



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

05-64745

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO "PRODUCTOS DE LECHE FERMENTADA QUE COMPRENDEN TRIPEPTIDO VPP Y/O IPP"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A23C 9/123

71. SOLICITANTE UNILEVER N.V.

DOMICILIO ROTTERDAM, HOLANDA

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOPEDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. 1 JUL 2008

PETITORIO



INFORMACIÓN GENERAL
 NÚMERO DE SOLICITUD: 030750178
 FECHA DE RECEPCIÓN: 16/06/05
 OFICINA: 111 AL-PRINCE 203 FASE III, 111 PASEO DE LA AMISTAD
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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: UNILEVER N.V.

Dirección: Weena 455, 3013 AL, Postbus 780, 3000 DK, Rotterdam, Holanda.

Nacionalidad o Domicilio: Rotterdam, Holanda.

Lugar de Constitución: Holanda.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

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

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: DRAAISMA René Bernardus; KONING Mettina Maria G.; LEDEBOER Adrianus Marinus y SCHALK Johannes.

Dirección: Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen.

Nacionalidad o Domicilio: Holanda.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2003/013644

Fecha: 03/12/03

Publicación Internacional No. WO 2004/060073 A1

Fecha: 22/07/04

⑥

Título (54) "PRODUCTOS DE LECHE FERMENTADA QUE COMPRENDEN TRIPÉPTIDO VPP Y/O IPP"

⑦

Clasificación Internacional (51) A23C 9/123

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

06/01/03

03075017.8

⑨

Comprobante de Pago No. 05 - 44.929

Fecha: 16/06/05

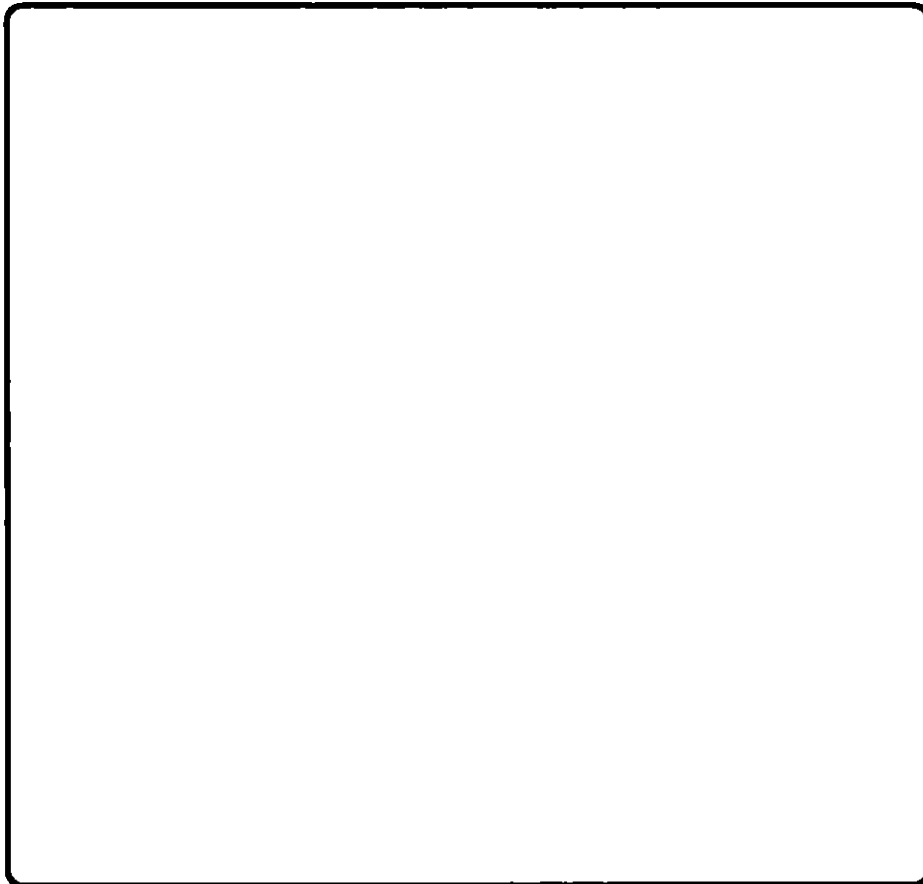
10

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 y Anexo Explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RADICACION : 00064/45 00000000
FECHA INGRESO : 2005-07-01 00000000
FOLIO : 011-7-01111111 011-7-01111111 011-7-01111111
DEPENDENCIA : CUCU DIVISION DE MARCAS Y DISEÑOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 44,929
FECHA : JUNIO 16 DE 2005

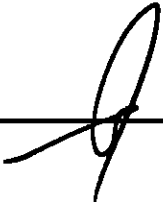
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	39077691	16/06/2005	8,633,000.

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRANITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES 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 LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se 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 LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

John Venn & Sons

Scrivener Notaries
Translators

William B Kennair LL.B. • Jessica M Reeve M.A.
Associates: Agnes Corless • Jonathan P Coutts M.A., ML
Consultants: Keith F C Baker LL.B., PL • Bridget M Ellison B.A.

95 Aldwych London WC2B 4JF
United Kingdom

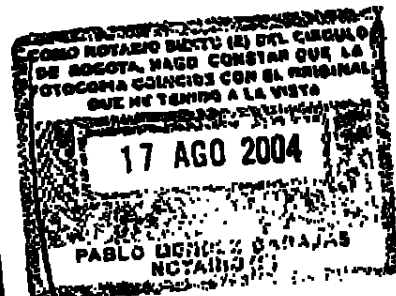
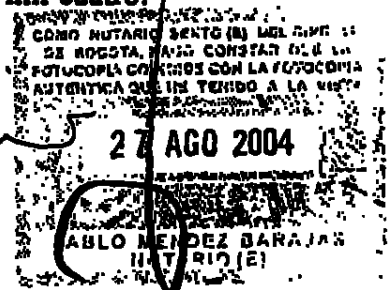
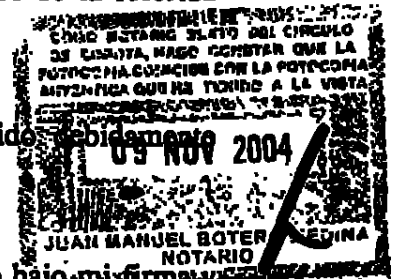
Telephone: 020 7395 4300
Fax: 020 7395 4310
e-mail: notary@johnvenn.co.uk
http://www.johnvenn.co.uk

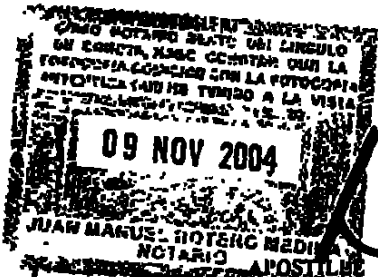
Yo, don WILLIAM BRIGNALL KENNAIR, Notario Público
debidamente admitido, con competencia para actuar en Inglaterra y Gales y
con ejercicio en Londres, Inglaterra, certifico por las presentes:

1. QUE el Poder que se adjunta fue firmado en nombre y
representación de UNILEVER N.V. con oficinas en Weena 455, 3013 AL,
Rotterdam; Países Bajos, por don RICHARD DUNCAN HEATH y doña
NICOLA HOPE, ambos Firmantes debidamente Autorizados de la referida
Sociedad;

2. Y QUE el referido Poder, así firmado, ha sido debidamente
otorgado en representación de la referida Sociedad.

EN TESTIMONIO de lo cual expido este Certificado bajo mi firma y
Sello Notarial en Londres, el día catorce de julio de dos mil cuatro.





(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by / A été signé par

3. Acting in the capacity of / Agissant en qualité de

4. Bears the signature of / Porte la signature de

5. at London / à Londres

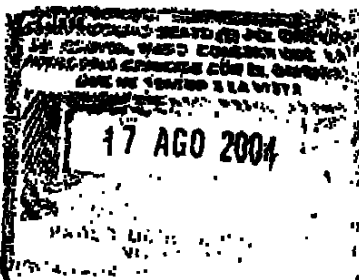
Certified / Attesté
6. the / le 14 July 2004

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No G464139

9. Stamp:
timbre:

10. Signature:



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.

UNILEVER N.V., una sociedad
de conformidad con las leyes

con domicilio en Rotterdam, Holanda

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 creyeran 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, comparecer 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 13 de Julio de 2004

The undersigned, UNILEVER N.V. a corporation organized and existing under the laws of The Netherlands,

domiciled at Weena 455, 3013 AL, Postbus 760, 3000 DK, Rotterdam, The Netherlands,

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.

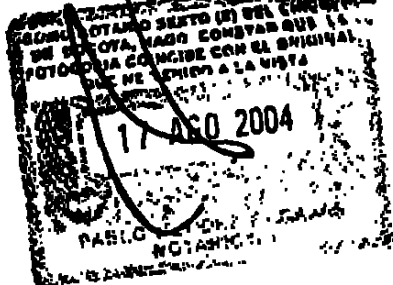
Doctors ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which 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, and to make all such and effect all other payments, taxes, costs, fees, and receive proper receipts, as 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 proceed to the protocolization of this document and to appoint an attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 13th day of July 2004

Richard Duncan Heath Nicola Hope
Both Duly Authorised

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE





KAMER VAN KOOPHANDEL
ROTTERDAM

File number: 24051830

Page 00001 Limited extract

English translation of an extract from the commercial register of the
Chamber of Commerce and Industries for Rotterdam

Legal person:

Legal form

:Naamloze Vennootschap (Public Limited Liability Company)

Name :Unilever N.V.

Statutory seat :Rotterdam

Incorporation deed :09-11-1927

Deed of latest amendment of articles :13-05-2004

Authorized capital :EUR 697.641.704,22

Issued capital :EUR 411.862.272,26

Paid up capital :EUR 411.862.272,26

(Capital converted into euro account art
2:67c B.W.)

There are different classes
of shares

:Consult the commercial register

Undertaking:

Tradename(s)

:Unilever N.V.

Address

:Weena 455, 3013AL Rotterdam

Mailing address

:Postbus 760, 3000DK Rotterdam

Telephone number

:010-2174000

Fax number

:010-2174798

Description of business
conducted

:TO OBTAIN INTERESTS IN PARTNERSHIPS, AS WELL AS
MANAGING AND FINANCING

Employees

:0

This extract contains a selection of registered incumbents

Director(s):

Name

:Fitzgerald, Niall William Arthur

Date and place of birth

:13-09-1945, Flijo, Ireland

Address

:Warreners Lane, Weybridge kt13 0lq, United Kingdom

Date of entry into office

:20-05-1987

Title

:Oitvoerend bestuurder

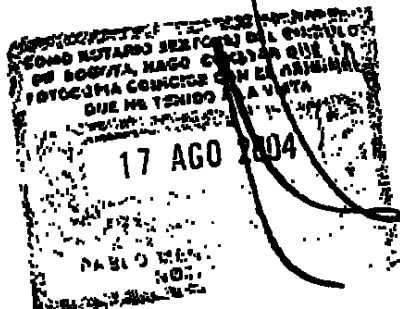
Powers

:Authorised jointly with other directors/others, see articles

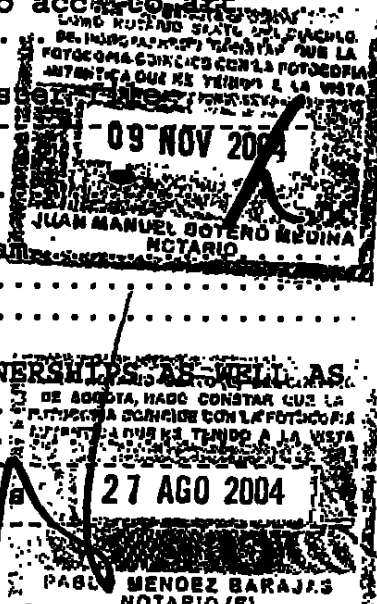
Date of (present) represen-

28-07-2004

Page 00002 follows.



KAMER VAN KOOPHANDEL ROTTERDAM
BLAAK 40, 3011 TA ROTTERDAM
T (010) 402 77 77 F (010) 414 57 54
INZAKE HANDELSREGISTER
T 0900-1234567 (€ 0,70 PER MINUUT)
INTERNET: WWW.KVK.NL





KAMER VAN KOOPHANDEL
ROTTERDAM

File number: 24051830

Page 00002 Limited extract

Representative authority

Name
Date and place of birth
Address
Date of entry into office
Title
Powers
Date of (present) representative authority

13-05-2004
Burgmans, Antony
13-02-1947, Rotterdam
1 Danesmead, Cobham, surrey, kt11 2en, United Kingdom
08-05-1991
Uitvoerend bestuurder
Authorized jointly with other directors/others, see articles
13-05-2004

Name
Date and place of birth
Address
Date of entry into office
Title
Powers
Date of (present) representative authority

Butler, Alan Clive
22-06-1946, Bogota, Colombia
1 Campden Hill Gardens, London W8 7AU, United Kingdom
06-05-1992
Uitvoerend bestuurder
Authorized jointly with other directors/others, see articles
13-05-2004

Name
Date and place of birth
Address
Date of entry into office
Title
Powers
Date of (present) representative authority

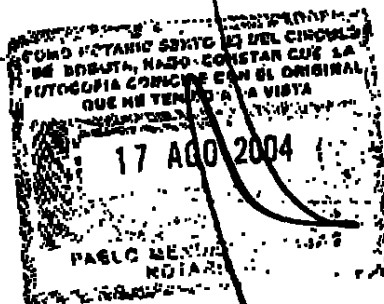
Markham, Rudolph Harold Peter
13-03-1946, Alresford, United Kingdom
48 Trinity Church Road 17 CALDWYNS, BARNES, london sw13 8rj, United Kingdom
06-05-1998
Uitvoerend bestuurder
Authorized jointly with other directors/others, see articles
13-05-2004

Name
Date and place of birth
Address
Date of entry into office
Title
Powers

Cescau, Patrick Jean Pierre
27-09-1948, Parijs, France
10a Gloucester Park App. ASHBURN, Place, kensington, london, United Kingdom
04-05-1999
Uitvoerend bestuurder
Authorized jointly with other directors/others, see articles

28-07-2004

Page 00003 follows.



KAMER VAN KOOPHANDEL ROTTERDAM
BLAAK 40, 3011 TA ROTTERDAM
T (010) 402 77 77 F (010) 414 57 54
INZAGE HANDELEREGISTER
T 0900-1234567 (€ 0,70 PER MINUUT)
INTERNET: WWW.KVR.NL



KAMER VAN KOOPHANDEL
ROTTERDAM

File number: 24051830

Page 00003 Limited extract

Date of (present) representative authority

:13-05-2004

Name :van Heemstra, André René
Date and place of birth :31-01-1946, Zwolle
Address :Floris Grijpstraat 13, 2596XD 's-Gravenhage ..
Date of entry into office :03-05-2000
Title :Uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly with other
directors/others, see articles

Date of (present) representative authority

:13-05-2004

Name :Dadiseth, Keki Bomi
Date and place of birth :20-12-1945, Pune, India
Address :Gloucester Park app. 10 A Asburn, Place
Kensington London, United Kingdom
Date of entry into office :03-05-2000
Title :Uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly with other
directors/others, see articles
09 NOV. 2004

Date of (present) representative authority

:13-05-2004

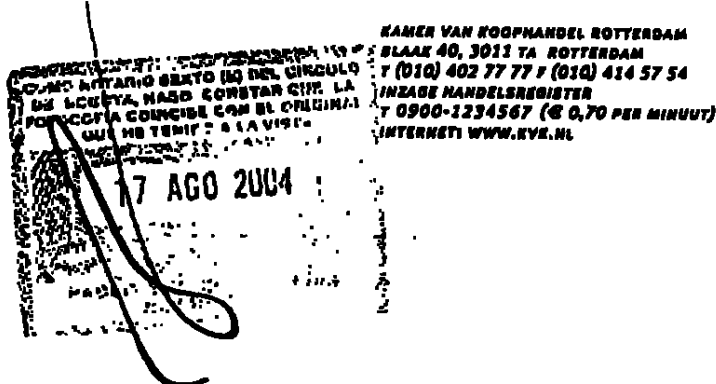
Name :van der Graaf, Cornelis Job
Date and place of birth :02-11-1950, Goes
Address :Kievietslaan 34, 2243GD Wassenaar
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly with other
directors/others, see articles
27 AGO 2004

Name :Gonzalez Laporte, Claudio
Date and place of birth :22-05-1934, Cananea, Son., Mexico
Address :Santa Anita 190, Edo. de Mexico
Mexico
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

Name :Baroness Chalker, Lynda
Date and place of birth :29-04-1942, Hitchin, United Kingdom

28-07-2004

Page 00004 follows.





File number: 24051830

Page 00004 Limited extract

Address :11 The Winery, Londen SW8 1JR, United Kingdom
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

Name :Lord Brittan of Spennithorne, Leon
Date and place of birth :25-09-1939, Londen, United Kingdom
Address :1 Carlisle Mansions, Londen SW1, United Kingdom
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

Name :Collomb, Bertrand Pierre Charles
Date and place of birth :14-08-1942, Lyon, France
Address :4 Rue de la Lota, Parijs 75116, France
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

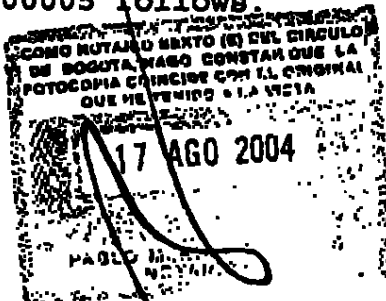
Name :Dik, Wim
Date and place of birth :11-01-1939, Rotterdam
Address :Antwerpse Baan 10, 5268KB HELVOIRT
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

Name :Fanjul Martin, Oscar
Date and place of birth :20-05-1949, Santiago de Chile
Address :Juan Belmonte 11, Madrid 28014, Spain
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see articles)

Name :Kopper, Hilmar
Date and place of birth :13-03-1935, Oslanin, Federal Republic of
Address :Himburg 9, Rothenbach D-56459, Federal Republic of Germany

28-07-2004

Page 00005 follows.



KAMER VAN KOOPHANDEL ROTTERDAM
BLAAK 40, 3011 TA ROTTERDAM
T (010) 402 77 77 F (010) 414 57 54
INZAKE HANDELSREGISTER
T 0900-1234567 (€ 0,70 PER MINUUT)
INTERNET: WWW.KVK.NL



KAMER VAN KOOPHANDEL
ROTTERDAM

File number: 24051830

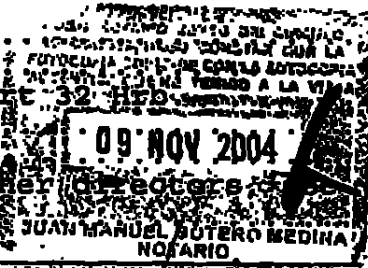
Page 00005 Limited Extract

Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see
articles)

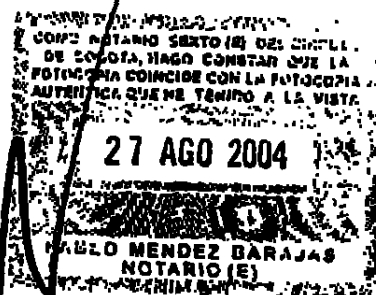
Name :Simon of Highbury, David Alec Gwyn Roberts ...
Date and place of birth :24-07-1939, Londen, United Kingdom
Address :6 St. Mary's Grove Canonbury, Londen N1 2NT, .
United Kingdom

Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see
articles)

Name :van der Veer, Jeroen
Date and place of birth :27-10-1947, Utrecht
Address :Adres afgeschermd, o.g.v. art 32 HFR
Date of entry into office :13-05-2004
Title :Niet-uitvoerend bestuurder
Powers :Authorised jointly (with other directors, see
articles)



Issued by the chamber of commerce



Rotterdam, 28-07-2004

For extract

[Signature]
Mw. C. Mijnsbergen-van de Mortel



KAMER VAN KOOPHANDEL ROTTERDAM
BLAAK 40, 3011 TA ROTTERDAM
T (010) 402 77 77 F (010) 414 57 54
INZAKE HANDELSREGISTER
T 0900-1234567 (€ 0,70 PER MINUUT)
INTERNET: WWW.RVK.NL

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: The NETHERLANDS

This public document

2. has been signed by

C. Mijnsbergen van de Mortel

3. acting in the capacity of

servant of the chamber of commerce

4. bears the stempel of

C. Mijnsbergen van de Mortel

Certified

5. at ROTTERDAM 6. on 04-08-2004

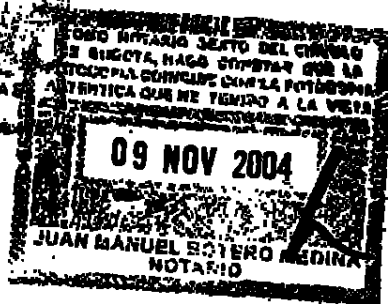
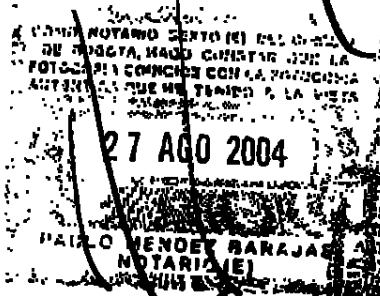
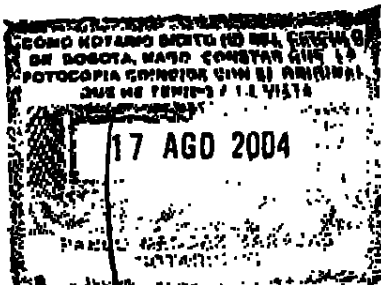
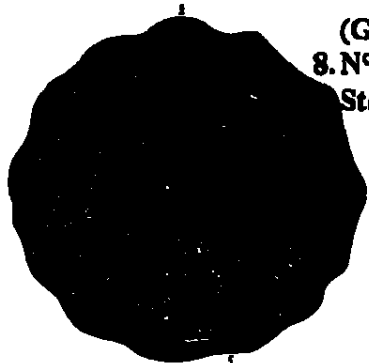
7. by the clerk of the District Court

(Griffier van de Arrondissementsrechtbank)

8. N° 147560

Stempel:

10. Signature:



11

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-08-12-406 de un documento escrito en Inglés/
Español, la cual para efectos del presente lleva el sello personal de Martha Lucia
Arciniegas M., Traductora e Intérprete Oficial en virtud de la Res 1523 /88 del Ministerio
de Justicia.

Legalización de un Poder de Representación Legal conferido a ALICIA LLOREDA
y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ
otorgado por UNILEVER N.V.

Dado y firmado el 13 de julio del 2004

(fdo)

Richard Duncan Heath Nicole Hope

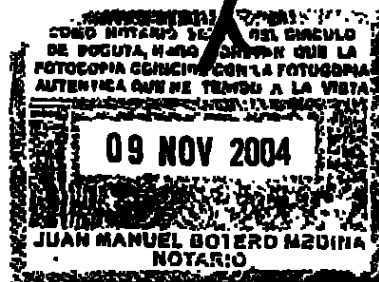
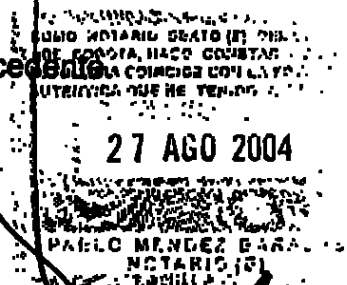
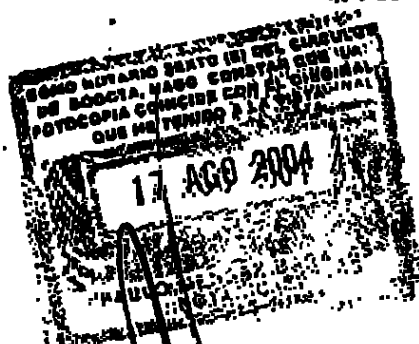
Debidamente autorizado

SE DEBE LEGALIZAR MEDIANTE NOTARIO AL DORSO Página

Sigue en Español legalización, mediante Notario, de la firma precedente

(fdo)

WILLIAM BRIGNALL KENNAIR, Notario Público



APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

2. Este documento público ha sido firmado por William Brignall Konnalr
3. actuando como Notario Público
4. y lleva el sello/estampilla de Dicho Notario Público

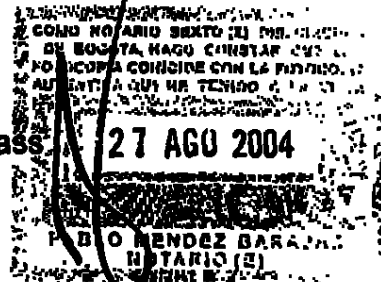
Certificado

5. en Londres 6. el 14 de julio del 2004
7. Por el Secretario Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth
8. No. G464139
9. Timbre/Sello

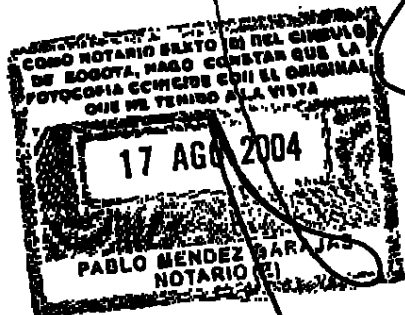
Aparece el Sello de la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth

10. Firma

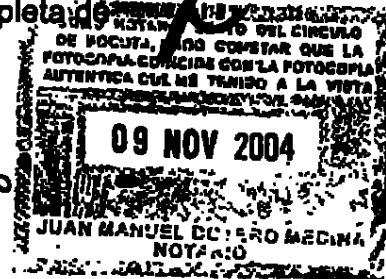
W. Glass



Según mi leal saber y entender, esta es una traducción fiel y completa de su original en inglés de la cual se deja copia para futuras referencias.



MARTHA LUCIA ARCINIEGAS AL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1523/88 MINJUSTICIA



RESPONSABLE
JUAN NARVAEZ
JEFE DE OFICINA
SANTAFE DE BOGOTA

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

55743
Marta Arango

COMO NOTARIO EN EL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONFORMA CON LA ORIGINAL
QUE ME FUE PRESENTADA A LA VISTA
09 NOV 2004
MANUEL BOYERO MEDINA
NOTARIO

COMO NOTARIO EN EL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONFORMA CON LA ORIGINAL
QUE ME FUE PRESENTADA A LA VISTA
17 AGO 2004
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

COMO NOTARIO EN EL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONFORMA CON LA ORIGINAL
QUE ME FUE PRESENTADA A LA VISTA
27 AGO 2004
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

KAMER VAN KOOPHANDEL
ROTTERDAM.

Número Archivo 24051830

Página 00001 Extracto Limitado

Traducción al inglés de un extracto del registro comercial de la Cámara de
Industria y Comercio de Rotterdam

Persona legal:

Forma jurídica

Naamloze Vennootschap) (Compañía de
Responsabilidad Limitada Pública)...

Nombre

Unilever N.V.

Sede Estatutaria

Rotterdam

Primer registro en el registro
comercial

09-11-1927

Escritura de la última enmienda de
los artículos

13-05-2004

Capital autorizado

EUR 697. 641.704,22

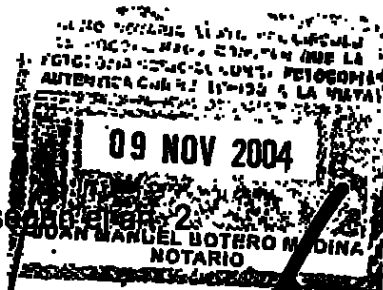
Capital emitido

EUR 411. 862.272,26

Capital pagado

EUR 411. 862.272,26

(Capital convertido a euros según el art. 2:
2:67c B.W.)



Existen diferentes clases de
acciones

Consultar el archivo de registro comercial

Empresa:

Razón social

: Unilever N.V.

Dirección

: Weena 455, 3013 AL Rotterdam

Dirección de correo

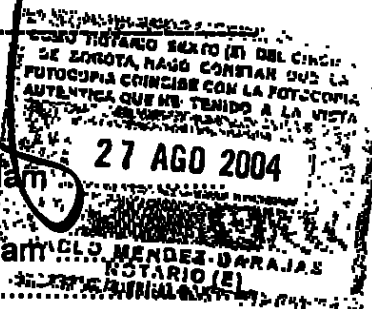
: Postbus 760, 3000DK Rotterdam

Número telefónico

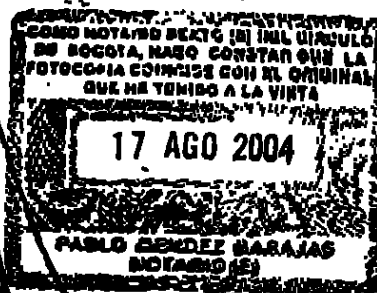
: 010-2174000

Número de fax

: 010-2174798



Página 00002 sigue



Descripción Negocio realizado : OBTENER INTERESES EN SOCIEDADES, ASI COMO MANEJO Y FINANCIAMIENTO

Empleados : 0

Este extracto contiene una selección de personas en ejercicio de un cargo público

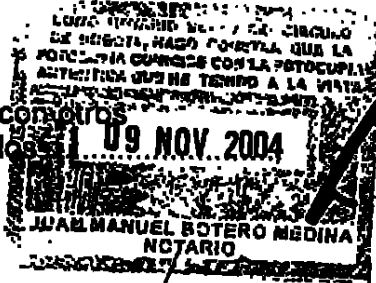
Nombre : Fitzgerald, Niall William Arthur
Fecha y lugar de nacimiento : 13-09-1945, Flijo, Irlanda
Dirección : Warreners Lane, Weybridge kt13 Olq, United Kingdom

Fecha de ingreso a la oficina : 20-05-1987

Cargo : Uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/ otros, ver artículos)

Fecha de Autoridad Representativa : 13-05-2004

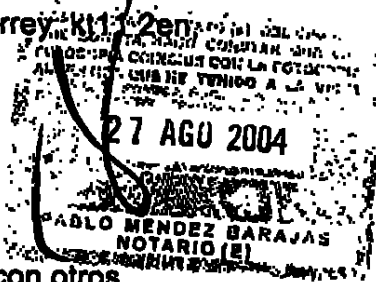


Nombre : Burgmans, Antony
Fecha y lugar de nacimiento : 13-02-1947, Rotterdam
Dirección : 1 Danesmead, Cobham, Surrey KT11 2en, United Kingdom

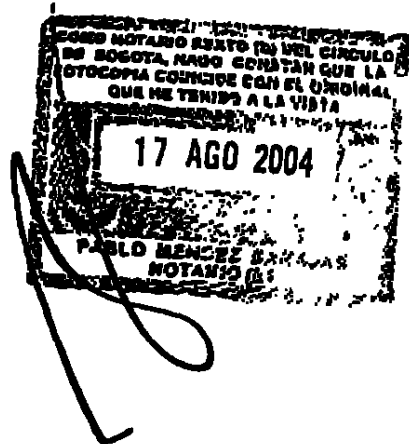
Fecha de ingreso a la oficina : 08-05-1991

Cargo : Uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/ otros, ver artículos)



Página 00003 sigue



Fecha de Autoridad Representativa : 13-05-2004.....

Nombre : Butler, Alan Clive

Fecha lugar de nacimiento : 22-06-1946, Bogota, Colombia

Dirección : 1 Campden Hill Gardens, London w8 7au
United Kingdom.....

Fecha de ingreso a la oficina : 06-05-1992

Cargo : Uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/ otros, ver artículos

Fecha de Autoridad Representación : 13-05-2004

Nombre : Markham, Rudolph Harold Peter

Fecha y lugar de nacimiento : 13-03-1946, Alresford, United Kingdom

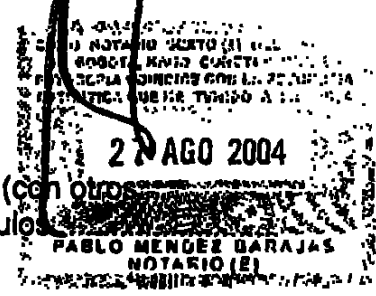
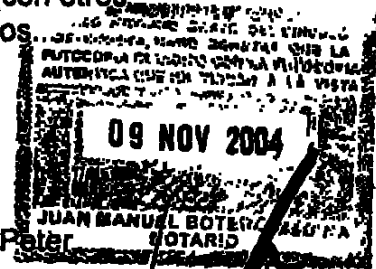
Dirección : 48 Trinity Church Road 17 CALDW H.S,
Barnes London sw13 8rj, United Kingdom

Fecha de ingreso a la oficina : 06-05-1998

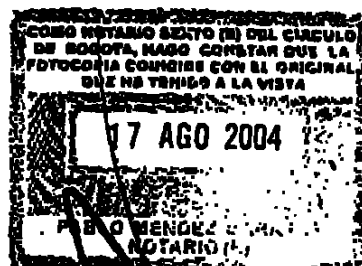
Cargo : Uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/ otros, ver artículos

Fecha de Autoridad Representativa : 13-05-2004

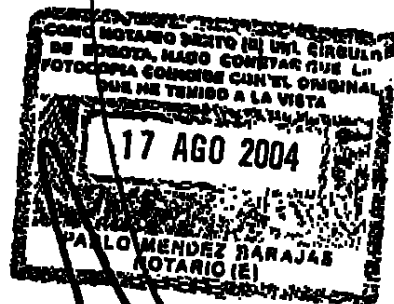
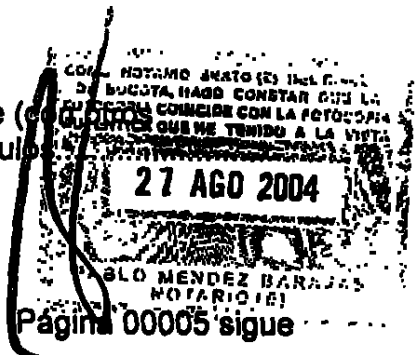
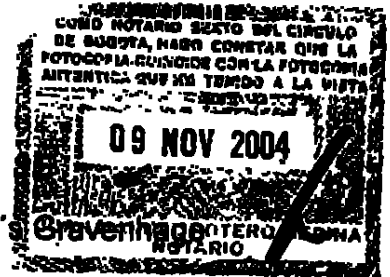


Página 00004 sigue



Nombre : Cescau, Patrick Jean Pierre
Fecha y Lugar de Nacimiento : 27-09-1948, Paris, Francia
Dirección : 10ª Gloucester Park App ASHBURN, Place,
Kensington, London, United Kingdom
Fecha de ingreso a la oficina : 04-05-1999
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros
directores/ otros, ver artículos.....
Fecha de Autoridad Representación : 13-05-2004

Nombre : van Heemstra, André René
Fecha y Lugar de Nacimiento : 31-01-1946, Zwolle
Dirección : Floris Grijpstraat 13, 2596XD's Gravenhage
Fecha de ingreso a la oficina : 03-05-2000
Cargo : Uitvoerend bestuurder
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros,
directores/ otros, ver artículos.....
Fecha de Autoridad Representación : 13-05-2004



17

Número Archivo : 24051830 Página 00005 Extracto Limitado

Nombre : Dadiseth, Keki Bomi
Fecha y Lugar de Nacimiento : 20-12-1945, Punecms, India
Dirección : Gloucester Park app. 10 A Asburn, Place
Kensington London, United Kingdom
Fecha de ingreso a la oficina : 03-05-2000
Cargo : Uitvoerend bestuurder
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros
directores/ otros, ver artículos.....

Fecha de Autoridad
Representativa : 13-05-2004

Nombre : van der Graaf, Cornelis Job

Fecha y Lugar de Nacimiento : 02-11-1950, Goes

Dirección : Kievitslaan 34, 2243GD Wassenaar 09 NOV 2004

Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargò : Uitvoerend bestuurder

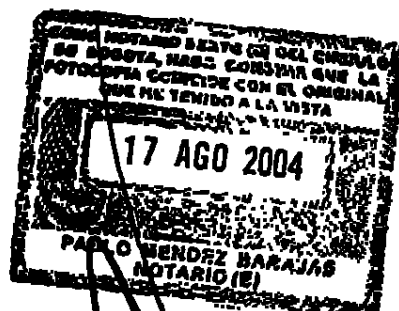
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros
directores/otros, ver artículos.....

Nombre : Gonzalez Laporte, Claudio XAVIER

Fecha y Lugar de Nacimiento : 22-05-1934, Cananea, Son., México 27 AGO 2004

Dirección : Santa Anita 190, Edo de Mexico 2 RE-50900
México

Página 00006 sigue



5

17

Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....

Nombre : Baroness Chalker, Lynda

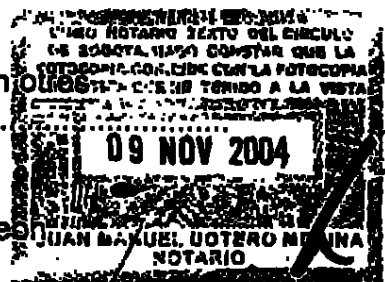
Fecha y Lugar de Nacimiento : 29-04-1942, Hitchin, United Kingdom

Dirección : 11 The Winery, London SW8 1JR, United Kingdom

Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....



Nombre : Lord Brittan of Spennithorne, Leon

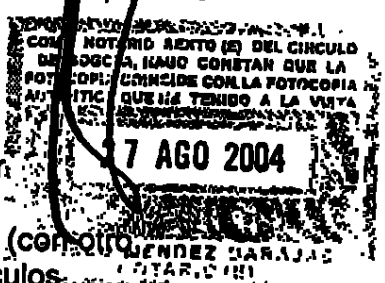
Fecha y Lugar de Nacimiento : 25-09-1939, London, United Kingdom

Dirección : 1 Carlisle Mansions, London SW11, United Kingdom

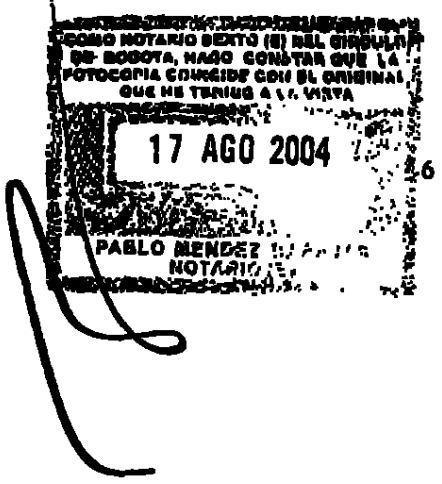
Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....



Página 00007 sigue



Nombre : Collomb, Bertrand Pierre Charles
Fecha y Lugar de Nacimiento : 14-08-1942, Lyon, Francia

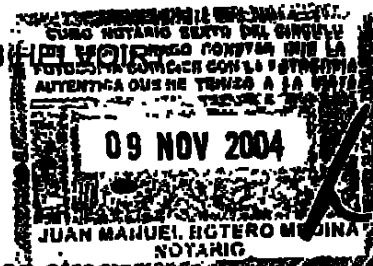
Dirección : 4 Rue de la Lota, Paris 75116, Francia

Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

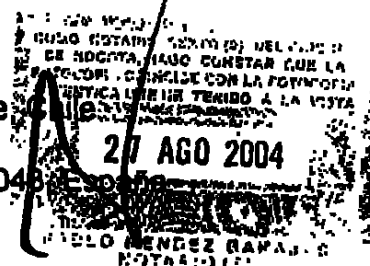
Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....)

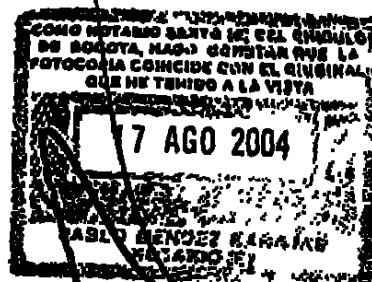
Nombre : Dik, Wim
Fecha y Lugar de Nacimiento : 11-01-1939, Rotterdam
Dirección : Antwerpse Baan 10. 5269KB
Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004
Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores, ver artículos.....)



Nombre : Fanjul Martin, Oscar
Fecha y Lugar de Nacimiento : 20-05-1949, Santiago de Chile
Dirección : Juan Belmonte 11, Madrid 28046
Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004
Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder



Página 00008 sigue



Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....

Nombre : Kopper, Hilmar

Fecha y Lugar de Nacimiento : 13-03-1935, Oslanin, República Federal Alemana

Dirección : Himburg 9, Rothenbach D-56459, República Federal Alemana

Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....

Nombre : Simon of Highbury, David Alec Gwyn Roberts

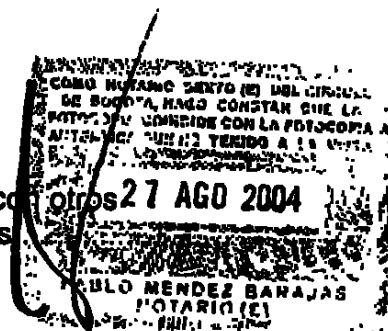
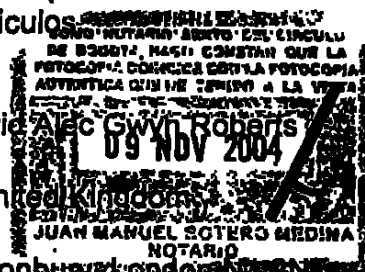
Fecha y Lugar de Nacimiento : 24-07-1939, London, United Kingdom

Dirección : 6 St. Mary's Grove Canonbury, London N1 2NU, United Kingdom

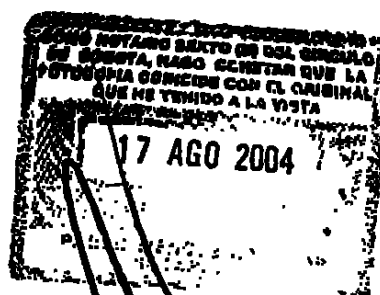
Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004

Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder

Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/otros, ver artículos.....



Página 00009 sigue



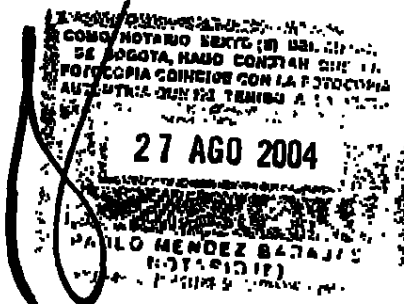
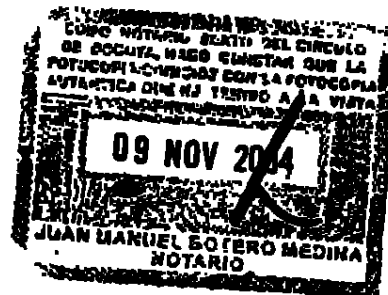
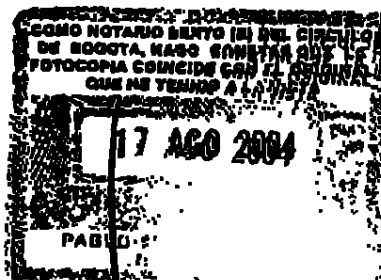
Número Archivo : 24051830 Página 00009 Extracto Limitado

Nombre : van der Veer, Jeroen
Fecha y Lugar de Nacimiento : 27-10-1947, Utrecht
Dirección : Adres afgeschermd, o.g.v. art 32 Hrb
Fecha de ingreso a la oficina : 13-05-2004
Cargo : Niet-uitvoerend bestuurder
Facultades : Autorizado conjuntamente (con otros directores/ otros, ver artículos.....)

Emitido por la Cámara de Comercio

Rotterdam, 28-07-2004

(fdo) Mw. C. Mijnsbergen- Van de Morter



22

APOSTILLA

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

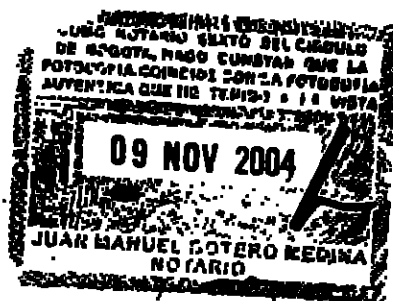
1. País: Países Bajos
2. Este documento público ha sido firmado por Mijnsbergen van de Mortel
3. actuando como Funcionario Cámara Comercio
4. y lleva el sello/estampilla de Dicho Notario Público

Certificado

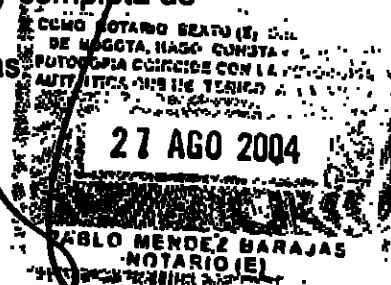
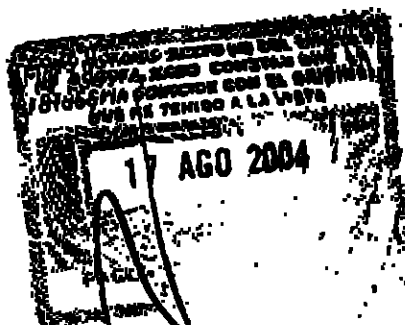
5. en Rotterdam
6. el 4 de agosto del 2004
7. Por el Secretario de la Corte del Distrito
8. No. 147560
9. Timbre/Sello

10. Firma

(firma ilegible)



Según mi leal saber y entender, esta es una traducción fiel y completa de su original en inglés de la cual se deja copia para futuras referencias



Lucia Arciniegas M.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1523/88 MINJUST-CIA

RESOLUCION
AUTORIZACION
JUAN MANUEL BOTENO MEDINA
SANTAFE DE BOGOTA

RECEIVED
17 AGO 2004

Martha Arango

COMO NOTARIO SAUTO (E) DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON LA ORIGINAL
QUE SE TIENE A LA VISTA
17 AGO 2004
PABLO MENDEZ SARAJAS
NOTARIO (E)

COMO NOTARIO SAUTO (E) DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON LA ORIGINAL
QUE SE TIENE A LA VISTA
09 NOV 2004
JUAN MANUEL BOTENO MEDINA
NOTARIO

COMO NOTARIO SAUTO (E) DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON LA ORIGINAL
QUE SE TIENE A LA VISTA
27 AGO 2004
PABLO MENDEZ SARAJAS
NOTARIO (E)

Retiro Folios 23, 24 y 25
* Extracto
* Taysos

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 03/13644

A. CLASIFICACION DE MATERIA
IPC 7 A23C9/123 A23C9/13

Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

IPC 7 A23C

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)

Dato WPI, PAJ, EPO-Interno, FSTA

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	WO 01/95736 A (DEGEEST BART; UNIV BRUXELLES (BE); VUYST LUC DE (BE)) 20 de Diciembre de 2001 (2001-12-20) reivindicaciones 1-6	5-12
X	EP 0 322 010 A (STICHTING NL I ZUIVELONDERZOEK) 28 de Junio de 1989 (1989-06-28) página 4, línea 4 – línea 25; ejemplos III, IV	5, 8, 10
X	WO 02/085131 A (SCHLOTHAUER RALF-CHRISTIAN; NEW ZEALAND DAIRY BOARD (NZ); CARROLL) 31 de Octubre de 2002 (2002-10-31) página 2, línea 25 – página 4; ejemplos 1, 8	5, 6, 8-12
E	WO 03/102204 A (DE VUYST LUC; UNIV BRUXELLES (BE); VANINGELGEM FREDERIK (BE)) 11 de Diciembre de 2003 (2003-12-11) ejemplo 6	5, 9
	-/-	

☒ En el recuadro C se enumeran más documentos.

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'I' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'&' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

16 de Abril de 2004

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

26/04/2004

Nombre y dirección de correo de ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. No. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax No. (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

Desmedt, G

Forma PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Enero 2004)

24

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL Solicitud Internacional No. PCT/EP 03/13644		
C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	MATAR C ET AL: "EL EFECTO DE LA FERMENTACIÓN DE LA LECHE POR LACTOBACILLUS HELVETICUS EN LA LIBERACION DE PEPTIDOS DURANTE LA DIGESTION IN VITRO" JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, AMERICAN DAIRY SCIENCE ASSOCIATION CHAMPAIGN, ILLINOIS, US, vol. 79, No. 6, 1 de Junio de 1996 (1996-06-01), páginas 971-979, XP000620047	5
A	ISSN: 002-0302 página 971, columna 2 – página 974, columna 2; figura 1	1
X	US 2002/182301 A1 (LEDEBOER ADRIANUS MARINUS ET AL) 5 de Diciembre de 2002 (2002-12-05) reivindicaciones 1-4; tabla 2Q	17
A	EP 1 142 481 A (CALPIS CO LTD) 10 de Octubre de 2001 (2001-10-10) página 4, línea 12 – línea 48; ejemplo 1, 2; tabla 1	1, 5, 17
A	EP 1 016 709 A (CALPIS CO LTD) 5 de Julio de 2000 (2000-07-05) citado en la solicitud página 6, línea 17, paragrafo 24 – línea 54; ejemplos 3; tabla 2 paragrafo '0024!	1, 5, 17
A	WO 01/32905 A (MAEYRAE MAEKINEN ANNIKA; SUOMALAINEN TARJA(FI); VALIO LTD (FI); S) 10 de Mayo de 2001 (2001-05-10) ejemplo 1; tablas 2, 4	1, 17
A	TAKANO T: "PEPTIDOS DERIVADOS DE LA LECHE Y REDUCCION DE LA HIPERTENSION" INTERNATIONAL DAIRY JOURNAL, ELSEVIER APPLIED SCIENCE, BARKING, GB, 1998, páginas 375-381, XP002236259 ISSN: 0958-6946	5
A	páginas 376 – página 378, columna 1; figura 3	1
A	EP 0 652 285 A (CALPIS FOOD IND CO LTD) 10 de Mayo de 1995 (1995-05-10) ejemplo 2	1
A	US 5 449 661 A (NAKAMURA YASUNORI ET AL) 12 de Septiembre de 1995 (1995-09-12) columna 3, línea 39 – columna 4, línea 11; ejemplo 1	1, 5
	-/---	

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL		Solicitud Internacional No. PCT/EP 03/13644
C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
A	SEPPO L ET AL: "EL EFECTO DE UNA LECHE FERMENTADA POR LACTOBACILLUS HELVETICUS LBK-16 H SOBRE LA HIPERTENSION – UN ESTUDIO PILOTO SOBRE HUMANOS" MILCHWISSENSCHAFT 57 (3) 124-127 2002 FOUNDATION FOR NUTR. RES., PO BOX 30, FIN-00039 HELSINKI, FINLAND, XP002243244 página 125 – página 126, tabla 2 -----	1, 5, 17

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 03/13644

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 0195736	A 20-12-2001	AU 6716201 A WO 0195736 A2 EP 1289375 A2 US 2003152665 A1	24-12-2001 20-12-2001 12-03-2003 14-08-2003
EP 0322010	A 28-06-1989	NL 8703019 A DE 3864997 D1 DK 675888 A EP 0322010 A1 FS 2026249 T3 IE 61010 B1 US 4938973 A	03-07-1989 24-10-1991 15-06-1989 28-06-1989 16-04-1992 07-09-1994 03-07-1990
WO 02085131	A 31-10-2002	NZ 511202 A CA 2443459 A1 EP 1383394 A1 WO 02085131 A1	26-11-2002 31-10-2002 28-01-2004 31-10-2002
WO 03102204	A 11-12-2003	WO 03102204 A2	11-12-2003
US 2002182301	A1 05-12-2002	WO 02071854 A1 EP 1365656 A1	19-09-2002 03-12-2003
EP 1142481	A 10-10-2001	AU 1892600 A EP 1142481 A1 NZ 513305 A WO 0041572 A1	01-08-2000 10-10-2001 30-06-2003 20-07-2000
EP 1016709	A 05-07-2000	JP 3028411 B2 JP 11098978 A AU 734422 B2 AU 5780298 A BG 104382 A BR 9813218 A CA 2304985 A1 EP 1016709 A1 HU 0003744 A2 PL 339343 A1 SK 4352000 A3 US 6534304 B1 CN 1279712 T CZ 20001082 A3 IN 188418 A1 WO 9916862 A1 TR 200000854 T2 TW 526268 B US 2003064501 A1 ZA 9808659 A	04-04-2000 13-04-1999 14-06-2001 23-04-1999 29-12-2000 29-08-2000 08-04-1999 05-07-2000 28-03-2001 18-12-2000 10-05-2001 18-03-2003 10-01-2001 17-01-2001 21-09-2002 08-04-1999 21-07-2000 01-04-2003 03-04-2003 31-03-1999
WO 0132905	A 10-05-2001	FI 992360 A AU 1149801 A AU 769432 B2 AU 1149901 A CA 2387738 A1 CA 2388354 A1 CN 1387577 T CN 1387564 T CZ 20021369 A3	02-05-2001 14-05-2001 29-01-2004 14-05-2001 10-05-2001 10-05-2001 25-12-2002 25-12-2002 17-07-2002

Forma PCT ISA 210 (anexo familia de patentes) (Enero 2004)

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/EP 03/13644

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación	
WO 0132905	A	CZ 20021431 A3	14-08-2002	
		EE 200200230 A	16-06-2003	
		EE 200200231 A	16-06-2003	
		EP 1226230 A1	31-07-2002	
		EP 1226267 A1	31-07-2002	
		WO 0132836 A1	10-05-2001	
		WO 0132905 A1	10-05-2001	
		HR 20020377 A1	31-08-2003	
		HR 20020378 A1	31-08-2003	
		HU 0203185 A2	28-01-2003	
		HU 0203256 A2	28-01-2003	
		JP 2003513621 T	15-04-2003	
		JP 2003513636 T	15-04-2003	
		NO 20022061 A	28-06-2002	
		NO 20022062 A	28-06-2002	
		NZ 518470 A	28-03-2003	
		NZ 518493 A	28-03-2003	
		ZA 200203172 A	22-07-2003	
		ZA 200203179 A	22-07-2003	
EP 0652285	A	10-05-1995	JP 2824821 B2	18-11-1998
			JP 7123977 A	16-05-1995
			DE 69431464 D1	07-11-2002
			DE 69431464 T2	28-08-2003
			EP 0652285 A2	10-05-1995
			US 5541111 A	30-07-1996
			US 5695796 A	09-12-1997
US 5449661	A	12-09-1995	JP 2782142 B2	30-07-1998
			JP 6040944 A	15-02-1994
			CN 1090201 A , B	03-08-1994
			DE 69326513 D1	28-10-1999
			DE 69326513 T2	13-04-2000
			EP 0583074 A2	16-02-1994

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/13644

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A23C9/123 A23C9/13

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A23C

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

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

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/95736 A (DEGEEST BART ;UNIV BRUXELLES (BE); VUYST LUC DE (BE)) 20 December 2001 (2001-12-20) claims 1-6	5-12
X	EP 0 322 010 A (STICHTING NL I ZUIVELONDERZOEK) 28 June 1989 (1989-06-28) page 4, line 4 - line 25; examples III,IV	5,8,10
X	WO 02/085131 A (SCHLOTHAUER RALF-CHRISTIAN ;NEW ZEALAND DAIRY BOARD (NZ); CARROLL) 31 October 2002 (2002-10-31) page 2, line 25 -page 4; examples 1,8	5,6,8-12
E	WO 03/102204 A (DE VUYST LUC ;UNIV BRUXELLES (BE); VANINGELGEM FREDERIK (BE)) 11 December 2003 (2003-12-11) example 6	5,9
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 April 2004

Date of mailing of the international search report

26/04/2004

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.O. 5816 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-3040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized sign. or

Desmedt, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 03/13644

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MATAR C ET AL: "THE EFFECT OF MILK FERMENTATION BY LACTOBACILLUS HELVETICUS ON THE RELEASE OF PEPTIDES DURING IN VITRO DIGESTION" JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, AMERICAN DAIRY SCIENCE ASSOCIATION. CHAMPAIGN, ILLINOIS, US, vol. 79, no. 6, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 971-979, XP000620047 ISSN: 0022-0302	5
A	page 971, column 2 -page 974, column 2; figure 1	1
X	US 2002/182301 A1 (LEDEBOER ADRIANUS MARINUS ET AL) 5 December 2002 (2002-12-05) claims 1-4; table 20	17
A	EP 1 142 481 A (CALPIS CO LTD) 10 October 2001 (2001-10-10) page 4, line 12 - line 48; examples 1,2; table 1	1,5,17
A	EP 1 016 709 A (CALPIS CO LTD) 5 July 2000 (2000-07-05) cited in the application page 6, line 17, paragraph 24 - line 54; example 3; table 2 paragraph '0024!	1,5,17
A	WO 01/32905 A (MAEYRAE MAEKINEN ANNIKA ;SUOMALAINEN TARJA (FI); VALIO LTD (FI); S) 10 May 2001 (2001-05-10) example 1; tables 2,4	1,17
A	TAKANO T: "Milk derived peptides and hypertension reduction" INTERNATIONAL DAIRY JOURNAL, ELSEVIER APPLIED SCIENCE, BARKING,, GB, 1998, pages 375-381, XP002236259 ISSN: 0958-6946	5
A	page 376 -page 378, column 1; figure 3	1
A	EP D 652 285 A (CALPIS FOOD IND CO LTD) 10 May 1995 (1995-05-10) example 2	1
A	US 5 449 661 A (NAKAMURA YASUNORI ET AL) 12 September 1995 (1995-09-12) column 3, line 39 -column 4, line 11; example 1	1,5

	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/13644

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SEPPÖ L ET AL: "The effect of a Lactobacillus helveticus LBK-16 H fermented milk on hypertension - a pilot study on humans." MILCHWISSENSCHAFT 57 (3) 124-127 2002 FOUNDATION FOR NUTR. RES., PO BOX 30, FIN-00039 HELSINKI, FINLAND, XP002243244 page 125 -page 126; <u>table 2</u>	1,5,17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/13644

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0195736	A	20-12-2001	AU 6716201 A WO 0195736 A2 EP 1289375 A2 US 2003152665 A1	24-12-2001 20-12-2001 12-03-2003 14-08-2003
EP 0322010	A	28-06-1989	NL 8703019 A DE 3864997 D1 DK 675888 A EP 0322010 A1 ES 2026249 T3 IE 61010 B1 US 4938973 A	03-07-1989 24-10-1991 15-06-1989 28-06-1989 16-04-1992 07-09-1994 03-07-1990
WO 02085131	A	31-10-2002	NZ 511202 A CA 2443459 A1 EP 1383394 A1 WO 02085131 A1	26-11-2002 31-10-2002 28-01-2004 31-10-2002
WO 03102204	A	11-12-2003	WO 03102204 A2	11-12-2003
US 2002182301	A1	05-12-2002	WO 02071854 A1 EP 1365656 A1	19-09-2002 03-12-2003
EP 1142481	A	10-10-2001	AU 1892600 A EP 1142481 A1 NZ 513305 A WO 0041572 A1	01-08-2000 10-10-2001 30-06-2003 20-07-2000
EP 1016709	A	05-07-2000	JP 3028411 B2 JP 11098978 A AU 734422 B2 AU 5780298 A BG 104382 A BR 9813218 A CA 2304985 A1 EP 1016709 A1 HU 0003744 A2 PL 339343 A1 SK 4352000 A3 US 6534304 B1 CN 1279712 T CZ 20001082 A3 IN 188418 A1 WO 9916862 A1 TR 200000854 T2 TW 526268 B US 2003064501 A1 ZA 9808659 A	04-04-2000 13-04-1999 14-06-2001 23-04-1999 29-12-2000 29-08-2000 08-04-1999 05-07-2000 28-03-2001 18-12-2000 10-05-2001 18-03-2003 10-01-2001 17-01-2001 21-09-2002 08-04-1999 21-07-2000 01-04-2003 03-04-2003 31-03-1999
WO 0132905	A	10-05-2001	FI 992360 A AU 1149801 A AU 769432 B2 AU 1149901 A CA 2387738 A1 CA 2388354 A1 CN 1387577 T CN 1387564 T CZ 20021369 A3	02-05-2001 14-05-2001 29-01-2004 14-05-2001 10-05-2001 10-05-2001 25-12-2002 25-12-2002 17-07-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/13644

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0132905 A		CZ 20021431 A3	14-08-2002
		EE 200200230 A	16-06-2003
		EE 200200231 A	16-06-2003
		EP 1226230 A1	31-07-2002
		EP 1226267 A1	31-07-2002
		WO 0132836 A1	10-05-2001
		WO 0132905 A1	10-05-2001
		HR 20020377 A1	31-08-2003
		HR 20020378 A1	31-08-2003
		HU 0203185 A2	28-01-2003
		HU 0203256 A2	28-01-2003
		JP 2003513621 T	15-04-2003
		JP 2003513636 T	15-04-2003
		NO 20022061 A	28-06-2002
		NO 20022062 A	28-06-2002
		NZ 518470 A	28-03-2003
		NZ 518493 A	28-03-2003
		ZA 200203172 A	22-07-2003
		ZA 200203179 A	22-07-2003
EP 0652285 A	10-05-1995	JP 2824821 B2	18-11-1998
		JP 7123977 A	16-05-1995
		DE 69431464 D1	07-11-2002
		DE 69431464 T2	28-08-2003
		EP 0652285 A2	10-05-1995
		US 5541111 A	30-07-1996
US 5449661 A	12-09-1995	US 5695796 A	09-12-1997
		JP 2782142 B2	30-07-1998
		JP 6040944 A	15-02-1994
		CN 1090201 A ,B	03-08-1994
		DE 69326513 D1	28-10-1999
		DE 69326513 T2	13-04-2000
		EP 0583074 A2	16-02-1994

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

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación

22 de Julio de 2004 (22.07.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2004/060073 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A23C 9/123, 9/13

(21) Número de Solicitud Internacional:

PCT/EP2003/013644

(22) Fecha de Registro Internacional: 3 de Diciembre de 2003
(03.12.2003)

(25) Idioma de registro:

INGLES

(26) Idioma de Publicación:

INGLES

(30) Información de Prioridad:

03075017.8 6 de Enero de 2003 (06.01.2003) EP

(75) Inventores/Solicitantes (para los Estados Unidos únicamente): DRAAISMA, René, Bernardus [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). KONING, Mettina, Maria, G. [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). LEDEBOER, Adrianus, Marinus [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). SCHALK, Johannes [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL).

(74) Agentes: KLEIBORN, Paul, Erik; Unilever NV, Patent Department, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL).

(71) Solicitante: (para AL, AM, AT, AZ, BA, BE, BF, BG, BJ, BR, BY, CF, CG, CH, CI, CM, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, FR, GA, GE, GN, GQ, GR, GW, HR, HU, ID, IS, IT, JP, KG, KP, KR, KZ, LR, LT, LU, LV, MA, MC, MD, MG, MK, ML, MR, MX, NE, NI, NL, NO, PH, PL, PT, RO, RU, SE, SI, SK, SN, SY, TD, TG, TJ, TM, TN, TR, UA, UZ, VN, YU, solamente): UNILEVER N.V. [NL/NL]; UNILEVER N.V., Weena 455, NL-3013 AL Rotterdam (NL).

(71) Solicitante: (para AE, AG, AU, BB, BW, BZ, CA, CY, BG, GB, GD, GH, GM, IE, IL, KE, LC, LK, LS, MN, MW, NZ, OM, PG, SC, SD, SG, SL, SZ, TT, TZ, UG, VC, ZA, ZM, ZW solamente): UNILEVER PLC [GB/GB]; UNILEVER HOUSE, Blackfriars, London, EC4P 4BQ (GB).

(71) Solicitante: (para IN solamente): HINDUSTAN LEVER LTD [IN/IN]; Hindustan Lever House, 165/166 Backbay Reclamation, Maharashtra, 400 020 Mumbai (IN).

(72) Inventores; e

(81) Estados Designados (nacionales): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

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

Publicado:

— con reporte de búsqueda internacional

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

(54) Título: "PRODUCTOS DE LECHE FERMENTADA QUE COMPRENDEN TRIPÉPTIDO VPP Y/O IPP"

(57) Resumen: La invención se relaciona con un producto de leche fermentada que comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP, expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de 145 M o más, que comprende 40-600 mmol/kg K⁺ y/o 30-400 mmol/kg Ca²⁺ y/o 6-50 mmol/kg Mg²⁺.

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
22 July 2004 (22.07.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/060073 A1

(51) International Patent Classification⁷: A23C 9/123, 9/13

(21) International Application Number:
PCT/EP2003/013644

(22) International Filing Date: 3 December 2003 (03.12.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
03075017.8 6 January 2003 (06.01.2003) EP

(71) Applicant (for AL, AM, AT, AZ, BA, BE, BF, BG, BJ, BR, BY, CF, CG, CH, CI, CM, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, FR, GA, GE, GN, GQ, GR, GW, HR, HU, ID, IS, IT, JP, KG, KP, KR, KZ, LR, LT, LU, LV, MA, MC, MD, MG, MK, ML, MR, MX, NE, NI, NL, NO, PL, PT, RO, RU, SE, SI, SK, SN, SY, TD, TG, TJ, TM, TN, TR, UA, UZ, VN, YU only): UNILEVER N.V. [NL/NL]; UNILEVER N.V., Weena 455, NL-3013 AL Rotterdam (NL).

(71) Applicant (for AE, AG, AU, BB, BW, BZ, CA, CY, EG, GB, GD, GH, GM, IE, IL, KE, LC, LK, LS, MN, MW, MZ, NZ, OM, PG, SC, SD, SG, SL, SZ, TT, TZ, UG, VC, ZA, ZM, ZW only): UNILEVER PLC [GB/GB]; UNILEVER HOUSE, Blackfriars, London, Greater London EC4P 4BQ (GB).

(71) Applicant (for IN only): HINDUSTAN LEVER LIMITED [IN/IN]; Hindustan Lever House, 165/166 Backbay Reclamation, Maharashtra, 400 020 Mumbai (IN).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): DRAAISMA,

René, Bernardus [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). KONING, Mettina, Maria, G. [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). LEDEBOER, Adrianus, Marinus [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL). SCHALK, Johannes [NL/NL]; Unilever R & D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL).

(74) Agent: KLEIBORN, Paul, Erik; Unilever NV, Patent Department, Olivier van Noortlaan 120, NL-3133 AT Vlaardingen (NL).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, GU, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

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

Published:

— with international search report

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: FERMENTED MILK PRODUCT COMPRISING TRIPEPTIDE VPP AND/OR IPP

(57) Abstract: The invention relates to a fermented milk product comprising an amount of tripeptides VPP and/or IPP expressed as equivalent IPP concentration [IPPeq] of 145 μ M or more comprising 40-600 mmol/kg K⁺ and/or 30-400 mmol/kg Ca²⁺ and/or 6-50 mmol/kg Mg²⁺.

WO 2004/060073 A1

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

REIVINDICACIONES

1. Producto de leche fermentada que comprende tripéptidos VPP y/o IPP, en donde el producto de leche fermentada comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de 145 μ M o más, caracterizado en que el producto de leche fermentada comprende 40-600 mmol/kg K^+ y/o 30-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 6-50 mmol/kg Mg^{2+} .
2. El producto de leche fermentada según la reivindicación 1, en donde el producto de leche fermentada comprende 50-600 mmol/kg K^+ y/o 40-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 8-50 mmol/kg Mg^{2+} .
3. El producto de leche fermentada según la reivindicación 2, en donde el producto de leche fermentada comprende 100-150 mmol/kg K^+ y/o 40-100 mmol/kg Ca^{2+} y/o 10-25 mmol/kg Mg^{2+} .
4. El producto de leche fermentada según la reivindicación 3, en donde el producto de leche fermentada comprende 110-135 mmol/kg K^+ y/o 40-60 mmol/kg Ca^{2+} y/o 13-20 mmol/kg Mg^{2+} .
5. Proceso para la preparación de un producto de leche fermentada, en donde la fermentación es controlada mediante la adición de una base en una cantidad tal que el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-5.9.
6. Proceso según la reivindicación 5, en donde la base tiene iones K^+ y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.9-5.5.
7. Proceso según la reivindicación 5, en donde la base tiene iones Ca^{2+} y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-4.9.
8. Proceso según la reivindicación 5, en donde la base comprende K^+ , Ca^{2+} y/o Mg^{2+} .
9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la temperatura durante la fermentación es 38-42°C.
10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde el nivel de oxígeno disuelto (dO_2) durante la fermentación es 5% o menos.

11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la base es una sal escogida del grupo consistente de sal de calcio, sal de potasio y/o sal de magnesio.

12. Proceso según la reivindicación 10, en donde la sal es un hidróxido.

13. Proceso según la reivindicación 10 u 11, en donde la terminación posterior de la fermentación del lactato de calcio sólido está separada de la leche fermentada.

14. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-12, en donde un producto que contiene agua, de la fermentación es secado.

15. Proceso según la reivindicación 13, en donde el producto que contiene agua de la fermentación es atomizado o liofilizado.

16. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-14, en donde el rendimiento molar de VPP en su sustrato es 15% o más.

17. Uso de cepa CNRZ 244 de *Lactobacillus helveticus*, depositada en el Centre National de Reserches Zootechniques Jouy-en-Josas, Francia, para la producción de un producto de leche fermentada que comprende [IPPeq] de 145 □M o más.

Claims

1. Fermented milk product comprising tripeptides VPP and/or IPP, wherein the fermented milk product comprises an amount of tripeptides VPP and/or IPP expressed as equivalent IPP concentration [IPPEq] of 145 μ M or more, characterized in that the fermented milk product comprises 40-600 mmol/kg K^+ and/or 30-400 mmol/kg Ca^{2+} and/or 6-50 mmol/kg Mg^{2+} .
2. Fermented milk product according to claim 1, wherein the fermented milk product comprises 50-600 mmol/kg K^+ and/or 40-400 mmol/kg Ca^{2+} and/or 8-50 mmol/kg Mg^{2+} .
3. Fermented milk product according to claim 2, wherein the fermented milk product comprises 100-150 mmol/kg K^+ and/or 40-100 mmol/kg Ca^{2+} and/or 10-25 mmol/kg Mg^{2+} .
4. Fermented milk product according to claim 3, wherein the fermented milk product comprises 110-135 mmol/kg K^+ and/or 40-60 mmol/kg Ca^{2+} and/or 13-20 mmol/kg Mg^{2+} .
5. Process for the preparation of a fermented milk product, wherein fermentation is controlled by addition of a base in such an amount that the pH during a substantial part of the fermentation is 4.3-5.9.
6. Process according to claim 5, wherein the base has K^+ ions and the pH during a substantial part of the fermentation is 4.9-5.5.
7. Process according to claim 5, wherein the has Ca^{2+} ions and the pH during a substantial part of the fermentation is 4.3-4.9.

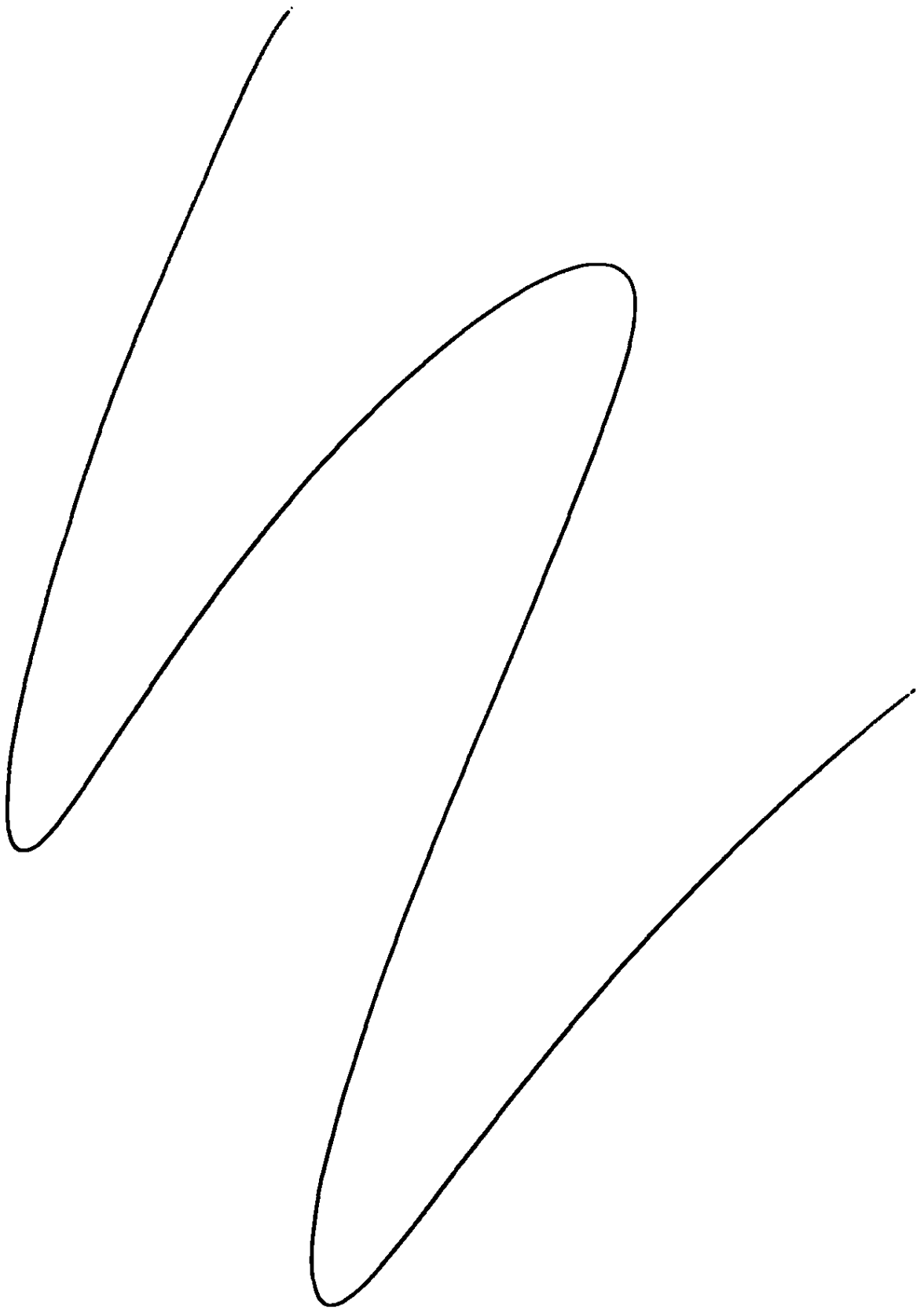
8. Process according to claim 5 wherein the base comprises K^+ , Ca^{2+} and/or Mg^{2+} .
9. Process according to any of claims 6-8, wherein the temperature during fermentation is 38-42°C.
10. Process according to any of claims 6-8, wherein the level of dissolved oxygen (dO_2) during fermentation is 5% or less.
11. Process according to any of claims 6-9, wherein the base is a salt chosen from the group consisting of calcium salt, potassium salt and/or magnesium salt.
12. Process according to claim 10, wherein the salt is a hydroxide.
13. Process according to claim 10 or 11, wherein the after termination of the fermentation solid calcium lactate is separated from the fermented milk.
14. Process according to any of claims 6-12, wherein a water-containing product of the fermentation is dried.
15. Process according to claim 13, wherein the water containing product of the fermentation is spray-dried or freeze-dried.
16. Process according to any of claims 6-14 wherein the molar yield of VPP on its substrate is 15% or more.
17. Use of *Lactobacillus helveticus* strain CNRZ 244, deposited at Centre National de Recherches Zootechniques, Jouy-en-

39

42

25

Josas, France, for the production of a fermented milk product comprising [IPPeq] of 145 μ M or more.



41

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Registro de referencia del solicitante o agente	PARA FUTURAS ACCIONES Ver Notificación o Transmisión del Reporte de Examen Preliminar Internacional (Formato PCT/IPEA416)	
Solicitud Internacional No. PCT/EP 03/13644	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 03.12.2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 06.01.2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A23C9/123		
Solicitante UNILEVER N.V. y sus col.		

1. Este reporte de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se transmite al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consta de un total de 5 páginas, incluyendo la carátula. ☒ Este reporte también está acompañado de ANEXOS, es decir, páginas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido modificados y son la base de este informe y/o páginas que contienen rectificaciones hechas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas de conformidad con el PCT). Estos anexos constan de un total 2 de páginas.
3. Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: I ☒ Bases del Reporte II ☐ Prioridad III ☐ No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial. IV ☐ Falta de unidad de invención V ☒ Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación. VI ☐ Ciertos documentos citados VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 04.06.2004	Fecha de terminación de este reporte 28.04.2005
Nombre y dirección de la autoridad internacional de examen preliminar: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Funcionario autorizado Vernier, F Teléfono No. +49 89 2399- 8646

Forma PCT/IPEA/409 (carátula) (Enero 2004)

47

**REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No. PCT/EP 03/13644

I. Bases del Reporte

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional: (Páginas de remplazo que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el artículo 14 están referenciados en este reporte como "presentados originalmente" y no están anexos a este reporte dado que no contienen modificaciones (Reglas 70.16 y 70.17):

Descripción, Páginas

1-22 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, Números

1-16 presentado con telefax de 13.04.2005

Dibujos, Hojas

1/3-3/3

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

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

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

3. Respecto al nucleótido y/o secuencia amino ácida revelado en la solicitud internacional, se llevó a cabo el examen preliminar internacional según el listado de secuencia:

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

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

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

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

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

ver hoja separada

6. Observaciones adicionales, si son necesarias:

V. Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Afirmación

Novedad (N)	Sí:	Reivindicaciones
	No:	Reivindicaciones 1-16
Nivel inventivo (IS)	Sí:	Reivindicaciones
	No:	Reivindicaciones 1-16
Aplicabilidad industrial (IA)	Sí:	Reivindicaciones 1-16
	No:	Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones

Ver hoja separada

44

Item I

Las enmiendas radicadas con el fax de fecha 13.04.2005 introducen objeto que se extiende más allá del contenido de la aplicación como se radico, contrario al Artículo 34(2)(b) PCT. Las enmiendas relacionadas son las siguientes: "rango de pH de 4.3-5.9". De hecho, la solicitud como se registró (página 8, líneas 1-6), se refiere a un protocolo preferido y a un valor de pH mayor de 4.9 en lugar de 5.9. Adicionalmente, se puede ver en la página 7, segundo párrafo, que el rango de pH está relacionado con la naturaleza de la base usada.

E consecuencia, este reporte se basa en las reivindicaciones de producto 1-2 como se registraron con el fax de fecha 13.04.2005 y las reivindicaciones de proceso 5-16 como se presentaron originalmente.

Item V

1. Se consideran los siguientes documentos

D1: WO 01/95736 A

D2: EP-A-0 322 010

D3: WO 02/085131 A

D4: WO 03/102204 A

D5: MATAR C ET AL: "THE EFFECTO OF MILK FERMENTATION BY LACTOBACILLYS HELVETICUS ON THE RELEASE OF PEPTIDES DURING IN VITRO DIGESTION" JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, AMERICAN DAIRY SCIENCE ASSOCIATION. CHAMPAIGN, ILLINIOS, US, vol. 79, no. 6, Junio 1 de 1996 (1996-06-01), páginas 971-979, XP000620047 ISSN: 0022-0302-

D6: US 2002/182301 A1

D7: EP-A-1 142 481

D8: EP-A-1 016 709

D9: WO 01/32905 A

D10: TAKANO T: "Milk derived peptides and hypertension reduction" INTERNATIONAL DAIRY JOURNAL, ELSEVIER APPLIED SCIENCE, BARKING, GB, 1998, páginas 375-381, XP002236259 ISSN: 0958-6946

D11: EP-A-0 652 285

D12: US-A-5 449 661

D13: SEPPO L ET AL: "The effect of a Lactobacillus helveticus LBK-16 H fermented milk on hypertension - a pilot study on humans." MILCHWISSENSCHAFT 57 (3) 124-127 2002 FOUNDATION FOR NUTR. RES., PO BOX 30, FIN-00039 HELSINKI, FINLANDIA, XP002243244.

2. El objeto de la presente reivindicación de producto independiente 1 como se registró con el fax de fecha 13.04.2005 (a la luz de las múltiples posibilidades ofrecidas por las expresiones "y/o"), no cumple con el requerimiento de novedad (Artículo 33(2) PCT) a la luz de la revelación de D9 (ver en particular pasajes citados en el reporte de búsqueda), que revela un producto de leche fermentada con un IP_{Peq} equivalente y K⁺, Ca⁺⁺ o Mg⁺⁺ en el rango de los revelados en dicha reivindicación 1.

El objeto de la presente reivindicación de proceso independiente 5, como se registró originalmente, no cumple con el requisito de novedad (Artículo 33(2) PCT) a la luz de las revelaciones de D1, D2 (ver en particular pasajes citados en el reporte de búsqueda), que revelan un proceso para preparar un producto de leche fermentada mediante la fermentación a pH constante entre 4.0-7.0 (D1), 5.1-6.0 (D2) o 5.5-6.5 (D3) usando NaOH u otra base. Igualmente, D4 puede convertirse en relevante para evaluar la novedad de la reivindicación 5 presente una vez la solicitud alcance la fase regional.

3. La discusión de la pregunta si el objeto reivindicado involucra un nivel inventivo (Artículo 33(3) PCT) es solamente de relevancia una vez se ha establecido la novedad.
4. El objeto de las reivindicaciones presentes cumplen los requerimientos del Artículo 33(4) PCT, ya que se puede usar en la industria alimenticia.

F 7694(V) REIVINDICACIONES (ENMIENDA)

1. Producto de leche fermentada que comprende tripéptidos VPP y/o IPP, en donde el producto de leche fermentada comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de $145\text{ }\mu\text{M}$ o más, caracterizado en que el producto de leche fermentada comprende $50\text{--}600\text{ mmol/kg K}^+$ y/o $40\text{--}100\text{ mmol/kg Ca}^{2+}$ y/o $6\text{--}50\text{ mmol/kg Mg}^{2+}$.
2. El producto de leche fermentada según la reivindicación 2, en donde el producto de leche fermentada comprende $110\text{--}135\text{ mmol/kg K}^+$ y/o $40\text{--}80\text{ mmol/kg Ca}^{2+}$ y/o $13\text{--}20\text{ mmol/kg Mg}^{2+}$.
3. Proceso para la preparación de un producto de leche fermentada, que comprende los siguientes pasos:
 - a) inoculación posterior, una fermentación de acidificación libre hasta que se alcanza un pH en un rango de 4.3-5.9;
 - b) posteriormente, una fermentación de pH controlado.
4. Proceso según la reivindicación 3, en donde la fermentación de pH controlado es controlada mediante la adición de una base en una cantidad tal que el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-5.9.
5. Proceso según la reivindicación 5, en donde después del paso b), se ejecuta posteriormente una fermentación de acidificación libre.
6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde la base tiene iones K^+ y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.9-5.5.

F 7694(V) REIVINDICACIONES (ENMIENDA)

7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde la tiene iones Ca^{2+} y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-4.9.
8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde la base comprende K^+ , Ca^{2+} y/o Mg^{2+} .
9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en donde la temperatura durante la fermentación es 38-42°C.
10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-9, en donde el nivel de oxígeno disuelto (dO_2) durante la fermentación es 5% o menos.
11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-10, en donde la base es una sal escogida del grupo consistente de sal de calcio, sal de potasio y/o sal de magnesio.
12. Proceso según la reivindicación 11, en donde la sal es un hidróxido.
13. Proceso según la reivindicación 11 o 12, en donde la terminación posterior de la fermentación del lactato de calcio sólido está separada de la leche fermentada.
14. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-13, en donde un producto que contiene agua, de la fermentación es secado.
15. Proceso según la reivindicación 14, en donde el producto que contiene agua de la fermentación es atomizado o liofilizado.
16. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3-15, en donde el rendimiento molar de VPP en su sustrato es 15% o más.

PATENT COOPERATION TREATY

ONTVANGEN

- 3 MEI 2005

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To: KLEIBORN, Paul, Erik Unilever NV Patent Department Olivier van Noortlaan 120 NL-3133 AT Vlaardingen PAYS-BAS	PCT/TERMIN			
	Pek	Voorleggen		
		Paras		
		Afgedaan per:		
				NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT (PCT Rule 71.1)
				Date of mailing (day/month/year) 28.04.2005
Applicant's or agent's file reference F7694(v)			IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/EP 03/13644	International filing date (day/month/year) 03.12.2003		Priority date (day/month/year) 08.01.2003	
Applicant UNILEVER N.V. et al.				

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

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/001).

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

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

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

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2369 - 0 Tlx 523656 epmu d Fax +49 89 2369 - 4465	Authorized Officer Ruiz Fernandez, J Tel. +49 89 2369-7960	
--	--	---

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT
(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference		FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEA416)	
International application No. PCT/EP 03/13644	International filing date (day/month/year) 03.12.2003	Priority date (day/month/year) 06.01.2003	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A23C9/123			
Applicant UNILEVER N.V. et al.			

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 38.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions under the PCT).

 These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 68.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain documents cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 04.06.2004	Date of completion of this report 28.04.2005
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523856 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized Officer Verrier, F Telephone No. +49 89 2399-8646 

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/13644**

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the International application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):

Description, Pages

1-22 as originally filed

Claims, Numbers

1-16 filed with telefax on 13.04.2005

Drawings, Sheets

1/3-3/3 as originally filed

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

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

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

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

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

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

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

51

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/13644**

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

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

see separate sheet

6. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-16
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-16
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-16
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

54

Item I

The amendments filed with the fax dated 13.04.2005 introduce subject-matter which extends beyond the content of the application as filed, contrary to Article 34(2)(b) PCT. The amendments concerned are the following: "pH range 4.3-5.9".

Indeed, in the application as filed (page 8, lines 1-6), it is referred to a preferred protocol and to a higher pH value of 4.9 instead of 5.9. Furthermore, it can be seen from page 7, second paragraph, that the pH range is related to the nature of the base used.

Consequently, this report is based on product claims 1-2 as filed with fax dated 13.04.2005 and process claims 5-16 as originally filed.

Item V

1. The following documents are considered:

D1: WO 01/95736 A

D2: EP-A-0 322 010

D3: WO 02/085131 A

D4: WO 03/102204 A 11 December 2003 (2003-12-11)

D5: MATAR C ET AL: "THE EFFECT OF MILK FERMENTATION BY LACTOBACILLUS HELVETICUS ON THE RELEASE OF PEPTIDES DURING IN VITRO DIGESTION" JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, AMERICAN DAIRY SCIENCE ASSOCIATION. CHAMPAIGN, ILLINOIS, US, vol. 79, no. 6, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 971-979, XP000620047 ISSN: 0022-0302

D6: US 2002/182301 A1

D7: EP-A-1 142 481

D8: EP-A-1 016 709

D9: WO 01/32905 A

D10: TAKANO T: "Milk derived peptides and hypertension reduction" INTERNATIONAL DAIRY JOURNAL, ELSEVIER APPLIED SCIENCE, BARKING,, GB, 1998, pages 375-381, XP002236259 ISSN: 0958-6946

D11: EP-A-0 652 285

D12: US-A-5 449 661

D13: SEPPO L ET AL: "The effect of a Lactobacillus helveticus LBK-16 H fermented milk on hypertension - a pilot study on humans." MILCHWISSENSCHAFT 57 (3) 124-127 2002 FOUNDATION FOR NUTR. RES., PO BOX 30, FIN-00039 HELSINKI, FINLAND, XP002243244

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/13644

2. The subject-matter of present independant product claim 1 as filed with fax dated 13.04.2005 (in the light of the multiple possibilities offered by the expressions "and/or") does not meet the novelty requirement (Article 33(2) PCT) in the light of the disclosure in D9 (see in particular passages cited in the search report), which discloses a fermented milk product with an equivalent IP_{Peq} and K⁺, Ca⁺⁺ or Mg⁺⁺ in the range of those disclosed in said claim 1.

The subject-matter of present independant process claim 5 as originally filed does not meet the novelty requirement (Article 33(2) PCT) in the light of the disclosures in D1 , D₂ (see in particular passages cited in the search report), which disclose a process for preparing a fermented milk product by fermenting at constant pH between 4.0-7.0 (D1), 5.1-6.0 (D2) or 5.5-6.5 (D3) using NaOH or another base. Equally, D4 may become relevant in assessing novelty of present claim 5 once the application reach the regional phase.

3. Discussion of the question whether the claimed subject-matter involves an inventive step (Article 33(3) PCT) is only of relevance once novelty has been established.
4. The subject-matter of present claims meets the requirements of Article 33(4) PCT, since it can be used in the food industry.

6A

F 7694(v) Claims (Amended)

1. Fermented milk product comprising tripeptides VPP and/or IPP, wherein the fermented milk product comprises an amount of tripeptides VPP and/or IPP expressed as equivalent IPP concentration [IPPeq] of 145 μ M or more, characterized in that the fermented milk product comprises 50-600 mmol/kg K^+ and/or 40-100 mmol/kg Ca^{2+} and/or 5-50 mmol/kg Mg^{2+} .
2. Fermented milk product according to claim 1, wherein the fermented milk product comprises 110-135 mmol/kg K^+ and/or 40-60 mmol/kg Ca^{2+} and/or 13-20 mmol/kg Mg^{2+} .
3. Process for the preparation of a fermented milk product, comprising the following steps:
 - a) after inoculation, a free acidification fermentation until a pH in range 4.3-5.9 is reached;
 - b) subsequently, a pH-controlled fermentation.
4. Process according claim 3, wherein the pH-controlled fermentation is controlled by addition of a base in such an amount that the pH during a substantial part of the fermentation is 4.3-5.9.
5. Process according to claim 4, wherein after step b) subsequently a second free acidification fermentation is executed.
6. Process according to any of claims 3-5, wherein the base has K^+ ions and the pH during a substantial part of the fermentation is 4.9-5.5.

57

F 7694(v) Claims (Amended)

7. Process according to any of claims 3-5, wherein the has Ca^{2+} ions and the pH during a substantial part of the fermentation is 4.3-4.9.
8. Process according to any of claims 3-5, wherein the base comprises K^+ , Ca^{2+} and/or Mg^{2+} .
9. Process according to any of claims 3-8, wherein the temperature during fermentation is 38-42°C.
10. Process according to any of claims 3-9, wherein the level of dissolved oxygen (dO_2) during fermentation is 5% or less.
11. Process according to any of claims 3-10, wherein the base is a salt chosen from the group consisting of calcium salt, potassium salt and/or magnesium salt.
12. Process according to claim 11, wherein the salt is a hydroxide.
13. Process according to claim 11 or 12, wherein the after termination of the fermentation solid calcium lactate is separated from the fermented milk.
14. Process according to any of claims 3-13, wherein a water-containing product of the fermentation is dried.
15. Process according to claim 14, wherein the water containing product of the fermentation is spray-dried or freeze-dried.
16. Process according to any of claims 3-15, wherein the molar yield of VPP on its substrate is 15% or more.

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.

57

**PRODUCTOS DE LECHE FERMENTADA QUE COMPRENDEN
TRIPÉPTIDO VPP Y/O IPP**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La invención se relaciona con un producto de leche fermentada que comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP, expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de 145 μM o más, que comprende 40-600 mmol/kg K^+ y/o 30-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 6-50 mmol/kg Mg^{2+} .

Productos de leche fermentada que comprenden tripéptido VPP y/o IPP

Descripción

Campo de la invención

La invención está relacionada con un producto de leche fermentada que comprende tripéptido VPP y/o IPP. La invención además se relaciona con un proceso para la preparación de tal producto de leche fermentada y a productos alimenticios producidos usando el producto de leche fermentada.

Antecedentes de la invención

Se considera que la hipertensión o presión sanguínea alta es una de los principales factores de riesgo de las Enfermedades Cardio Vasculares (CVD). Uno de los mecanismos que regula la presión sanguínea es el sistema renina-angiotensina. Esta es una cascada de reacciones que conducen a la formación de angiotensina II, que tiene un efecto vasoconstrictor fuerte y, por consiguiente de aumento de la presión sanguínea. La inhibición de una de las enzimas clave en esta cascada: Enzima Convertidora de Angiotensina I (ACE) reduce la formación de angiotensina II y así, tiene un efecto de disminución de la presión sanguínea. Los estudios de intervención humana de largo plazo han mostrado que el consumo regular de pequeñas cantidades de inhibidores ECA reduce la CVD en 25% (Gerstein et al. (200), the Lancet 355, 253-259).

Un producto de leche fermentada comercialmente disponible, que reivindica ser "adecuado para aquellos con hipertensión" es la leche agria Calpis, fermentada con *Lactobacillus helveticus* y *Saccharomyces carvisiae*, producida por Food Industry, Japón.

Otro producto de leche fermentada comercialmente disponible es Evolus, producido por Valio, Finlandia, que reivindica ser "el primer alimento funcional Europeo que ayuda a disminuir la presión sanguínea".

Ambos productos de leche fermentada son fermentados con cepas de *Lactobacillus helveticus* (Lb. Hleveticus). Los productos contienen péptidos bioactivos responsables de la inhibición de ACE *in vitro*, que son producidos mediante proteólisis de caseínas. Comparada con otras bacterias de ácido láctico, la *Lb. Helveticus* es una de las especies de *Lactobacillus* proteolítica más eficiente.

El rompimiento de caseínas mediante el sistema proteolítico de las bacterias de ácido láctico se puede dividir en tres etapas. Inicialmente el rompimiento de caseína se realiza mediante proteinasas extracelulares seguido de la recaptación de di/tri péptidos y oligopéptidos (4 a 12 residuos de amino ácidos), usando mecanismos de recaptación específicos. En la última etapa, los péptidos son degradados adicionalmente mediante peptidasas intracelulares, produciendo péptidos pequeños y amino ácidos para crecimiento bacteriano. Este sistema proteolítico complicado de las bacterias de ácido láctico está descrito en Kunji *et al.*, (1996), *Molecular Microbiology* 27, 1107-1118. Se puede encontrar una revisión sobre el sistema de peptidasa intracelular en Christensen *et al.*, (1999), *Molecular Microbiology* 76, 217-246).

EP-A-0737690 describe un agente anti-hipertensivo que comprende una cantidad efectiva de péptidos que contienen una secuencia de amino ácido Lys Val Leu Pro Val Pro Gln y/o Tyr Iys Val Pro Gln Leu, y un proceso para preparar tal agente usando una proteinasa producida por las bacterias de ácido láctico. En la página 3, se describe que con el fin de aumentar el rendimiento de la proteinasa objetivo, el pH deber estar en un rango neutral, esto es en un rango de 5 a 8.

Según EP-A-1016709, se desea producir leche fermentada con un contenido mayor de lactopéptidos comparado con el contenido de ácido láctico generado en la leche fermentada. Provee una cepa CM4 de *Lactobacillus helveticus* que en fermentación produce 30-50 µg de tripeptidos Val-Pro-Pro (VPP), e Ile-Pro-Pro (IPP) por 0.01 g de ácido DL-láctico. La Tabla 2 de EP-A-1016709 muestra que esta cepa produjo 38.5 µg/ml de suero de VPP y 23.5 µg/ml de suero de IPP, que corresponde a un valor IPPEq, como se define de aquí en adelante, de 140 µM.

Resumen de la invención

Un objeto de la invención es proveer un producto de leche fermentada que tiene un alto contenido de tripéptidos VPP y/o IPP. Otro objeto de la invención es proveer un producto de leche fermentada que cuando se usa en un producto alimenticio, tiene un buen sabor. Aún otro objeto de la invención es proveer un producto de leche fermentada que muestra un efecto mejorado de disminución de la presión sanguínea.

Uno o más de estos objetos son alcanzados según la invención, que provee un proceso para la preparación de un producto de leche fermentada, en donde la fermentación es controlada mediante la adición de una base en una cantidad tal que el pH durante una parte sustancial de la fermentación es de 4.3-5.9.

La invención se relaciona además con un producto de leche fermentada que comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de 145 μM o más, obtenible según el proceso de la invención, que comprende 40-600 mmol/kg K^+ y/o 30-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 6-50 mmol/kg Mg^{2+} .

Descripción detallada de la invención

Las cantidades dadas se expresarán con relación al peso total del producto alimenticio o producto de leche fermentada, a menos que se indique de otra forma.

Lactobacillus se abrevia aquí como *Lb*.

El péptido Val – Pro – Pro se abrevia como VPP y el péptido Ile – Pro – Pro como IPP.

Los tripéptidos VPP y/o IPP como se definen aquí incluyen VPP, IPP y péptidos que contienen 3-25 residuos de aminoácido que incluyen la secuencia VPP y/o IPP, y mezclas de estos péptidos. La cantidad molar

total de los tripéptidos VPP y/o IPP en mezclas, se calcula aquí mediante la adición de cantidades molares de los tripéptidos en la mezcla.

La fermentación según la invención produce los tripéptidos activos VPP y/o IPP, que tienen una actividad diferente. El IC_{50} , la concentración que cause la inhibición del 50% de la actividad de ACE, es 5 μ M para IPP y 9 μ M para VPP (Kohmura, M. *et al.* (1990), *Agricultural and Biochemical Chemistry*, 54, 835-836 y Nakamura, Y. *et al.* (1995), *J. Dairy Sci.* 78, 1253-1257). Para expresar la concentración total de estos péptidos activos en un valor simple, se usa aquí la concentración IPP equivalente ([IPPeq]), que se define de la siguiente forma, y preferiblemente expresada en μ M:

$$[IPPeq] = [IPP] + 5/9 * [VPP] \quad (1)$$

Los productos alimenticios según la invención se definen como productos adecuados para consumo humano, en los cuales, un producto de leche fermentada según la invención se usó como un ingrediente, en una cantidad efectiva de forma que se obtiene un efecto inhibidor de ACE evidente.

El material de partida de leche puede ser cualquier leche, siempre y cuando contenga una proteína que comprende la secuencia de amino ácido VPP y/o IPP. La leche animal, como leche de vaca, leche de cabra, leche de camello, leche de yegua, se puede usar como material de partida de leche. Se pueden usar leche descremada. El contenido de sólido en el material de partida de leche no está particularmente limitado, pero es usualmente de 5 a 20%p. El material de partida de leche puede ser leche reconstituida, preparada mediante el mezclado de agua e ingredientes de leche, por ejemplo polvo de leche (descremada). El material de partida de leche puede contener aditivos, tales como carbohidratos, etc., siempre y cuando estos contengan aditivos que no interfieren con la fermentación.

La fermentación del material de partida de leche se puede ejecutar en fermentadores convencionales, en los cuales el material de partida de leche como medio, es inoculado con *Lb. helveticus*.

La *Lb. helveticus* puede ser cualquier cepa de *Lb. helveticus*. Son preferidas las cepas que producen altas cantidades de tripéptido VPP y/o IPP. La cepa más preferida de *Lactobacillus helveticus* es CNRZ 244, depositada en el Centre National de Reserches Zootechniques, Jouy-en-Josas, Francia.

Se pueden adicionar opcionalmente otros microorganismos al medio de fermentación siempre y cuando se alcance el objeto de la presente invención. Por ejemplo, se puede adicionar opcionalmente levadura para mejorar el sabor y gusto del producto de leche fermentada.

Las cepas de levadura no están particularmente limitadas, y por ejemplo, se puede usar preferiblemente la levadura del género *Saccharomyces*, tal como *Saccharomyces cerevisiae*. El contenido de la levadura se puede seleccionar adecuadamente dependiendo del resultado deseado.

No hay limitación particular en la cantidad de la *Lb. helveticus* con la cual el medio es inoculado. La cantidad de inoculación es usualmente de aproximadamente 10^7 a 10^9 células de las bacterias *Lb. helveticus*.

La *Lb. helveticus* se puede adicionar a la fermentación preferiblemente en forma de un iniciador pre-cultivado que tiene suficiente actividad. El conteo de célula inicial del iniciador es preferiblemente de aproximadamente 10^7 a 10^9 células/ml.

Los materiales en el fermentador, incluyendo el inóculo de *Lb. helveticus* y el material de partida de leche, se pueden mezclar en forma convencional, con el fin de alcanzar un medio de fermentación homogéneo.

Ventajosamente, la fermentación se puede realizar de 25 a 50°C y preferiblemente de 30 a 45°C, por 6 a 100 horas, y preferiblemente 15 a 50 horas. Preferiblemente, la temperatura de fermentación es 38-42°C, porque en este rango de temperatura se forma la cantidad más alta de tripéptidos VPP y/o IPP.

Hemos encontrado que el pH durante la fermentación es crítico en cuanto que la cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP formados. Por lo tanto, preferiblemente, la fermentación es controlada mediante la adición de una base en una cantidad tal que el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-5.9. El pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-5.9, más preferiblemente 4.4-4.8, y lo más preferido 4.5-4.7. Una parte sustancial de la fermentación significa en este contexto al menos 1 hora o más del tiempo de fermentación. Preferiblemente, el pH durante la fermentación es controlado durante 3 horas o más del tiempo de fermentación, más preferiblemente 5 horas o más.

El pH puede ser controlado mediante la adición de base (o amortiguador) al medio de fermentación. La base puede ser cualquier base adecuada para uso en la preparación de productos alimenticios. Tal fermentación controlada se llama aquí fermentación de pH controlado. Sin control de pH, se llama aquí fermentación de acidificación libre.

Preferiblemente, la base tiene iones K^+ y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.9-5.5. Alternativamente, en una realización preferida, la base tiene iones Ca^{2+} y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-4.9. Se prefiere especialmente una combinación de base que contiene los iones K^+ , Ca^{2+} y/o Mg^{2+} .

Durante la fermentación, la *Lb. helveticus* produce, entre otros, ácido láctico. El ácido láctico (HLa o LaH) se disocia en un protón, H^+ , y un anión lactato, La⁻ (algunas veces referido aquí como sal de lactato disuelta cuando otra fuente de catión está presente, típicamente de la base o sal amortiguadora). La cantidad de disociación está relacionada con el pH de la solución y el PKa del ácido láctico. El PKa del ácido láctico a 25°C es 3.86 (a 50°C es de aproximadamente 3.89). La ecuación (2) siguiente describe como están relacionados el pH, PKa, y el grado de disociación de ácido láctico.

$$pH = pKa + \log ([La^-] / [LaH]) \quad (2)$$

La ecuación (2) muestra que la mitad del ácido es disociada cuando el pH iguala el pka del ácido. A valores de pH mayores, la mayoría del ácido láctico está en la forma del anión lactato. Si el caldo de fermentación tiene un valor de pH entre 3.0 y 4.5, habrá una cantidad significativa de ácido láctico en la forma no disociada. De hecho, en un pH de 3.0, la relación molar de ácido láctico libre (no disociado) a ión lactato a 25°C es de aproximadamente 7.0; y, a un pH de aproximadamente 4.5, la relación a 25°C es de aproximadamente 0.23.

Un protocolo preferido para la fermentación de pH controlado se ejecuta de la siguiente forma: después de la inoculación (1) una fermentación de acidificación libre hasta que se alcanza in pH deseado (en el rango de 4.3-4.9), posteriormente (2) una fermentación de pH controlado y opcionalmente (3) posteriormente una segunda fermentación de acidificación libre hasta la terminación, e.g., a pH 3.5-4.0. Como resultado de este protocolo se puede obtener una cantidad alta de IPP equivalente, mientras se mantiene un nivel relativamente bajo de sales en el producto de leche fermentada.

Preferiblemente la base es una sal de metal, el metal que es común en la comisa, pero no aumenta la presión sanguínea. Preferiblemente la base es un hidróxido. Una base que contiene sodio, tal como hidróxido de sodio, es por lo tanto preferiblemente excluida. Más preferiblemente la base es una sal escogida del grupo consistente de sal de calcio, sal de potasio y/o sal de magnesio. Los iones de metal de tal base K^+ , Ca^{2+} y/o Mg^{2+} , que como resultado de la fermentación de pH controlado se convertirán en parte del producto de leche fermentada, pueden disminuir la presión sanguínea en humanos.

Preferiblemente, el nivel de oxígeno disuelto (dO_2) durante la fermentación es 5% o menos. A niveles bajos de oxígeno disuelto, la producción de tripéptidos VPP y/o IPP aumenta, comparado con niveles de oxígeno mayores. El fermentador puede ser rociado y/o el espacio de cabeza del fermentador puede ser limpiado con un gas inerte, como nitrógeno, con el fin de lograr niveles bajos de oxígeno disuelto.

Ventajosamente, después de la terminación de la fermentación se pueden ejecutar varios pasos de proceso adicionales. Por ejemplo, el lactato de calcio sólido y/o lactato de magnesio se pueden separar de la leche fermentada, e.g., mediante enfriamiento del producto de leche fermentada, tal como estos lactatos precipitados. El producto de leche fermentada se puede usar como tal, o se puede diluir, se puede concentrar, se puede purificar y se puede secar, preferiblemente atomizar o liofilizar.

Según la invención, un número relativamente alto de moléculas de VPP y/o IPP se pueden liberar de la caseína que contiene el material de partida (el sustrato). Preferiblemente, el rendimiento molar de VPP en su sustrato de 15% o más, preferiblemente 20% o más, y más preferiblemente 25% o más. El rendimiento molar de VPP se define como la cantidad molar de VPP producida en la fermentación, dividida por la cantidad molar de fragmentos de VPP en la masa total de caseína presente en el material de partida de leche antes del inicio de la fermentación. Un cálculo análogo produce el rendimiento molar de IPP. El rendimiento molar de IPP es preferiblemente de 8% o más, más preferiblemente 10% o más, y lo más preferido 25% o más.

Con el proceso de la invención, una leche fermentada es obtenible, la cual comprende una cantidad de tripéptidos VPP y /o IPP expresada como concentración de IPP equivalente [IPPeq] de 145 μM o más.

El producto de leche fermentada comprende 40-600 mmol/kg K^+ y/o 30-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 6-50 mmol/kg Mg^{2+} , preferiblemente 50-600 mmol/kg K^+ y/o 40-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 8-50 mmol/kg Mg^{2+} , más preferiblemente 100-150 mmol/kg K^+ y/o 40-100 mmol/kg Ca^{2+} y/o 10-25 mmol/kg Mg^{2+} , y lo más preferido 110-135 mmol/kg K^+ y/o 40-60 mmol/kg Ca^{2+} y/o 13-20 mmol/kg Mg^{2+} . Los niveles de estos iones serán determinados aquí como K, Ca y Mg, i.e., independientemente de la carga del ión. Preferiblemente, el producto de leche fermentada comprende dos o más de los iones K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} mencionados, en las cantidades mencionadas anteriormente, más preferiblemente los tres iones en las cantidades mencionadas.

El producto o productos de leche fermentada derivados de este pueden ser consumidos como tales por los seres humanos. También se pueden usar en un producto alimenticio o como un ingrediente alimenticio. Preferiblemente, en tal caso los niveles de concentración IPP equivalente y K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} del producto alimenticio están dentro de los rangos como se definieron aquí para el producto de leche fermentada.

El producto de leche fermentada según la invención o los productos alimenticios derivados de este se pueden pasteurizar o esterilizar.

Los productos alimenticios según la invención pueden ser de cualquier tipo de alimento. Pueden comprender ingredientes alimenticios comunes además del producto de leche fermentada, tales como saborizantes, azúcar, frutas, minerales, vitaminas, estabilizantes, espesantes, etc., en cantidades apropiadas. Preferiblemente, los productos alimenticios son productos de tipo lácteos o productos de confitería congelados. Estos tipos preferidos de productos alimenticios están descritos en algún detalle más adelante y en los ejemplos.

- Productos de tipo lácteos

Ejemplos de productos lácteos según la invención son leche, espárcibles lácteos, queso crema, bebidas tipo leche y yogurt, en donde los sólidos de la leche consisten parcialmente o totalmente de los sólidos de la leche fermentada de *Lb. helveticus*.

Un ejemplo de una composición para un producto tipo leche es de aproximadamente 50-80%p de agua, 3-12%p de sólidos de leche fermentada de *Lb. helveticus*, 0-15%p de polvo de suero, 0-15%p de azúcar (e.g., sucrosa), 0.01-1 %p de cultivo de yogurt, 0-15%p de fruta, 0.05-5%p de vitaminas y minerales, 0-2%p de sabor, 0-5%p de estabilizante (agentes espesantes o gelantes).

Un tamaño típico de porción para un producto tipo yogurt podría ser de 50 a 250 g, generalmente de 80 a 200 g.

- Productos de Confitería Congelados

Para el propósito de la invención, el término producto de confitería congelado incluye leche que contiene confites congelados tales como helado, yogurt congelado, nieve, sorbete, leche helada y tarta congelada, helados de agua y purés de fruta congelados.

Preferiblemente, el nivel de sólidos en el confeti congelado (e.g., azúcar, grasa, agente saborizante) es de más de 3%p, más preferido de 10 a 70%p, por ejemplo 40 a 70%p.

El helado comprenderá típicamente de 0 a 20%p de grasa, 2 a 20%p de sólidos de leche fermentados, endulzantes, 0 a 10%p de componentes no grasos de la leche y componentes opcionales tales como emulsificantes, estabilizantes, preservativos, ingredientes saborizantes, vitaminas, minerales, etc., siendo el resto agua. Típicamente, el helado será aereado, e.g., hasta un exceso de 20 a 400%, más específicamente 40 a 200% y congelado hasta una temperatura de -2 a -200°C, más específicamente -10 a -30°C. El helado comprende normalmente calcio a un nivel de aproximadamente 0.1%p.

Otros productos alimenticios según la invención pueden ser preparados por el experto con base en el conocimiento común general, usando leche fermentada o productos derivados de la leche fermentada como un ingrediente en cantidades adecuadas. Ejemplos de tales productos son productos homeados, productos tipo lácteos, pasabocas, bebidas, etc.

Ventajosamente, el producto alimenticio es una emulsión que contiene aceite y agua, por ejemplo un esparcible. Emulsión de aceite y agua se define aquí como una emulsión que comprende aceite y agua e incluye emulsiones aceite en agua (O/W) y emulsiones agua en aceite (W/O), y emulsiones más complejas, por ejemplo emulsiones agua-en-aceite-en-agua (W/O/W/O/W). El aceite se define aquí que incluye grasa.

Preferiblemente, el producto alimenticio es una bebida, especialmente una bebida tipo láctea, un esparcible, confite congelado o salsa.

Preferiblemente, un esparcible según la invención comprende 30-90%p de aceite vegetal. Ventajosamente, un esparcible tiene un pH de 4.2-6.0.

Explicación de las Figuras

Figura 1

La Figura 1 muestra la concentración de VPP, IPP e IPPEq calculada (en μM) según los ejemplos 1-8 como una función del pH. Los datos de IPP están indicados por $\blacktriangle$, y los datos VPP por $\bullet$, y los datos IPPEq están indicados por $\blacklozenge$.

Figura 2

La Figura 2 muestra perfiles típicos de pH. El pH es graficado como una función del tiempo de fermentación (en horas). La curva corta muestra la fermentación de acidificación libre de 24 horas con una fase de pH controlada a las 10-15 horas, y la curva larga, la fermentación sin control de pH por 48 horas.

Figura 3

La Figura 3 muestra la concentración de péptidos VPP e IPP que inhiben ACE, expresada en μM en función del tiempo de fermentación (en horas). Los datos VPP se muestran como $\bullet$, y los datos IPP como $\blacktriangle$. Los datos para el ejemplo 16 están conectados mediante una línea sólida y los del ejemplo 17 con una línea punteada.

Ejemplos

Determinación de las cantidades de IPP y VPP

Se realizó la cuantificación del VPP e IPP usando HPLC-MRM-MS en modo ESI positivo. Las muestras fueron analizadas usando un sistema de HPLC HP1100 (ex Agilent) combinado con un espectrómetro de masa de cuadrupolo triple Quattro-III (ex Micromass UK). Las muestras fueron inyectadas en una columna Varian 150x2.1 mm Intersil ODS-3 empacada por GL_Sciences. El gradiente de eluyente era lineal desde 100% de agua que contenía ácido trifluoroacético (TFA) hasta 100% de acetonitrilo que contenía 0.1% de TFS en 46 minutos con una rata de flujo de 0.2 ml/min. La

fueron de ión de la MS estaba operando en modo de electro-rocado positivo. Se monitoreó el ión hija m/z 213.1 en MRM de los iones base m/z 12.2 y m/z 326.2 de VPP e IPP respectivamente. El voltaje de cono fue de 19V y la energía de colisión 18eV para ambos compuestos. El gas de colisión usado fue Argón, y la presión del gas de colisión fue de 2.3×10^{-3} mbar. La cuantificación se realizó usando una curva de calibración externa separada para ambos compuestos.

Determinación de la actividad de inhibición de ACE

Se determinó la actividad de inhibición de ACE usando una técnica de ensayo descrita a continuación. En este ensayo *in vitro* se usa el sustrato fluorogénico extinguido internamente Abz-FRK(Dnp)p-OH descrito por Araujo *et al*, Biochemistry 39, 8519-8525 (2000).

Cuando el ACE cliva el enlace R-K del sustrato fluorogénico, la distancia del extintor (Dnp) con respecto al grupo fluorescente (Abz) será agrandada produciendo una señal fluorescente.

Esta señal está directamente relacionada con la actividad de ACE y se mide con un fluorómetro.

Las muestras fueron preparadas de la siguiente forma:

La leche fermentada se transfirió a un tubo centrífugo. El pH se ajustó hasta 4.0 ± 0.1 mediante la adición de unos pocos μ l de HCl 6M y se centrifugó por 5-10 minutos a $4.000 \times g$ a temperatura ambiente (TA). El sobrenadante se transfirió a un tubo y el pH se ajustó a 7.0 ± 0.1 mediante la adición de unos pocos μ l de NaOH 6M. La muestra ajustada de pH se transfirió a un tubo Eppendorf y se centrifugó por diez minutos a 14.000 rpm a TA. El sobrenadante se transfirió a un tubo y estaba listo para el ensayo de actividad de inhibición de ACE. Si la muestra no era procesada inmediatamente, se almacenaba a -20°C .

150 μ l de Abz-FRK(Dnp)P-OH 3.75 μ M en amortiguador de prueba (= amortiguador Tris 100 mM (con NaCl 100 mM) pH 7.0) + 20 μ l de ACE 0.00625U/ml en amortiguador de prueba + amortiguador 40 μ l/ensayo se

agregaron por agujero a una microplaca, la actividad del ACE fue entonces seguida directamente usando fluorescencia (λ_{ex} : 320 nm λ_{em} : 420 nm). La pendiente/segundo es una medida de la actividad de ACE.

Como estándar se usó Captopril (concentración final 1 nM) o IPP (concentración final 5 μ M). Ambas concentraciones produjeron aproximadamente 30% de inhibición de la actividad de ACE.

La inhibición de ACE (ACEI) se expresa como unidades arbitrarias (a.u.), que se define de la siguiente forma:

Inhibición de ACE (a.u.) = ACEI (%) * Dilución (3)

ACE (%) = $(1 - (A-B) / (C-B)) * 100$

A = valor de la muestra

B = valor del blanco, sin ACE ni inhibidor

C = Valor de control, ACE y sin inhibidor

Actividad Proteolítica

La presencia de la cantidad total de grupos aminos, como aminoácidos libres, péptidos y proteínas en las muestras de leche fermentada se usa para evaluar la actividad proteolítica (proteolisis) de las bacterias de ácido láctico. Se usó un método para determinar un grado de hidrólisis en los hidrolisatos de proteína alimenticia descrito por Adler-Nissen J. in Agric. Food Chem. 27, 1256-1262 (1979).

Se agregaron 5 μ L de muestra, estándar de leucina (0.25 – 2.5 mM) o agua destilada, a 40 μ L de amortiguador de fosfato 0.21M pH 8.2 y 40 μ L de solución de TNBS al 0.1%p, seguido de la incubación en la oscuridad por 60 minutos a 50°C. La reacción se extinguió mediante la adición de 80 μ L de HCl 0.1M. Se midió la absorbancia a 340 nm (Adler-Nissen J. Enzymatic hydrolysis of food proteins. New York: Elsevier Applied Science Publishers p.110-169).

La cantidad total de grupos aminos presentes en la leche se expresó como equivalentes de Leucina mM.

71

Las concentraciones de metal de Ca y Mg se midieron usando un Plasma Acoplado Inductor (ICP) - Espectrometría de emisión de plasma y las concentraciones de Na y K se midieron usando una Espectrometría de Absorción Atómica de Llama (FAAS).

Ejemplos Comparativos A-I

Preparación del precultivo-1:

Se inoculó leche descremada estéril (Yopper ex Campina, Netherlands) por 24 horas a 37°C con 2 a 4% de un cultivo de cepa *Lactobacillus helveticus* de la tabla 1, que había sido almacenada a -80°C como un cultivo totalmente crecido en la leche descremada descrita anteriormente, diluida con glicerol estéril al 10% hasta una concentración final de glicerol al 6%. El producto resultante es designado como precultivo-1.

Para los ejemplos comparativos A-I, la leche descremada estéril (Yopper ex Campina, Holanda) fue fermentada con 2%p del precultivo-1 preparado para cada cepa diferente como se describió en la preparación del pre-cultivo. Las fermentaciones con las nueve cepas *Lactobacillus helveticus* diferentes se agitaron y realizaron sin control de pH bajo condiciones anaeróbicas a 40°C. Los resultados de la inhibición de ACE (ACEI), formación de IPP y VPP, y la actividad proteolítica (proteólisis) de las fermentaciones (repetidas dos veces) se muestran en la tabla 1 (datos promedio).

Tabla 1: Resultados de la selección de cepas *Lb. helveticus* en los ejemplos comparativos A-I:

Comp. Ejemplo Ej. No.	Cepa	ACEI (a.u.)	Proteólisis (eq leu mM)	IPP (μM)	VPP (μM)	IPPeq (μM)
A	CNRZ 244	517	12	36.3	33.3	55
B	7 WIESBY	475	4.2	11.8	13.8	19
C	BP 01	429	4.8	9.8	7	14
D	CNRZ 303	392	10.5	7	8.3	12
E	ATCC 15009	364	7.3	7.3	5.8	11

74

F	ATCC 55796	325	5.9	3.3	4.3	6
G	CNRZ 32	308	6.2	1	2	2
H	NCDO 766	300	8.1	15.3	17	25
I	NCDO 30	256	4.1	1	0.5	1

Explicación del origen de la cepa:

CNRZ: Centre National de Reserches Zootechniques, Jouy-en-Josas, Francia.

NCDO: Nacional Collection of Diary Organisms. Ver: NCBF.

NCBF: National Collection of Food Bacteria (previamente llamado NCDO) después NCIMB: National Collection of Industrial and Marine Bacteria, National Collections of Industrial, Food and Marine Bacteria, 23 Machar Drive, Aberdeen, AB24 3RY, Escosia.

ATCC: American Type Culture Collection

Wiesby: Danisco Cultor

BP 1: cepa aislada del producto comercial Evolus (ex Valio, Finlandia)

Los ejemplos comparativos A-I muestran que de las cepas *Lb. helveticus* seleccionadas, la cepa CNRZ 244 muestra la formación más alta de VPP e IPP. Más aún, estos resultados muestran que la cepa *Lb. helveticus* CNRZ 244 tenía una habilidad más alta para formar la inhibición de ACE y una actividad proteolítica mayor comparada con las otras cepas *Lb. helveticus*.

Ejemplos 1-8

Se preparó un precultivo (precultivo-2) con leche descremada estéril (Yopper, ex Campina, Holanda), que se inculó con un precultivo-1 de *Lactobacillus helveticus* CNRZ 244. Este precultivo no se agitó, y se incubó por 24 horas a 37°C. Las fermentaciones se condujeron mediante inculación de la leche descremada estéril (Yopper) son precultivo-2 en un reactor de tanque agitado (STR) equipado con un impulsor de seis paletas con un accionador (driver) de fondo (Ruston fermentors) que tiene un

volumen de 3 litros. La velocidad del agitados se mantuvo a 150 rpm y el oxígeno disuelto (dO2) y el pH fueron monitoreados durante la fermentación.

Las condiciones anaeróbicas (dO2 menor de 5%) se mantuvieron usando un nivel de espacio de cabecera con gas nitrógeno. Las fermentaciones de pH controlado se realizaron con fase de acidificación libre antes del control de pH. Durante la fermentación el pH se dejó descender hasta que se alcanzó su punto de referencia de pH. Posteriormente, el pH fue controlado usando una suspensión al 10%p de hidróxido de calcio. Después de 24 horas de fermentación, los niveles de calcio alcanzaron hasta 0.4 a 0.6 %p de la leche fermentada.

Los resultados se dan en la tabla 2 y en la figura 1.

Tabla 2: Fermentación de pH controlado usando hidróxido de calcio como base en tiempo de fermentación de 24 horas.

Ejemplo	pH	Concentración (µM)			Rendimiento molar sobre caseína	
		IPP	VPP	IPPeq	IPP	VPP
1	4.3	47.8	68.8	86.0	9%	18%
2	4.5	110.1	110.7	171.6	20%	29%
3	4.6	96.2	114.6	159.9	17%	30%
4	4.7	85.8	129.0	157.5	15%	33%
5	4.9	63.7	69.0	102.0	11%	18%
6	4.9	64.6	76.9	107.3	12%	20%
7	5.5	15.0	40.5	37.5	3%	10%
8	6.0	1.3	13.9	9.0	0.2%	4%

Ejemplos 9-13

Los Ejemplos 9-13 fueron ejecutados como los Ejemplos 1-8, pero ahora el tiempo de fermentación fue de 42 a 46 horas en lugar de 24 horas. Los niveles finales de calcio en la leche fermentada alcanzaron hasta 0.8%p (200 mmol/kg). Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3: Fermentación de pH controlado usando hidróxido de calcio como base en tiempo de fermentación (ferm.) de 42 a 46 horas.

Ejemplo	Tiempo de Ferm. (h)	pH	Concentración (µM)			Rendimiento molar sobre caseína	
			IPP	VPP	IPPeq	IPP	VPP
9	42	4.3	92.8	130.6	165.4	17%	34%
10	42	4.5	129.4	146.9	211.0	23%	38%
11	42	4.7	107.2	169.6	201.4	19%	44%
12	46	4.9	104.6	118.5	170.4	19%	31%
13	46	4.9	112	114	175.3	20%	29%

Los Ejemplos 1-13 muestran que controlando el pH durante la fermentación en el rango de 4.3-4.9, la formación de tripéptidos activos VPP e IPP liberados de las caseínas de la leche durante la fermentación es alta.

Ejemplo 14

El Ejemplo 14 se realizó en un fermentados Rushton de 15 litros, usando las condiciones descritas en los Ejemplos 1-8, con diferentes protocolos de precultivo y control de pH durante la fermentación.

Se preparó un precultivo (precultivo-3) con leche descremada estéril (Yopper, ex Campina, Holanda), que se inoculó con 2% de precultivo-1 de *Lactobacillus helveticus* CNRZ 244. El precultivo-3 se agitó e incubó a 40°C por 24 horas bajo condiciones anaeróbicas, usando un nivel de gas nitrógeno de espacio cabecera.

La leche descremada fue reconstituida mediante el mezclado con 9%p de polvo de leche (Promex, ex Coberco, Holanda) en agua de grifo y esterilizada.

La leche reconstituida estéril fue fermentada con 2%p de precultivo-3 a 40°C bajo condiciones anaeróbicas.

75

El pH fue controlado por un tiempo limitado usando como base una mezcla de hidróxidos que contenían 3.9%p de hidróxido de calcio y hidróxido de potasio 1.25M se la siguiente forma (protocolo de fermentación A).

Durante la fermentación, el pH de la leche se dejó disminuir de pH 6.5 o 6.3 a pH 4.6, durante 9 a 11 horas. A pH 4.6, el pH se controló por 5 a 7 horas, usando una mezcla de base de hidróxido de calcio y hidróxido de potasio (se usó un volumen de 300 ml que contenía 3.9%p de hidróxido de calcio y hidróxido de potasio 1.25 M para 7.5 ml de leche fermentada). Después de esta fase de pH controlado, el pH se dejó de nuevo disminuir hasta 4.0. Los niveles finales de calcio y potasio en la leche fermentada fueron de 0.2%p (50 mmol/kg) y 0.29%p (74 mmol/kg) respectivamente. Una curva de pH típica para una fermentación controlada como en este ejemplo 14 se muestra en la Figura 2.

Los resultados se muestran en la tabla 4.

Ejemplo Comparativo J

El Ejemplo comparativo J se ejecutó como el ejemplo 14, pero ahora el pH no fue controlado (protocolo de fermentación B).

Protocolo de fermentación sin control de pH (acidificación libre): Precultivo-3, leche reconstituida estéril y condiciones iguales que 14 sin control de pH. Después de la fermentación el calcio y potasio se agregaron como sales de lactato.

Los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 4: Resultados del ejemplo 14 y ejemplo comparativo J

Ejemplo Ej. Comp.	Fermentación	IPP (μM)	VPP (μM)	IPPeq (μM)
14	Protocolo A	90.2	131.2	163
J	Protocolo B	60.6	88.0	109

78

La tabla 4 muestra que controlando el pH en pH = 4.6 usando una mezcla de hidróxido de calcio y hidróxido de potasio, aumenta la producción de péptidos activos VPP e IPP.

Ejemplo 15

Preparación de bebidas de leche fermentadas

Las leches fermentadas obtenidas según los ejemplos 14 y ejemplo comparativo 14 se usaron para producir las bebidas de leche fermentada.

La bebida de leche fermentada contenía 90%p de la leche fermentada original y los siguientes ingredientes: 5.5%p de sucrosa (ex CSM, Holanda), 1.5%p de jarabe de fructosa (ex Sensus, Holanda), 2%p de pulpa de fruta Multifruit (ex Wild, Holanda), 0.1%p de sabor de yogurt ZD-49492 (es Quest, Holanda), 0.03%p de sabor de fruta 037-00330-11 (ex Givaudan, Suiza), 0.1%p de sabor de crema (ex Danisco, Dinamarca) y 0.8%p de pectina Genu YM-115-H (ex CPKelco, Dinamarca).

Después que los ingredientes fueron mezclados, las bebidas de leche fermentada fue homogenizada a 150 bar, y pasteurizada por 15 segundos a 75°C.

El sabor de la bebida de leche era bueno.

Ejemplo 16 y 17

Los Ejemplos 16 y 17 se ejecutaron en un fermentados Rushton, usando las condiciones descritas en los Ejemplos 1-8, con el mismo protocolo de precultivo, en lugar de hidróxido de calcio, se usó hidróxido de potasio para controlar el pH durante la fermentación.

El pH se controló en los puntos de ajuste de pH 5.2 (ejemplo 16) y 5.9 (ejemplo 17).

Los niveles finales de potasio alcanzaron hasta 1.6%p (410 mmol/kg K⁺ promedio) de la leche fermentada.

Ejemplo 18

El ejemplo 18 se ejecutó como el ejemplo 14, pero la fermentación se inició como una fermentación acidificada libre, y una vez se alcanzó el pH de 4.6, el pH se mantuvo en este punto mediante la adición de la mezcla de base durante el resto del tiempo de fermentación.

REIVINDICACIONES

1. Producto de leche fermentada que comprende tripéptidos VPP y/o IPP, en donde el producto de leche fermentada comprende una cantidad de tripéptidos VPP y/o IPP expresada como la concentración IPP equivalente [IPPeq] de 145 μM o más, caracterizado en que el producto de leche fermentada comprende 40-600 mmol/kg K^+ y/o 30-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 6-50 mmol/kg Mg^{2+} .
2. El producto de leche fermentada según la reivindicación 1, en donde el producto de leche fermentada comprende 50-600 mmol/kg K^+ y/o 40-400 mmol/kg Ca^{2+} y/o 8-50 mmol/kg Mg^{2+} .
3. El producto de leche fermentada según la reivindicación 2, en donde el producto de leche fermentada comprende 100-150 mmol/kg K^+ y/o 40-100 mmol/kg Ca^{2+} y/o 10-25 mmol/kg Mg^{2+} .
4. El producto de leche fermentada según la reivindicación 3, en donde el producto de leche fermentada comprende 110-135 mmol/kg K^+ y/o 40-60 mmol/kg Ca^{2+} y/o 13-20 mmol/kg Mg^{2+} .
5. Proceso para la preparación de un producto de leche fermentada, en donde la fermentación es controlada mediante la adición de una base en una cantidad tal que el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-5.9.
6. Proceso según la reivindicación 5, en donde la base tiene iones K^+ y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.9-5.5.
7. Proceso según la reivindicación 5, en donde la tiene iones Ca^{2+} y el pH durante una parte sustancial de la fermentación es 4.3-4.9.
8. Proceso según la reivindicación 5, en donde la base comprende K^+ , Ca^{2+} y/o Mg^{2+} .

9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la temperatura durante la fermentación es 38-42°C.
10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde el nivel de oxígeno disuelto (dO_2) durante la fermentación es 5% o menos.
11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la base es una sal escogida del grupo consistente de sal de calcio, sal de potasio y/o sal de magnesio.
12. Proceso según la reivindicación 10, en donde la sal es un hidróxido.
13. Proceso según la reivindicación 10 u 11, en donde la terminación posterior de la fermentación del lactato de calcio sólido está separada de la leche fermentada.
14. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-12, en donde un producto que contiene agua, de la fermentación es secado.
15. Proceso según la reivindicación 13, en donde el producto que contiene agua de la fermentación es atomizado o liofilizado.
16. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6-14, en donde el rendimiento molar de VPP en su sustrato es 15% o más.

Fig.1.

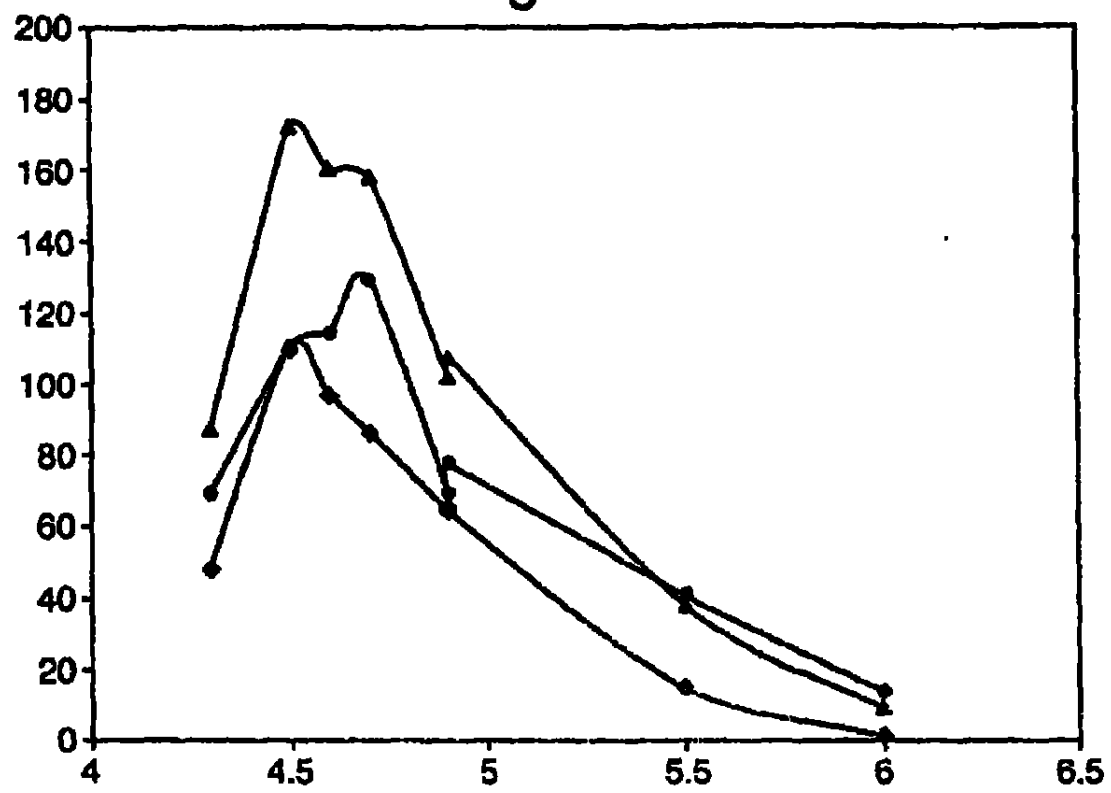
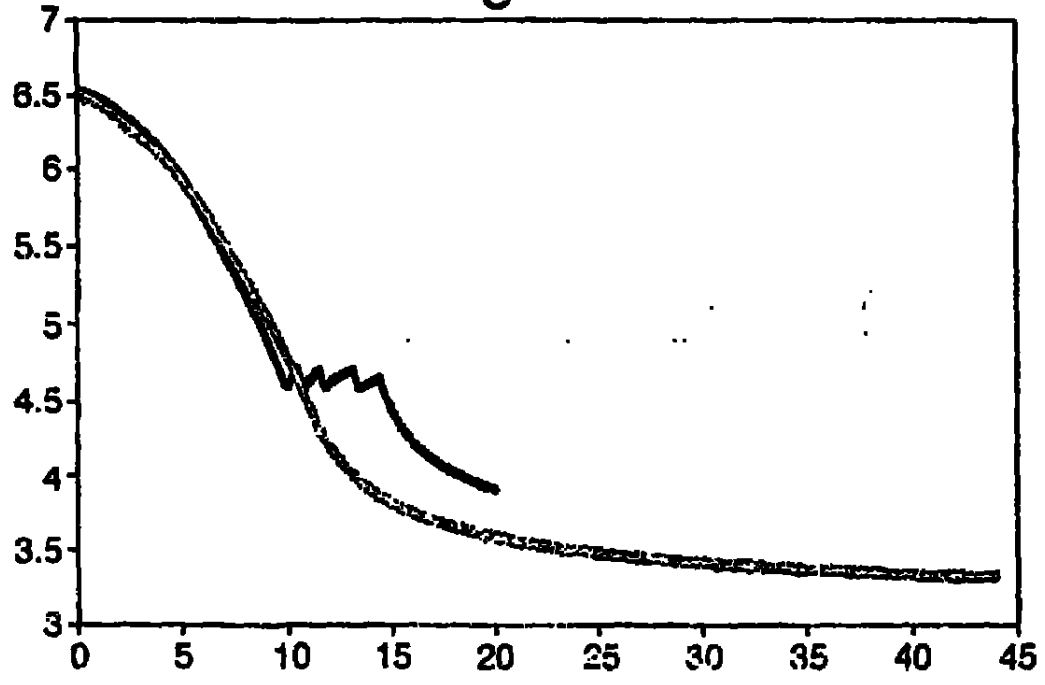
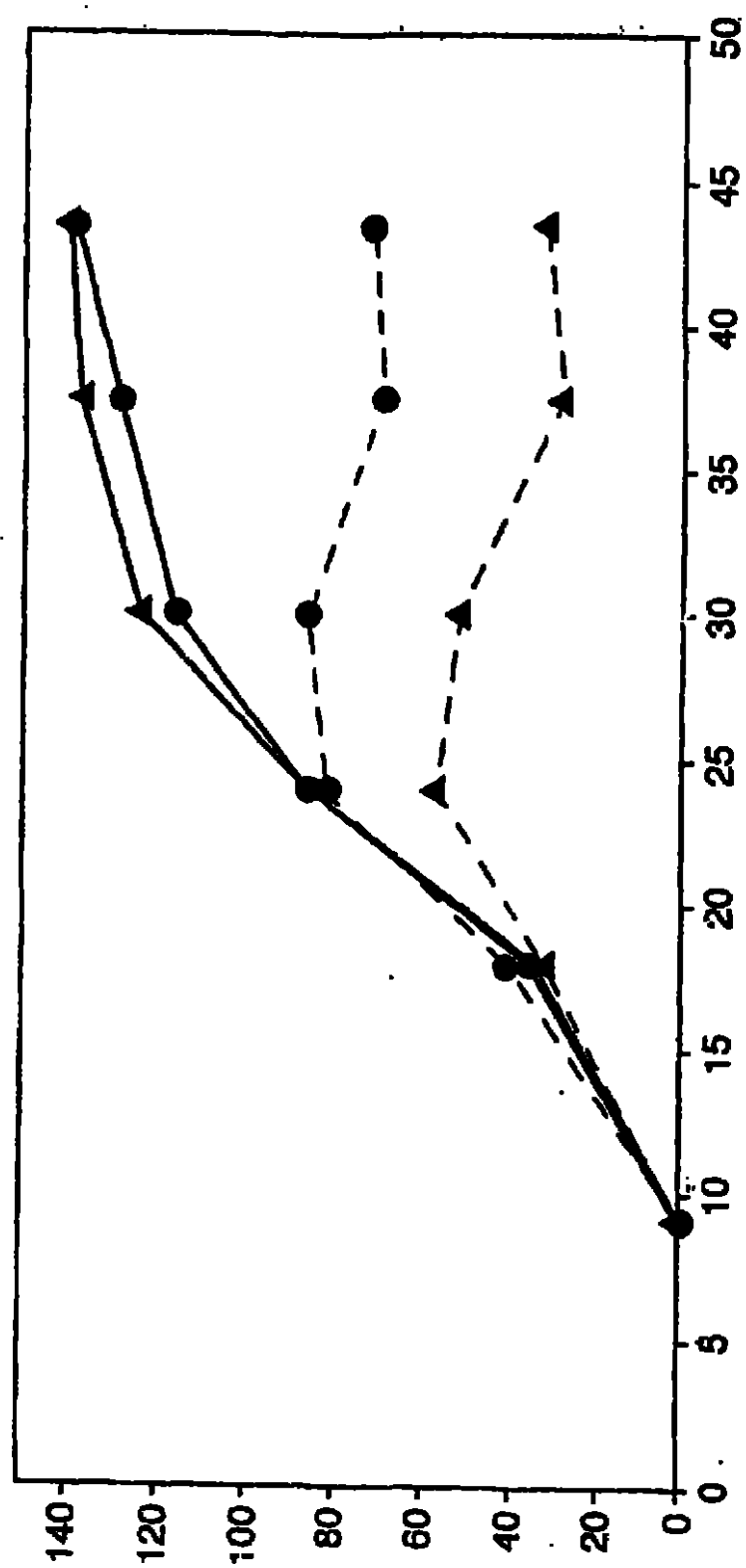


Fig.2.



Hoja Sustituida (Regla26)

Fig.3.



H ja Sustituida (Regla26)

82

TRADUCCION OFICIAL N° 06/13/135

Traducción Oficial de un documento escrito originalmente en Inglés, el cual para identificación lleva el sello de Ilbar A. Español Español, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución # 0920, 1996 del Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRASPASO F 7694 (V)

Nosotros, los suscritos, cedentes

René DRAAISMA

Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos

Mettina Maria KONING

Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos

Adrianus Marinus LEDEBOER

Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos

Johannes SCHALK

Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos

Declaramos que somos los inventores verdaderos de una invención titulada:

PRODUCTO DE LECHE FERMENTADA QUE COMPRENDE TRIPEPTIDOS VPP Y/O IPP

Por el presente traspasamos al cesionario firmante

Unilever NV, una Compañía Holandesa de
Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Países Bajos

Nuestro derecho total a la invención y al derecho de solicitar y obtener patentes industriales en su nombre, en los países enumerados en la lista adjunta, con base en:

Solicitud de Patente Industrial N°	03075017.8
Registrada por nosotros en	Europa
Fecha de registro:	Enero 6, 2003
Registrada por:	Unilever NV, una compañía Holandesa de Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Países Bajos

Este traspaso entra en vigencia desde el 6 de Enero, año 2003

Cedentes (firma ilegible) René DRAAISMA
(firma ilegible) Mettina Maria KONING
(firma ilegible) Adrianus Marinus LEDEBOER
(firma ilegible) Johannes SCHALK

Cesionario (firma ilegible) Ramon Ramsodit (firmante autorizado Unilever NV)

ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

85

LISTA DE PAISES – TERRITORIOS NV

ALBANIA	FAROE ISLAS	NIGERIA
ALGERIA	FINLANDIA	NORUEGA
ANDORRA	FRANCIA	O.A.P.I.
ANGOLA	GABON	PANAMA
ARGENTINA	GEORGIA	PARAGUAY
ARMENIA	ALEMANIA	PERU
ARUBA	GRECIA	FILIPINAS
AUSTRIA	GROENLANDIA	POLONIA
AZERBAIJAN	GUATEMALA	PORTUGAL
BELARUS	GUINEA	COREA REPUBLICA
BELGICA	GUINEA-BISSAU	MOLDAVIA
BENIN	HAITI	RUMANIA
BOLIVIA	SANTA SEDE VATICANO	RUSIA FEDERACION
BOSNIA Y	HONDURAS	RUANDA
HERZEGOVINA	HONG KONG	SAN MARINO
BRASIL	HUNGRIA	SANTO TOMAS Y PRINCIPE
BRUNEI		
DARUSSALAM	ISLANDIA	SENEGAL
BULGARIA	INDONESIA	ESLOVAQUIA
BURKINA FASO	IRAN	
BURUNDI	ITALIA	
CAMBODIA	JAPON	
CAMERUN	KAZAKHSTAN	
CABO VERDE	KYRGYZSTAN	
CENTRAL REPUBLICA LAOS		
AFRICANA	LATVIA	
CHAD	LIBANO	
CHILE	LIBERIA	
CHINA	LIBIA	
COLOMBIA	LIECHTENSTEIN	
COMOROS	LITUANIA	
CONGO	LUXEMBURGO	
COSTA RICA	MACAU	
COSTA DE MARFIL	MADAGASCAR	
CROACIA	MALI	
CUBA	MAURITANIA	
CHECA REPUBLICA	MEXICO	
COREA REPUBLICA		
DEMOCRATICA	MONACO	
DINAMARCA	MOROCCO	
DJIBOUTI	MOZAMBIQUE	
DOMINICANA		
REPUBLICA	HOLANDA	
TIMOR ORIENTAL	ANTILLAS HOLANDESAS	
ECUADOR	NICARAGUA	
EL SALVADOR		
GUINEA ECUATORIAL		
ESTONIA		


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

84

Visto por mi, Victor Joseph Antonius Johannes Clemens van Heeswijk, notario de derecho civil, en Rotterdam, Países Bajos, para legalización de las firmas estampadas en el documento adjunto de:

René DRAAISMA
C/O Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos
Mettina Maria KONING
Residente en Bm. Hendrixstraat 46, 2651 JV Berkel en Rodenrijs, Países Bajos.
Adrianus Marinus LEDEBOER
C/O Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT, Vlaardingen, Países Bajos
Johannes SCHALK
C/O Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT
Vlaardingen, Países Bajos; y de:

Mr. R. Ramsodit, quien está debidamente autorizado para firmar en asuntos de patentes para y en nombre de Unilever N.V.

Rotterdam, Febrero 25, 2003

(Firma ilegible)

Notas del Traductor:

Hay un sello seco en la parte superior izquierda de la página, (escrito no traducido.)

Hay un sello con la leyenda: Notaris Te Róterdam.

Expedida por fiel copia certificada según el Artículo 49, Parágrafo 3 del Estatuto de Notarios de Derecho Civil (Wet op het Notarisambt) por mi, Victor Joseph Antonius Johannes Clemens van Heeswijk, notario de derecho civil en Rotterdam, Países Bajos.

Rotterdam, Mayo 31, 2005

Nota del Traductor: hay un sello de tinta azul con la leyenda: Notaris Te Róterdam y una firma ilegible.

ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

87

APOSTILLE

(Convención de la Haya de Octubre 5, 1961)

1. País: Holanda
2. Este Documento Público ha sido firmado por Mr. V.J.A.J.C. van Heeswijk.
3. En ejercicio de su investidura de notario
4. Lleva el sello/timbre de Mr. V.J.A.J.C. van Heeswijk en Róterdam

Certificado

5. En Róterdam
6. Fecha: Mayo 31, 2005
7. Por el Oficial de la Corte del Distrito (Griffier van de Rechtbank)
8. N° HARP 05-5230
9. Sello/ timbre
10. Firma (ilegible)

Notas del Traductor: Hay una firma ilegible y una estampilla roja sobre el documento.
Hay un cintillo rojo que sujeta las hojas que componen el documento


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Interpretre Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2005 JUN 14 A 11:11
JCS
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

277006
Ibarra Español
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

ASSIGNMENT**I/WE, the undersigned, assignors**

René DRAAISMA
 Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands

Mettina Maria KONING
 Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands

Adrianus Marinus LEDEBOER
 Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands

Johannes SCHALK
 Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands

declare that I am/we are the true inventor(s) of an invention entitled:**FERMENTED MILK PRODUCT COMPRISING TRIPEPTIDES VPP AND/OR IPP****I/WE hereby assign to the undersigned assignee**

Unilever NV, a Dutch company of
Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands

My/our entire right to the invention and the right to apply for and to obtain industrial patents in their name, in the countries stated in the attached schedule, on the basis of:

Industrial Patent Application No 03075017.8
Filed in Europe
Filed on 6th January 2003
Filed by Unilever NV, a Dutch company of Weena 455,
 3013 AL Rotterdam, the Netherlands

This assignment to take effect from 6th January 2003**Assignors**



René DRAAISMA



Mettina Maria KONING



Adrianus Marinus LEDEBOER



Johannes SCHALK

Assignee



Ramon Ramsodit
Authorised Signatory for Unilever NV

All signatures must be notarised

SCHEDULE OF COUNTRIES - NV TERRITORIES

ALBANIA
ALGERIA
ANDORRA
ANGOLA
ARGENTINA
ARMENIA
ARUBA
AUSTRIA
AZERBAIJAN

BELARUS
BELGIUM
BENIN
BOLIVIA
BOSNIA AND
HERZEGOVINA
BRAZIL
BRUNEI DARUSSALAM
BULGARIA
BURKINA FASO
BURUNDI

CAMBODIA
CAMEROON
CAPE VERDE
CENTRAL AFRICAN
REPUBLIC
CHAD
CHILE
CHINA
COLOMBIA
COMOROS
CONGO
COSTA RICA
COTE D'IVOIRE
CROATIA
CUBA
CZECH REPUBLIC

DEMOCRATIC PEOPLES
REPUBLIC OF KOREA
DENMARK

DJIBOUTI
DOMINICAN REPUBLIC

EAST TIMOR
ECUADOR
EL SALVADOR
EQUATORIAL GUINEA
ESTONIA

FAROE ISLANDS
FINLAND
FRANCE

GABON
GEORGIA
GERMANY
GREECE
GREENLAND
GUATEMALA
GUINEA
GUINEA-BISSAU

HAITI
HOLY SEE (VATICAN
CITY STATE)
HONDURAS
HONG KONG
HUNGARY

ICELAND
INDONESIA
IRAN
ITALY

JAPAN

KAZAKHSTAN
KYRGYZSTAN

LAOS
LATVIA
LEBANON

LIBERIA
LIBYA
LIECHTENSTEIN
LITHUANIA
LUXEMBOURG

MACAU
MADAGASCAR
MALI
MAURITANIA
MEXICO
MONACO
MOROCCO
MOZAMBIQUE

NETHERLANDS
NETHERLANDS ANTILLES
NICARAGUA
NIGER
NORWAY

O.A.P.I.

PANAMA
PARAGUAY
PERU
PHILIPPINES
POLAND
PORTUGAL

REPUBLIC OF KOREA
REPUBLIC OF MOLDOVA
ROMANIA
RUSSIAN FEDERATION
RWANDA

SAN MARINO
SAO TOME AND PRINCIPE
SENEGAL
SLOVAKIA

All signatures must be notarised



88

Seen by me, Victor Joseph Antonius Johannes Clemens van Heeswijk, civil law notary in Rotterdam, the Netherlands, for legalisation of the signatures placed on the attached document of:

- Mr Rene Draaisma, c/o Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands;
- Mrs Mettina Maria Koning, residing at Bm. Hendrixstraat 46, 2651 JV Berkel en Rodenrijs, the Netherlands;
- Mr Adrianus Marinus Ledeboer, c/o Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands;
- Mr Johannes Schalk, c/o Unilever R&D Vlaardingen, Olivier van Noortlaan 120, 3133 AT Vlaardingen, the Netherlands; and of
- Mr R. Ramsodit, who is duly authorised to sign in patent affairs for and on behalf of Unilever N.V.

Rotterdam, 25 February 2003

91



Issued for true certified copy as meant in Article 49, Paragraph 3 of the Civil Law Notaries Act (Wet op het Notarisambt) by me, Victor Joseph Antonius Johannes Clemens van Heeswijk, civil law notary in Rotterdam, the Netherlands.

Rotterdam, 31 May 2005



APOSTILLE

1. (Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)
Country: **NETHERLANDS**
This public document
2. has been signed by mr V.J.A.J.C. van Heeswijk
3. acting in the capacity of notary
4. bears the seal/stamp of
mr V.J.A.J.C. van Heeswijk at Rotterdam
certified
5. at Rotterdam
6. the 31-05-2005
7. by the Clerk of the District Court
(Griffier van de Rechtbank)
8. No. HA RP 03-5230
9. Seal/stamp
10. Signature



MODELO DE UTILIDAD []

- INCOMPLETA []

INCOMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsabile

SUBJECTS: MURKIN ; LYNCHMAN
 MODIFICATION : 0006970 VVVVVVVV PAGES: 3C
 FROM: WASH: CIVIL-VI VOISJIK
 (PRIORITY) ALL INFORMATION IS FOR THE USE OF THE FBI
 MEMPHIS: CIVIL DIVISION RE MURKIN LYNCHMAN

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

Folio _____

2020
Bogotá DC

Doctora
ALICIA LLORED A RICAURTE
Apoderado
UNILEVER N.V.

REFERENCIA:	Radicación No.	05-64745
	Solicitud Internacional	PCT/EP2003/013644
	Fecha inicio fase nacional	08-08-2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	553
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC

28 JUL. 2005



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202030