla de algodón están disponibles en Carril de Minneapolis, Minnesota. El aceite de cártamo está disponible en California Oils corporation de Richmond, California. Los lípidos estructurados están disponibles en Stepan Oils, que tiene oficinas en Los Estados Unidos y que se pueden conseguir en www.stepan.com.

Las composiciones nutricionales de la invención contienen típicamente vitaminas y minerales. Se entiende que las vitaminas y minerales son esenciales en la dieta diaria. Los expertos en la técnica aprecian que se han establecido los requerimientos mínimos para ciertas vitaminas y minerales que se conoce que son necesarios para la función fisiológica normal. Los practicantes también entenderán que se necesita proveer cantidades adicionales de ingredientes de vitamina y mineral a las composiciones nutricionales para compensar algunas pérdidas durante el procesamiento y almacenamiento de dichas composiciones. Adicionalmente, el practicante entiende que ciertos micronutrientes pueden tener beneficio potencial para personas con diabetes, tales como cromo, carnitina, taurina y vitamina E, y que pueden existir requerimientos dietarios más altos para ciertos micronutrientes tales como ácido ascórbico, debido al mayor movimiento en personas con diabetes tipo 2.

Un ejemplo de sistema de vitamina y mineral para un producto nutricional completo usado como una fuente única de nutrición comprende típicamente al menos 100% de RDI para las vitaminas A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E, K, beta-caroteno, Biotina, Ácido fólico, ácido pantoténico, niacina, y colina; Los minerales calcio, magnesio, potasio, sodio, fósforo y cloro; las trazas de minerales de hierro, zinc, manganeso, cobre y yodo; las ultratrazas de

minerales de cromo, molibdeno, selenio; y los nutrientes condicionalmente esenciales m-inositol, carnitina y taurina de aproximadamente 350 Kcal a aproximadamente 5600 Kcal.

Un ejemplo del sistema de vitamina y mineral para un producto nutricional usado como un suplemento nutricional comprenderá típicamente al menos 25% del RDI para las vitaminas A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E, K, beta-caroteno, Biotina, Ácido fólico, ácido pantoténico, niacina, y colina; los minerales calcio, magnesio, potasio, sodio, fósforo y cloro; las trazas de minerales de hierro, zinc, manganeso, cobre y yodo; las ultratrazas de minerales de cromo, molibdeno, selenio; y los nutrientes condicionalmente esenciales m-inositol, carnitina y taurina en una porción simple de aproximadamente 50 kcal a aproximadamente 800 Kcal.

También se pueden adicionar endulzantes artificiales al producto nutricional para mejorar la calidad organoléptica de la formula. Ejemplos de endulzantes artificiales adecuados incluyen sacarina, aspartame, acesulfame K y sucralosa. Los productos nutricionales de la presente invención deseablemente también incluirán un saborizante y/o color, para proveer a los productos nutricionales con una apariencia atractiva y un sabor aceptable para consumo oral. Ejemplos de saborizantes útiles incluyen típicamente, fresa, durazno, mantequilla de nuez, chocolate, banana, frambuesa, naranja, arándano y vainilla.

Los productos nutricionales de esta invención se pueden fabricar usando técnicas bien conocidas por los expertos en la técnica. Para los productos de reemplazo de comida líquidos, generalmente hablando, se prepara una mezcla de aceite y fibra que contiene todos los aceites, cualquier emulsificante, fibra y las vitaminas solubles en grasa. Se preparan tres suspensiones más (carbohidrato y dos proteínas) separadamente, mezclando el carbohidrato y los minerales junto con la proteína en agua. Luego las suspensiones son mezcladas junto con la mezcla de aceite. La mezcla resultante es homogenizada, procesada al calor, estandarizada con vitaminas solubles en agua, saborizada, y el líquido es terminalmente esterilizado o secado para producir un polvo. Alternativamente, la formula homogenizada se puede mantener sin diluir y ser llenada en contenedores apropiados como pudín, o ser secada para formar un polvo. Luego el

producto es empacado. Típicamente el empaque proveerá las direcciones de uso para el consumidor final (i.e., ser consumido por un diabético, ayuda con la pérdida de peso, etc.)

Las composiciones nutricionales sólidas tales como barras, galletas, etc., pueden también ser fabricadas usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Por ejemplo, se pueden fabricar usando tecnología de extrusión en frío como se conoce en la técnica. Para preparar dichas composiciones, típicamente todos los componentes en polvo mezclados junto en seco. Dichos constituyentes incluirán típicamente las proteínas, premezclas de vitaminas, ciertos carbohidratos, etc. Los componentes solubles en grasa son luego mezclados juntos y mezclados con la mezcla en polvo premezclada anterior. Finalmente, cualquier componente líquido es luego mezclado en la composición, formando una composición tipo plástica o pastosa.

El proceso anterior está destinado para producir una masa plástica que puede ser formada sin que ocurran cambios físicos o químicos adicionales, mediante el procedimiento conocido como formado en frío o extrusión. En este proceso, la masa plástica es forzada a una presión relativamente baja a través de un dado, que le confiere la forma deseada. El exudado resultante es luego cortado en una posición adecuada para dar productos del peso deseado. Si se desea, el producto sólido es luego recubierto, para mejorar el buen sabor, y es empacado para distribución. Típicamente, el empaque proveerá direcciones de uso para el consumidor final (i.e., ser consumido por un diabético, ayuda a la pérdida de peso, etc.).

Los nutricionales sólidos de la invención del instante también pueden ser fabricados a través de una aplicación homeada o extrusión calentada, para producir cereales, galletas y galletas saladas. Un conocedor de la técnica sería capaz de seleccionar uno de los muchos procesos disponibles para producir el producto final deseado.

Como se anotó anteriormente, el pululan también puede ser incorporado en jugos, bebidas no carbonatadas, bebidas carbonatadas, aguas saborizadas (de aquí en adelante llamadas colectivamente "bebidas"), etc. El pululan típicamente comprenderá de 10 a 100% del carbohidrato total

contacto de las bebidas. Los métodos para producir dichas bebidas son bien conocidos en la técnica, La atención del lector está dirigida a las Patentes Estadounidenses No. 6,176,980 y 5,792,502, cuyos contenidos están incorporados aquí para referencia. Por ejemplo, todos los carbohidratos, incluyendo el pululan son disueltos en un volumen apropiado de agua. Los saborizantes, colores, vitaminas, etc., son luego agregados opcionalmente. Luego la mezcla es pasteurizada, empacada y almacenada hasta embarque.

Las realizaciones de la presente invención pueden, por su puesto, realizarse de otras formas a las establecidas aquí sin apartarse del espíritu y alcance de la invención. Las presentes realizaciones, por lo tanto, deben considerarse en todos los aspectos como ilustrativas y no restrictivas, y que todos los cambios y equivalentes también vienen dentro de la descripción de la presente invención. Los siguientes Ejemplos no limitantes ilustrarán adicionalmente la presente invención.

Ejemplo I de la Invención

Un método para detectar carbohidratos para si son adecuados para incluirlos en las dietas diabéticas es determinar la velocidad a la cual son digeridos por enzimas animales o humanas en un modelo *in-vitro* de digestión. Esta técnica es bien conocida en la técnica y ha sido descrita por Muir and O'Dea en American Journal of Clinic Nutricional (1992) 56:123-127 y American Journal of Clinic Nutricional (1993) 57:540-546. Este análisis se realizó inicialmente sobre pululan. Una muestra de pululan fue tratada al calor mediante autoclave por 10 minutos a 15 psi (0.068×10^5 Bar) y 121 °C, para replicar las condiciones rutinariamente usadas en la fabricación de alimentos.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla A
Digestión In Vitro de pululan

% pululan digerido						
Ingrediente	0 hr	0.5 hr	1 hr	2.5 hr	5 hr	15 hr
Pululan "crudo"	0.0	24.2	27.6	42.4	56.5	90.9
Pululan "cocido"	0.1	31.5	31.8	44.3	50.5	86.9

* Porcentaje de almidón digerible, expresado como porcentaje de peso de ingrediente, determinado mediante el método de Muir y D'ea (sistema de enzima de -amilasa y amiloglucosidasa; 1992); una incubación de 15 horas in Vitro ha demostrado que se correlacionan con la cantidad de digestión d escape de almidón en el intestino delgado (Muir and O'Dea). Los valores de tiempo 0 representan porcentaje de glucosa libre en las muestras. Todos los valores son medias de muestras duplicadas.

Sorprendentemente, descubrimos que el pululan era digerible, contrario a la técnica previa. Similar al almidón de maíz crudo, el pululan exhibió una velocidad lenta de digestión in Vitro. Sin embargo, el pululan mantuvo su velocidad lenta de digestión in Vitro después de la cocción, que hace al almidón de maíz rápidamente digerible.

Ejemplo II

Con base en los datos sorprendentes reportados en el Ejemplo I, el experimento se repitió con muestras adicionales de pululan de diferente peso molecular.

Tabla B
Digestión In Vitro de almidón (método descrito por Muir y O'Dea) de pululan*

% almidón digerido (base DM)						
Tiempo de digestión de almidón						
Ingrediente	0 hr	0.5 hr	1 hr	2.5 hr	5 hr	15 hr
Glucosa	110.8	101.5	100.3	100.2	102.4	103.0
Glucosa, C	101.5	90.9	104.5	91.4	96.7	91.1

PF20	4.9	13.1	18.0	39.3	48.0	93.7
PF 20, C	5.9	16.6	20.9	45.0	53.6	95.5
PI 20	1.2	13.1	17.3	41.7	53.6	103.0
PI 20, C	1.1	13.5	19.4	42.6	54.4	96.0

* Los valores son medias de análisis duplicados, Porcentaje de almidón digerible, expresado como porcentaje de materia seca de ingrediente, determinado mediante los métodos de Muir and O'Dea (sistema de enzima de -amilasa y amiloglucosidasa; 1992); una incubación de 15 horas in Vitro ha demostrado que se correlacionan con la cantidad de digestión d escape de almidón en el intestino delgado (Muir and O'Dea). Los valores de tiempo 0 representan porcentaje de glucosa libre en las muestras. C = cocido. PF20 = pululan de grado 20, PM de 200,000. PI 20 = pululan de grado farmacéutico, PM de 200,000.

Como control la glucosa fue probada y produjo los resultados esperados. Diferentes grados de pululan actuaron como carbohidrato digerido lentamente.

Ejemplo III

Este ejemplo describe trabajo in Vitro adicional hecho con pululan.

Tabla B
Digestión In Vitro de almidón (método descrito por Muir y O'Dea) de pululan*

% almidón digerido (base DM)						
Tiempo de digestión de almidón						
Ingrediente	0 hr	0.5 hr	1 hr	2.5 hr	5 hr	15 hr
Amidón de	0 ± 0	30.4 ± 0.9	30.1 ± 0.3	55.2 ± 1.8	62.4 ± 1.2	78.4 ± 0.3
maíz	95	97.8	100	102	108.3	108
Glucosa, C	3.0	30.8	33.8	34.1	41.4	70.2
PA, C						
PB, C	2.3	27.2	25.8	31.5	54	59.8
PC, C	2.3	17.1	19.4	21.5	35	59.2
PF10, C	14	24.5	56.4	61.2	77.4	99.8

* Datos históricos de almidón de maíz crudo de Sigma, expresados como porcentaje de materia seca de ingrediente, determinado mediante los métodos de Muir and O'Dea (sistema de enzima de α -amilasa y amiloglucosidasa; 1992); una incubación de 15 horas in Vitro ha demostrado que se correlacionan con la cantidad de digestión y escape de almidón en el intestino delgado (Muir and O'Dea). Los valores de tiempo 0 representan porcentaje de glucosa libre en las muestras. C = cocido. Los valores de glucosa y pululan son medias de análisis triplicados, PA = pululan, PM de 6,010, PB = pululan, PM de 13,900. PC = pululan, PM de 49,200. PF = pululan grado alimenticio, PM de 100,000.

Diferentes pesos moleculares de pululan fueron todos digeridos a una velocidad lenta y tendrían eficacia en un producto alimenticio.

Ejemplo IV

El siguiente ejemplo ilustra la habilidad del pululan para funcionar como un carbohidrato diferido lentamente en un modelo de animal de diabetes mellitas tipo II (resistente a la insulina).

El objetivo de este experimento era comparar la respuesta glicémica post-prandial de ratas macho Zucker gordas *fa/fa* alimentadas con pululan versus maltodextrina. Se obtuvieron veinte ratas macho Zucker gordas *fa/fa* de cinco semanas de edad de Harlan Sprague Dawley Inc., (Indianápolis, IN). Las ratas fueron albergadas individualmente en jaulas de negleno colgantes sobre lechos secos (Sin-Chips, Harlan Teklad) y se les dio acceso ad libitum de agua, y comida para rata (peletizada: 8640 Harlan Teklad 22/5 Dieta Rodent; Harlan Teklad, Madison, WI). Las instalaciones de albergue se mantuvieron de 19 a 23°C, 30 a 70% de humedad relativa, y 12 horas de ciclos de luz-oscuridad. Las ratas fueron manipuladas 4 a 5 veces por semana durante 3 semanas antes de este experimento con el fin de acimatarlas a la manipulación humana para el experimento. Además, las ratas fueron entrenadas para consumir oralmente una solución de carbohidrato líquida mediante una jeringa para la prueba de tolerancia de comida. El protocolo de uso de animal fue revisado y aprobado por The Ohio State University Animal Care Committee (Comité de cuidado animal de la Universidad Estatal de Ohio).

La prueba de control fue una maltodextrina (Lodex® 15; Cerestar USA Inc., Hammond, IN) sometida a ~0.9 k/kg de peso corporal. El Lodex® se hizo en una solución al 25% (p/v) con agua antes del sometimiento (volumen total de 10 ml). De forma similar, se hizo una solución de pululan al 25% (p/p) (Sigma St. Louis, MO) (peso total 14 g). Ambos tratamientos fueron calentados en un microondas por 30 segundos en alto para solubilizar completamente las soluciones de carbohidrato 2- horas antes de la prueba.

Los dos tratamientos dietarios fueron evaluados en un diseño paralelo (10 ratas por tratamiento). Al momento de la prueba, las ratas fueron pesadas 275 ± 5.5 g (media $\pm$ SEM) y eran de 8 semanas de edad. Después de un ayuno durante la noche de 16 horas, las ratas fueron sometidas a una prueba de tolerancia de comida. Las ratas fueron alimentadas aleatoriamente de uno o dos tratamientos dietarios (1 ml) por os. Todas las ratas consumieron la dieta dentro de un período de 10 minutos. Se recolectaron muestras de sangre en la línea de base y a 30, 60, 90, 120 y 180 minutos post-prandiales para el análisis de glucosa (Precision G®; Medisense, Belford, MA). Las ratas tenían acceso libre a agua durante el experimento.

Se obtuvieron muestras de sangre mediante la vena de la cola y aproximadamente 5 μ l de sangre se transfirieron inmediatamente directamente a una banda de prueba de glucosa en la sangre Precision G® y se les analizó la concentración de glucosa. Se usó toda la sangre, sin embargo, el instrumento Precision G corrige la medida de glucosa y provee los datos como mg de glucosa/dl de plasma.

Resultados

La respuesta glicémica post-prandial de ratas macho Zucker gordas *fa/fa* alimentadas con maltodextrina o pululan se puede encontrar en la Figura 1, y el cambio incremental de la línea de base en la glucosa en la sangre se puede encontrar en la Figura 2. Los valores de glucosa en la sangre basales no fueron diferentes (116 ± 5 vs. 115 ± 5 mg/dl); maltodextrina vs. Pululan, respectivamente. El cambio incremental desde la línea de base de glucosa en la sangre se redujo ($P < 0.01$) por 45% para ratas alimentadas con pululan a 30 minutos post-pradial (Figura 2). El área

bajo la curva (AUC) se calculó (Wolever and Jenkins, The use of glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals. *Am. J. Clin. Nutr.* 1986, 43, 167-172) y se encontró que era más bajo ($P < 0.05$) para ratas alimentadas con pululan (3 horas AUC 4812 ± 581 vs. 2889 ± 486 , maltodextrina vs. Pululan, respectivamente).

Ejemplo V

El objetivo primario era determinar la respuesta glicémica postprandial de adultos saludables no diabéticos al pululan y la maltodextrina.

Treinta y seis sujetos adultos que cumplían con todos los criterios de elegibilidad fueron enlistados en el estudio. Veintiocho sujetos completaron el protocolo. El experimento siguió un diseño cruzado doble ciego, de dos períodos, dos tratamientos, con un mínimo de arrastre de cuatro días entre tratamientos. Los sujetos regresaron a los 14 días para un análisis repetido con el tratamiento entrecruzado apropiado. Los sujetos fueron aleatorizados en números iguales para estudiar las secuencias usando asignaciones aleatorias generadas por computadora.

Los sujetos que cumplieron los criterios de elegibilidad fueron instruidos para consumir una dieta alta en carbohidrato (más de 150 g de carbohidrato por día) en cada uno de los tres días antes de cada prueba. La ingesta de alimento fue registrada en diarios de dieta por cada sujeto para estimar el consumo de carbohidratos. En la noche antes de la prueba de tolerancia de glucosa de comida, los sujetos consumieron una cena de bajo residuo que consistía de una lata de 8 onzas (237 ml) de Ensure Plus® de chocolate con Ensure® Nutrition adicional y Barras de Energía para proporcionar aproximadamente un tercio de cada requerimiento calórico diario individual del sujeto como se estima mediante la ecuación de Harris-Benedict (Harris and Benedict, *A biometric study of basal metabolism in man*; Carnegie Institute: Washington, D.C. p. 227 (Publ. No. 279), multiplicado por un factor de actividad de 1.3. Los sujetos ayunaron durante la noche (10 a 16 horas) anterior a la prueba. Durante el ayuno solo se dejó consumir agua a los sujetos. Se prohibió fumar. Los sujetos no se ejercitaron durante el período de 24 horas antes de la prueba de tolerancia a la glucosa de la comida.

La mañana siguiente a la noche de ayuno los sujetos vinieron al laboratorio de pruebas y se relajaron por al menos 30 minutos antes de la recolección de muestra de sangre de línea de base. La sangre fue obtenida por punción de dedo (auto administrada a menos que el sujeto lo solicite de otra forma; usando un dispositivo lanza estéril) inmediatamente antes de la prueba de tolerancia a la glucosa de comida. Luego los sujetos consumieron el producto de prueba apropiado en un período de tiempo de 10 minutos y se obtuvieron muestras adicionales de sangre durante la prueba de tolerancia a la glucosa de comida mediante punción de dedo auto administrada a 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos post-prandial dentro de ± 5 minutos en cada punto de tiempo. La glucosa en la sangre capilar se midió usando un analizador YSI (modelo YSI 2700 Select Biochemistry Analyzer, Yellow Springs Instruments, Yellow Springs, OH). El área incremental bajo la curva de glucosa se calculó según Wolever et al. (The glycemic index: methodology and clinical implications. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1991, 54, 846-854). Los sujetos registraron las medicaciones y los datos de tolerancia gastrointestinal subjetivos durante las siguientes 48 horas después de la prueba.

Los registros dietarios fueron tomados para los tres días consecutivos antes de las visitas de estudio. Los sujetos entraron la cantidad y tipo de todas las comidas y líquidos ingeridos durante este período de tiempo. El investigador o coordinador revisó los registros dietarios con cada sujeto a la terminación de cada conjunto de registros dietarios de 3-días para asegurar que: 1) se había registrado el estimado más preciso de tamaños de servida de cada uno de los alimentos, y 2) se había registrado suficiente información para estimar la cantidad diaria de ingesta de carbohidrato para el período de tres días (> 150 gramos necesarios diariamente).

Los sujetos fueron proporcionados con productos Ensure® para las comidas de la noche antes de la Visita 1 y la Visita 2 en la visita previa. Los sujetos fueron interrogados acerca del cumplimiento de estas comidas nocturnas, que se registraron en un formato de reporte de caso. En la Visita 1 y la Visita 2 el personal de estudio presenció la ingesta de producto de estudio para cada sujeto durante la prueba de tolerancia de glucosa de comida. Los sujetos ingirieron el producto de estudio en su totalidad dentro

de un período de 10 minutos, y se registró el cumplimiento en un formato de reporte de caso.

Los sujetos fueron reclutados de diferentes poblaciones, incluyendo sujetos de estudio previos y otros individuos de la población general. Los sujetos elegibles para participación en el estudio satisfacían los siguientes criterios. Los criterios de elegibilidad para el enlistamiento al estudio incluían: sujeto de 18 – 75 años de edad; hombre o mujer no embarazada de al menos seis semanas post-parto y no lactante; que no reciba contraceptivos orales actualmente o terapia de reemplazo hormonal; tenga un índice de masa corporal (IMC) de 20 a 28 kg/m²; el sujeto no tenga diabetes mellitas o intolerancia a la glucosa (detección de glucosa en la sangre capilarmente < 110 mg/dL); esté libre de metabolismo activo o enfermedades gastrointestinales que puedan interferir con la absorción de nutriente, distribución, metabolismo o excreción, y que no tenga alergias conocidas a la comida; no tenga una infección (que requiera medicación o hospitalización), cirugía, o tratamiento corticoesteroide en los últimos 3 meses o antibióticos en las últimas tres semanas; no esté tomando medicaciones diarias (e.g. acetaminofén, salicilatos, diuréticos, etc.) que interferirían con la absorción de nutriente, distribución, metabolismo o excreción o motilidad gástrica; no fume; y halla firmado voluntariamente y personalmente presentó el formato de consentimiento informado antes de cualquier participación en el estudio.

Al llenar los criterios de entrada y recibir el consentimiento del sujeto o representante legalmente aceptable del sujeto antes de cualquier participación en el estudio, se realizaron las asignaciones de tratamiento usando un plan aleatorio generado prospectivamente. Los sujetos recibieron ambos productos de estudio en un orden aleatorio. Los sujetos debieron haber consumido al menos 150 g de carbohidrato por día durante los 3 días antes de, haber consumido su comida de bajo residuo la noche antes de, abstenerse de ejercicio por un período de 24 horas antes de, y ayunar por 10 a 16 horas antes de la prueba de tolerancia a la glucosa de la comida. Si el sujeto falla en someterse a estas guías antes de la prueba, este vuelve en otra fecha de estudio. El personal del estudio era el responsable de repartir y distribuir el producto de estudio.

Los sujetos recibieron ambos productos en un orden aleatorio. Los dos tratamientos evaluados en este experimento fueron: 1) maltodextrina y 2) pululan. La maltodextrina es un almidón de maíz parcialmente hidrolizado que es un ingrediente común en muchos alimentos procesados y se reconoce generalmente como seguro (GRAS; 21 CFR 184,1444). El pululan es un ingrediente de alimentos tipo almidón que se ha usado como goma dietaria, que sirve como un texturizador para el tofu, jamón y salchicha, como un substrato para sabores y como medio para proteger sabores a través de micro encapsulación, y como una película de alimento (Kimoto et al., Safety studies of a novel starch, pululan: chronic toxicity in rats and bacterial mutagenicity. *Food and Chemical Toxicology* 1997, 35, 323-329). Estos carbohidratos fueron incorporados en bebidas tipo jugo (~ 25 por 250 ml) y se saborizaron para mejorar el buen sabor. En las siguientes se puede encontrar una descripción detallada de los perfiles nutricionales de los productos.

Tabla D: Composición de los Productos de Estudio

	Control	Prueba
	Unidades por porción de 8 fl oz.	
Maltodextrina, g	25	0
Pululan, g	0	25
Sodio, mg	27	27
Potasio, mg	47	47
Cloro, mg	42	42
Vitamina C, mg	60	60

Los sujetos consumieron porciones de 2-8 fl oz. de producto en cada prueba de tolerancia a la glucosa de comida que proporcionaron un total de 50 g de carbohidrato.

Tabla E: Lista de Ingredientes

	Control	Prueba
	Unidades por lote	
Cloruro de Sodio, g	200	200
Citrato de potasio, g	400	400
Citrato de sodio, g	10	10

Acido ascórbico, g	1000	1000
Pululan PF-10, lb	0	65
Maltrina M 100 lb	65	0
Agua, lb	540	540
Mora silvestre artificial, lb	1.2	1.2
Canela natural, lb	110	110
Rojo #3 FD&C, g	52	52
Azul #1 FD&C, g	3	3
Polvo de sucralosa, g	68	68

El estudio consistía de dos días de tratamiento (Visita 1 y Visita 2) con un período de arrastre de cuatro días entre, y óptimamente un máximo de 14 días entre visitas de estudio. Para cada prueba de tolerancia a la glucosa de la comida, los sujetos consumieron 2 porciones (~ 8 fl oz/porción) de producto de estudio que proporcionaba 50 g de carbohidrato. Los productos de estudio fueron consumidos a un tiempo similar cada día durante cada visita de tratamiento.

Este fue un estudio cruzado aleatorio, doble-ciego, de dos-períodos, conducidos en un solo sitio. Al menos 26 sujetos (13 en cada secuencia de tratamiento) fueron aleatorizados para obtener un conjunto completo (período 1 y 2) de valores para la variable primaria para 26 sujetos. Los análisis estadísticos y los resúmenes se realizaron sobre los datos evaluables de sujeto y datos de intento de tratar (datos secundarios: todos sujetos aleatorios). Los datos faltantes no fueron imputados y un sujeto que tenía datos faltantes para una variable en uno o más períodos no fue incluido en el análisis para esa variable. No hubo análisis interino.

Los siguientes dos pasos se realizaron para cada análisis entrecruzado de dos períodos: Primero una prueba para efecto de secuencia: a) comparar dos secuencias de tratamiento para los valores, suma de dos períodos, usando una prueba t de dos lados o (si no normal) una prueba Wilcoxon Rank Sum de dos lados. Segunda prueba para efecto de tratamiento: a) si el efecto de secuencia no es significativo ($p > 0.10$) entonces compare las dos secuencias de tratamiento para los valores, diferencia de dos período, mediante prueba t de dos lados o (si no normal)

una prueba Wilcoxon Rank Sum de dos lados, b) si el efecto de secuencia es significativo ($p < 0.10$) entonces compare los dos tratamientos usando solamente los datos del primer período mediante prueba t de dos lados o (si no normal) una prueba Wilcoxon Rank Sum de dos lados.

Se declaró que un resultado (excepto para efecto de secuencia) era estadísticamente significativo si y solamente si tenía un valor p de un análisis de menos de 0.05.

Resultados

La respuesta glicémica de sujetos saludables alimentados con maltodextrina (control) o pululan se puede encontrar en la Figura 4. El pululan produjo un aumento en la glucosa en la sangre por encima de la línea de base (ayuno) durante un período post-prandial de 3 horas. Si el pululan fuera resistente a la digestión, como fue clasificado por la técnica previa, no se esperaría un aumento post-prandial en la glucosa de la sangre. Como ejemplo, la Figura 3 muestra los cambios mínimos en las concentraciones post-prandiales de glucosa en la sangre de sujetos diabéticos alimentados con el polisacárido no digerible, polidextrosa.

El pululan fue digerido lentamente durante la prueba de 3 horas de tolerancia a glucosa de comida horas como lo indica una excursión de fase temprana reducida y luego un mantenimiento de la excursión de fase tardía comparada con maltodextrina, un almidón rápidamente digerido. El área incremental bajo la curva de glucosa fue más baja ($P < 0.01$) para sujetos alimentados con pululan (268 ± 15.6 vs. 135 ± 11.6 mmol. Min/L, maltodextrina y pululan, respectivamente).

Reivindicaciones:

1. Un producto de reemplazo de comida que comprende:
 - a) una fuente de proteína;
 - b) una fuente de grasa, y;
 - c) un sistema de carbohidrato que incluye al menos un carbohidrato de digestión lenta seleccionado del grupo consistente de pululan.
2. El producto de reemplazo de comida según la reivindicación 1, en el cual dicho producto contiene:
 - a) una fuente de proteína que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 35% de las calorías totales.
 - b) una fuente de grasa que proporciona de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% de las calorías totales, y;
 - c) un sistema de carbohidrato que proporciona de aproximadamente 25 a aproximadamente 80% de las calorías totales, en el cual dicho pululana está presente en la cantidad de al menos 5% p/p, con base en el carbohidrato total presente, cuando es medido con base a peso seco.
3. Un artículo de fabricación que comprende un producto de reemplazo de comida empacado, en el cual dicho producto contiene pululan, y dicho artículo porta una etiqueta que indica el contenido que debe ser consumido por un diabético.
4. Un artículo de fabricación que comprende un producto de reemplazo de comida empacado, en el cual dicho producto contiene pululan, y dicho artículo porta una etiqueta que indica el contenido que debe ser consumido por un humano intentando perder peso.

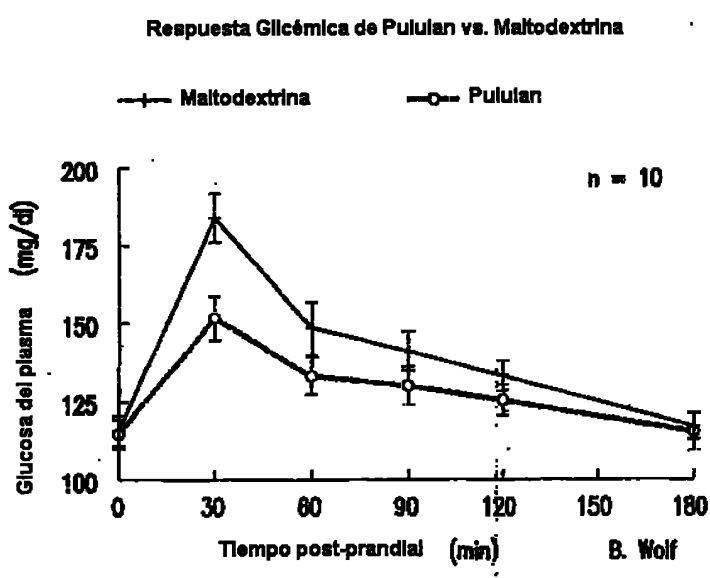


FIG.1

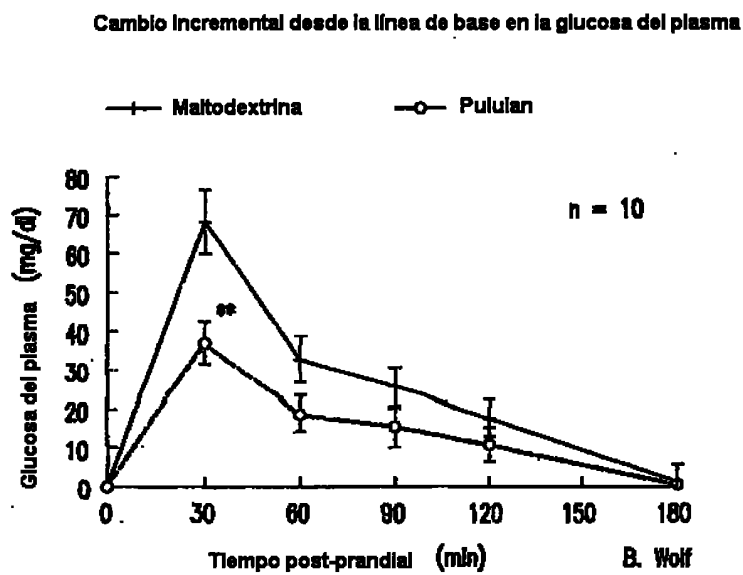


FIG.2

7A

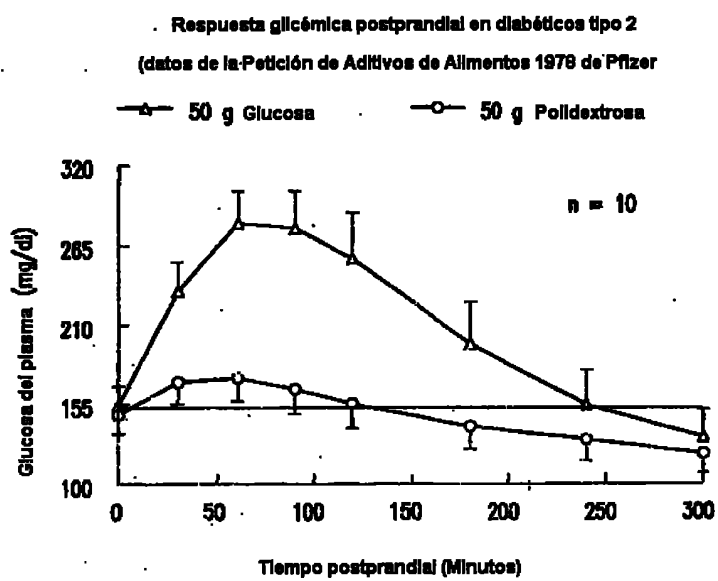


FIG.3

77

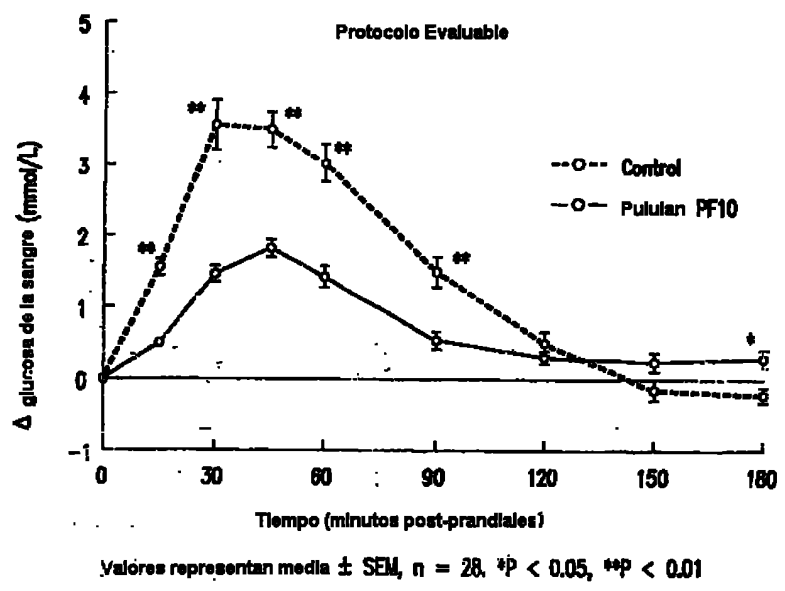


FIG.4

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**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] 44
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [x] 75
- ◆ 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 []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha

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



77

2020

Bogotá D C

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Apoderado(a)

ABBOTT LABORATORIES

11915

No de Expediente	04-129307
Solicitud internacional	PCTUS03/16638
Fecha límite inicio fase nacional	2005-01-12
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 copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k Decisión 486).
- Si el examen preliminar Internacional contiene anexos estos deben ser adjuntados junto con su traducción. (Art. 36.2.b) del tratado PCT.

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,

~~202063~~ **21 Ene. 2005**