

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-091265-00004-0000

Fecha: 2009-06-12 16:08:46 Dep. 2028 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE(I) Evg. 379 FASENACIONAL(I)
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios 24

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 05.091.265

Solicitud de Patente de Invención: "Método para reducir la formación de acrilamida en alimentos procesados térmicamente"

Solicitante: Frito-Lay North America, Inc.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 66

DEL 13 DE MARZO DE 2009, OFICIO NO. 3207 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador

1.1 Claridad de la solicitud

En forma resumida su Despacho menciona que el solicitante asume como suya información que ha sido divulgada ampliamente con anterioridad. Su Despacho recomienda revisar las memorias del Congreso celebrado en Ginebra en junio del 2002.

300 2
307 200

Con relación al capítulo reivindicatorio su Despacho informa en forma resumida lo siguiente:

"Las reivindicaciones son totalmente ambiguas e imprecisas. El método refiere un paso de agregar un ingrediente (sin identificar) con un aminoácido libre a un producto alimenticio (sin identificar).....El resto de las reivindicaciones independientes adolecen del mismo problema. Por consiguiente las reivindicaciones carecen de la precisión y claridad necesarias que establece la legislación.

De acuerdo al problema planteado y a lo visto en el punto anterior, el solicitante pretende que se le proteja el uso de compuestos que tengan aminoácidos libres para poder tratar un alimento térmicamente sin la producción de acrilamida. De acuerdo a la legislación el uso no se protege, por lo que la solicitud no podría ser objeto de protección.

No se aceptan reivindicaciones que caractericen resultados.

1.2 Análisis de patentabilidad

Su Despacho establece que los documentos D1(Joint FAO/WHO Expert committee on food additives), D2 (Food safety consultations) and D3 (US 5389389) afectan los requisitos de novedad y de nivel inventivo de la presente invención debido principalmente a lo siguiente:

"Para abril de 2002 la (NFA) e investigadores de la Universidad de Estocolmo anunciaron al mundo que la acrilamida, ...se generaba en los alimentos al tratarlos a altas temperaturas....

Como bien lo relaciona el solicitante (folio 22), para el momento de la redacción de la solicitud se creía que la acrilamida se formaba a partir de aminoácidos y azúcares reductores; Dado que la reacción tenía que ver con la reacción de Maillard, se entró a estudiar los fenómenos que allí ocurrían y se relacionó la degradación de Strecker con la formación de acrilamidas.....

En la técnica también era conocido el uso de ciertos aminoácidos para prevenir las reacciones de pardeamiento (ver US 5389389). D3 refiere varios aminoácidos principalmente la cisteína, como medio para controlar la reacción de Maillard. Resulta evidente para cualquier técnico que el uso de compuestos similares a los reactantes en una reacción causa que los productos de la reacción puedan ser diferentes, o que se inhiba la reacción o que la proporción de productos de la reacción inicial disminuya. Por tanto, el

3093
308
308

agregarle otros aminoácidos a los productos que contengan asparagina resulta una solución evidente al problema planteado; además, también sugerida tanto en el arte previo como en la reunión mencionada.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

Con el objeto de atender a las observaciones del examinador y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones a la solicitud sin que se amplíe la invención originalmente presentada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 49 reivindicaciones.

El nuevo capítulo reivindicatorio cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Para que la modificación surta efecto presento formulario único de modificaciones así como el recibo de pago correspondiente.

Con relación a la observación del examinador en cuanto que el solicitante asume como suyo una serie de elementos, que en realidad ya han sido revelados en la técnica. Mi representada no entiende a qué se refiere el examinador.

Se aclara que lo que el solicitante menciona en su solicitud cuando menciona “se encontró” es el resultado de experimentos. Ver tabla 1 del folio 33.

No obstante lo anterior, el solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador incluye en la memoria descriptiva al documento D2 como documento de lo conocido en la técnica. Ver nuevo folio 24. Sin embargo, dicha referencia no se relaciona con los propósitos de la presente invención, además dicho documento no enseña ni sugiere el hecho de que ciertos aminoácidos puedan reducir el nivel de acrilamida en un producto alimenticio procesado térmicamente.

308 4
309
309

2.1 Novedad y Nivel inventivo

Con relación a la referencia **D1** (Joint FAO/WHO Expert committee on food additives), mi representada, respetuosamente informa a su Despacho que dicha referencia no puede ser anterioridad de la presente invención, ya que dicho documento se publicó en Febrero de 2005, dos años después de la fecha de prioridad de la presente solicitud. La fecha de prioridad de la presente invención es 21 de Febrero de 2003.

Ahora bien, con relación a **D3** (US5389389), se informa a su Despacho que el nuevo pliego reivindicatorio se modificó de tal forma que se omitió “la cisteína” de la lista de selección de aminoácidos. Con esta modificación, es claro que D3 no afecta la patentabilidad de la presente invención.

Con referencia al documento **D2** (Food Safety consultations) titulado “Health Implications of Acrylamide in Food”, mi representada establece que un análisis cuidadoso de la sección 4.2 de dicho documento revela que desde Junio de 2002 no se conocían formas para reducir el nivel de acrilamida en un producto alimenticio. De hecho, el documento indica que alguna de las posibilidades propuestas más comunes para la formación de acrilamida incluye “formación directa de aminoácidos”.

En consecuencia, una persona medianamente experta en la materia técnica al ver este documento no pensaría que la adición de ciertos aminoácidos reduciría el nivel de acrilamida formado en un producto alimenticio térmicamente procesado.

Además en la sección 4.2 de D2 en el párrafo medio se cita al final lo siguiente:

En inglés: *“this makes it difficult at present to draw conclusions on the influence of various food processes or make recommendations on how to minimise acrylamide levels”*

En español:

“....actualmente se hace difícil sacar conclusiones sobre la influencia de varios procesos de alimentos o el hacer recomendaciones de cómo minimizar los niveles de acrilamida”.

D2 no enseña ni sugiere que ciertos aminoácidos pueden reducir el nivel de acrilamida en un producto alimenticio procesado térmicamente.

309
308
310

Teniendo en cuenta los argumentos y el capítulo reivindicatorio modificado se concluye que los documentos D1, D2 y D3 no afectan la novedad ni tampoco el nivel inventivo de la presente invención, y al cumplir con los requisitos de patentabilidad es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

No obstante lo anterior, si su Despacho considera que a pesar de las modificaciones y argumentos citados, aún no se cumple con alguno de los requisitos establecidos para la concesión; solicitamos que se notifique al solicitante tal como lo establece el artículo 45 de la Decisión 486.

3. Nombre del solicitante

Con relación al nombre del solicitante, aclaro a su Despacho que por error tipográfico en el petitorio de la solicitud se nombró como solicitante: FRITO-LAY NORTH AMERICA INC. RECOT, INC; siendo el nombre correcto: FRITO-LAY NORTH AMERICA INC.

Recot Inc era el nombre anterior a FRITO-LAY NORTH AMERICA INC.

Por lo tanto, presento el formulario único de correcciones y recibo de pago con el fin de que se proceda a enmendar dicho error tipográfico.

Así mismo, presento copia simple del poder del solicitante y, a manera informativa presento copia simple del documento que acredita el cambio de nombre de Recot Inc a FRITO-LAY NORTH AMERICA INC.

4. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

Respetuosamente, informo a su Despachó que las siguientes patentes equivalentes a la presente solicitud colombiana han sido otorgadas (Ver la siguiente tabla No.1). Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia:

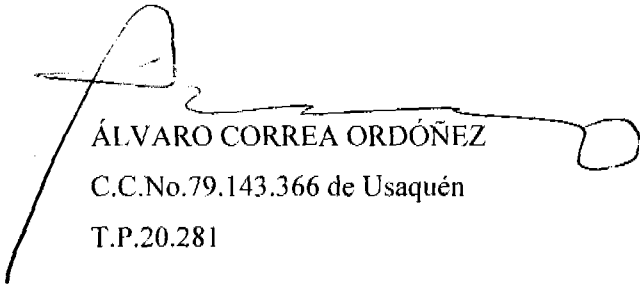
375
210
311

Tabla No.1 Patentes concedidas equivalentes a la solicitud Colombina No.05.91265

País	Número de patente
Australia	2004216278
Egipto	24020
India	219585
Rusia	2335998
Taiwán	1257292
USA	7,267,834
Sur África	2005/06674

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos:

Nuevo folio 24 de la memoria descriptiva
Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 49 reivindicaciones
Formulario de modificación
Copia simple del poder
Copia simple del cambio de nombre
Recibo

311
312

acrilamida a partir de asparagina y glucosa, usando la reacción de Maillard como la ruta probable para la formación.

No se ha determinado que la acrilamida sea nociva para los humanos, aunque su presencia en los productos alimenticios es indeseable, especialmente a niveles elevados. Como se señaló anteriormente, en los productos alimenticios que han sido calentados o procesados térmicamente, se encuentran concentraciones relativamente altas de acrilamida. La reducción de acrilamida en esos productos alimenticios podría lograrse reduciendo o eliminando los compuestos precursores que forman la acrilamida, inhibiendo la formación de acrilamida durante el procesamiento de los alimentos, desdoblado o haciendo reaccionar el monómero de acrilamida una vez se haya formado en los alimentos, o extrayendo la acrilamida del producto antes de su consumo. Cada producto alimenticio, obviamente, presenta retos únicos para llevar a cabo algunas de las opciones anteriores. Por ejemplo, es posible que los alimentos que se cortan y se cocinan en pedazos uniformes no se mezclen con facilidad con diversos aditivos sin destruir físicamente las estructuras celulares que le dan a los productos alimenticios sus características únicas al ser cocinados. Otros requisitos de procesamiento para los productos alimenticios específicos pueden, igualmente, hacer que las estrategias de reducción de acrilamida sean incompatibles extremadamente difíciles.

El documento "Food Safety Consultations"¹ presenta conclusiones de una evaluación Preliminar de datos nuevos y existentes e investigación de la acrilamida, donde se dan recomendaciones de adelantar nuevos estudios para enter el posible riesgo en la salud humana debido a la presencia de acrilamida en alimentos.

¹ Food Safety Consultations titled "Health Implications of Acrylamide in Food", 25-27 June 2002



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación de una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: FRITO-LAY NORTH AMERICA INC

Dirección: 7701 Legacy Drive Plano, Texas 75024-4099, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 60.

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: office.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.143.366

TP 20.281

4

Numero de expediente

05.091.265

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada

Presento nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 49 reivindicaciones con el fin de subsanar las objeciones del examen de fondo. Así mismo, aclaro a su Despacho que por error tipográfico el nombre del solicitante se escribió mal en el petitorio de la solicitud: FRITO-LAY NORTH AMERICA INC. RECOT, INC. El nombre correcto es: FRITO-LAY NORTH AMERICA INC. Anexo copia simple del poder presentado en el expediente, y de manera informativa anexo también una copia simple en donde se aprecia que Recot Inc. cambió su nombre a FRITO-LAY NORTH AMERICA INC

6

Comprobante de Pago No. 09-29599

Fecha ABRIL 20-2009

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA

C.C. 79.143.366

T.P. 20.281

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

2000-E03

REIVINDICACIONES

1. Un método para disminuir el nivel de acrilamida en un alimento procesado térmicamente que contenga asparagina libre y azúcares simples, dicho método comprende las pasos de:

a) agregar un ingrediente que contiene un aminoácido libre a un producto alimenticio, donde dicho aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos, donde dicho ingrediente se agrega en un cantidad suficiente para reducir el nivel final de acrilamida en dicho alimento procesado térmicamente hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

b) procesar térmicamente dicho producto alimenticio.

2. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega una cantidad de dicho ingrediente que sea suficiente para reducir dicho nivel final de acrilamida al menos en un 20% más bajo que si no se hubiera agregado dicho aminoácido libre en dicho alimento procesado térmicamente.

3. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega una cantidad de dicho ingrediente que sea suficiente para reducir dicho nivel final de acrilamida al menos en un 35% más bajo que si no se hubiera agregado dicho aminoácido libre en dicho alimento procesado térmicamente.

4. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega una cantidad de dicho ingrediente que sea suficiente para reducir dicho nivel final de acrilamida al menos en un 50% más bajo que si no se hubiera agregado dicho aminoácido libre en dicho alimento procesado térmicamente.

324 315 10 314

5. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega una cantidad de dicho ingrediente que sea suficiente para reducir dicho nivel final de acrilamida al menos en un 65% más bajo que si no se hubiera agregado dicho aminoácido libre en dicho alimento procesado térmicamente.

6. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega además de la adición a dicho aminoácido libre agregado en el paso a) al menos 100 partes por millón, de cisteína.

CCC → DE

7. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega además de la adición a dicho aminoácido libre agregado en el paso a) al menos 1.000 partes por millón, de cisteína.

CCC → DE

8. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agrega además de la adición a dicho aminoácido libre agregado en el paso a) al menos 10000 partes por millón, de cisteína.

→ DE

9. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agregan al menos 0.1 moles de un aminoácido por cada mol de azúcar reductor en dicho producto.

10. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agregan al menos 1.0 moles de un aminoácido por cada mol de azúcar reductor en dicho producto.

11. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se agregan al menos 2.0 moles de un aminoácido por cada mol de azúcar reductor en dicho producto.

12. El método de la reivindicación 1, que comprende además un segundo aminoácido libre, donde dicho segundo aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de

Talso dependiendo
la cantidad de azúcar reductor 2 1

cisteína, lisina, glicina, histidina, alanina, metionina, ácido glutámico, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina y arginina.

315
316

13. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se le agrega a dicho producto alimenticio un aminoácido disponible comercialmente.

316

14. El método de la reivindicación 1, donde en dicho paso de adición a) se le agrega a dicho producto alimenticio un alimento que contiene dicho aminoácido libre.

316

15. El método de la reivindicación 1, donde en el paso de adición a), dicho producto alimenticio se remoja en una solución que contiene dicho ingrediente.

16. El método de la reivindicación 1, donde dicho ingrediente se mezcla con otros ingredientes para formar una masa.

316

17. El método de la reivindicación 1, donde dicho paso de cocción b) comprende freír dicho producto alimenticio.

18. El método de la reivindicación 1, donde dicho paso de cocción b) comprende hornear dicho producto alimenticio.

19. El método de la reivindicación 1, donde el paso de adición a) comprende, además, agregarle a dicho producto alimenticio un ingrediente que contiene calcio.

316

20. El método de la reivindicación 19, donde dicho ingrediente que contiene calcio incluye cloruro de calcio.

21. El alimento procesado térmicamente producido mediante el método de la reivindicación 1.

326
#317
7

22. Un método para reducir la producción de acrilamida en un producto alimenticio fabricado, donde dicho método comprende los pasos de:

a) agregar un ingrediente que contiene un aminoácido libre a una mezcla para hacer un producto fabricado, donde dicho aminoácido se selecciona del grupo que consiste de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos, donde dicho ingrediente se agrega en una cantidad suficiente para reducir el nivel final de acrilamida en dicho producto alimenticio fabricado hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

b) procesar térmicamente dicha mezcla.

23. El método de la reivindicación 22, que comprende además la adición de un segundo aminoácido libre, y donde dicho segundo aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de cisteína, lisina, glicina, histidina, aladina, metionina, ácido glutámico, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina y arginina.

Falso
Derecho.

24. El método de la reivindicación 22, donde en dicho paso de adición a) a dicha mezcla se le agrega un aminoácido disponible comercialmente.

25. El método de la reivindicación 22, donde en dicho paso de adición a) a dicha mezcla se le agrega un alimento que contiene dicho aminoácido libre.

26. El método de la reivindicación 22, donde en dicho paso de cocción b) comprende freír dicho producto alimenticio.

27. El método de la reivindicación 22, donde en dicho paso de cocción b) comprende hornear dicho producto alimenticio.

28. El producto alimenticio fabricado producido mediante el método de la reivindicación 22.

29. Un método para preparar papas fritas fabricadas, donde dicho método comprende los pasos de:

a) preparar una masa que incluye hojuelas de papa, agua y un ingrediente que contiene un aminoácido libre, donde dicho aminoácido se selecciona del grupo que consiste de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos; donde dicho ingrediente se agrega en una cantidad suficiente para reducir el nivel final de acrilamida en dichas papas fritas fabricadas hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

b) aplanar y cortar dicha mezcla para formar piezas cortadas;

c) procesar térmicamente dichas piezas cortadas para formar papas fritas.

30. El método de la reivindicación 29, que comprende además la adición de un segundo aminoácido libre, y donde dicho segundo aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de cisteína, lisina, glicina, histidina, aladina, metionina, ácido glutámico, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina y arginina.

31. El método de la reivindicación 29, donde en dicho paso de procesar térmicamente a) comprende hornear.

32. El método de la reivindicación 29, donde dicho paso de procesar térmicamente c) comprende freír.

33. El método de la reivindicación 29, que comprende además el paso de:

d) sazonar dichas papas fritas fabricadas.

34. El método de la reivindicación 29, que además incluye el paso de:

d) empacar dichas papas fabricadas.

35. Las papas fritas fabricadas producidas mediante el método de la reivindicación 29.

36. Un método de preparar papas fritas, donde dicho método comprende los pasos de:

a) rebanar papas crudas para formar tajadas de papa;

b) remojar dichas tajadas de papa en una solución que contiene una cantidad de aminoácido donde dicho aminoácido se selecciona del grupo que consiste de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos, suficiente para reducir el nivel de acrilamida en dichas papas fritas hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

c) procesar térmicamente dichas tajadas de papa para formar papas fritas.

37. El método de la reivindicación 36, que comprende además la adición de un segundo aminoácido libre, y donde dicho segundo aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de cisteína, lisina, glicina, histidina, alanina, metionina, ácido glutámico, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina y arginina.

38. El método de la reivindicación 36, donde dicho paso de procesar térmicamente a) comprende hornear.

39. El método de la reivindicación 36, donde dicho paso de procesar térmicamente c) comprende freír.

40. El método de la reivindicación 36, donde dicho paso de remojo b) reduce dicho nivel final de acrilamida al menos en un 20% más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

41. El método de la reivindicación 36, donde dicho paso de remojo b) reduce dicho nivel final de acrilamida al menos en un 50% más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre.

42. Las papas fritas producidas mediante el método de la reivindicación 36.

43. Un método de preparar tajaditas de maíz, donde dicho método comprende los pasos de:

a) preparar una mezcla que contiene maíz molido, agua y un ingrediente que contiene un aminoácido libre, donde dicho aminoácido se selecciona del grupo que consiste de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos en una cantidad suficiente para reducir la formación de acrilamida en dichas tajaditas de maíz hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre;

b) aplanar y cortar dicha mezcla para formar tajaditas; y

c) procesar térmicamente dichas tajaditas.

320
#6
321

44. El método de la reivindicación 43; que comprende además la adición de un segundo aminoácido libre, y donde dicho segundo aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consiste de cisteína, lisina, glicina, histidina, aladina, metionina, ácido glutámico, ácido aspártico, prolina, fenilalanina, valina y arginina.

45. El método de la reivindicación 43 donde dicho paso de procesar térmicamente c) comprende hornear.

46. El método de la reivindicación 43; donde dicho paso de procesar térmicamente c) comprende freír.

47. El método de la reivindicación 43; que incluye además el paso de:
d) sazonar dichas tajaditas de maíz.

48. El método de la reivindicación 43; que comprende además el paso de:
d) empacar dichas tajaditas de maíz.

49. Una tajadita de maíz producida mediante el método de la reivindicación 43

POD-03799

TRADUCCIÓN OFICIAL N° 2912052 de un documento escrito en inglés, efectuada el día 29 de diciembre de 2005 por Jaime Armando Garavito Burgos, c.c. N° 19.130.702 de Bogotá, Traductor e Intérprete Oficial según Resolución N° 034 de enero 11 de 1983 expedida por el Ministerio de Justicia

Texto en inglés y en español mediante el cual **Frito-Lay North America, Inc.** otorga poder a **ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ y/o OLGA GEORGETTE OTERO y/o RICARDO METKE MÉNDEZ y/o JUAN PABLO CONCHA.**

Dado y suscrito en Plano, TX, Estados Unidos el 01 de noviembre de 2005
(Firmado) Thomas P. Schur, Subsecretario

CERTIFICACION NOTARIAL

Texto en inglés y en español mediante el cual el suscrito Notario Público certifica la existencia legal de la sociedad **Frito-Lay North America, Inc.**, así como las funciones y firma de su representante autorizado **Thomas P. Schur**, Subsecretario, para efectos de lo cual se basó en la Escritura de Constitución presentada ante la Secretaría de Estado de Delaware el 10 de septiembre de 1989.

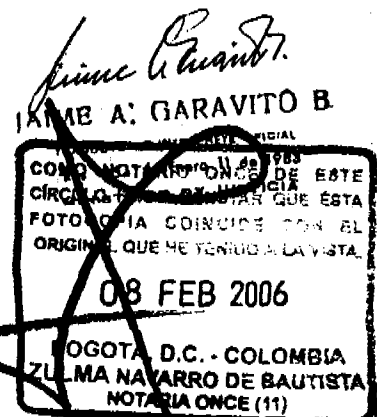
(Firmado) Lisa Mitchell, Notario Público

(Sello notarial que dice: "Lisa Mitchell, Notario Público, Estado de Texas. Mi comisión vence el 25 de julio de 2009")

(Aparece impreso sello del Estado de Texas)

Estado de Texas
Secretaría de Estado
APOSTILLA

1. País: Estados Unidos de América



322 18
000003
323 22

Este documento público

2

2. Ha sido firmado por LISA MITCHELL
3. Quien actúa en calidad de Notario Público, Estado de Texas
4. Lleva el sello de LISA MITCHELL, Notario Público, Estado de Texas. Mi comisión vence: Julio 25/09

Certificado

5. En Austin, Texas
6. El 04 de noviembre de 2005
7. Por el Secretario del Estado de Texas
8. Certificado N° N-497162
9. Sello (Aparece sello del Estado de Texas)
10. Firma (firmado) Roger Williams, Secretario de Estado

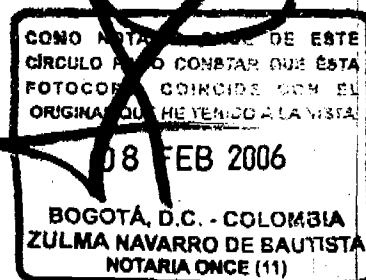
La anterior es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

Jaime A. Garavito B.

Jaime Armando Garavito Burgos
c.c. N° 19.130.702 de Bogotá
Traductor e Intérprete Oficial según Resolución N° 034 de enero 11 de 1983
expedida por el Ministerio de Justicia

BOGDM5 # 38735

Jaime A. Garavito B.
JAIME A. GARAVITO B.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
Res. 034 de Enero 11 de 1983
MINISTERIO DE JUSTICIA





The State of Texas

Secretary of State

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by

LISA MITCHELL

3. acting in the capacity of

Notary Public, State of Texas

4. and bears the seal/stamp of

LISA MITCHELL, Notary Public, State of
Texas, Commission Expires: 07-25-09

CERTIFIED

5. at Austin, Texas

6. on November 4, 2005

7. by the Secretary of State of Texas

8. Certificate No. N-497162

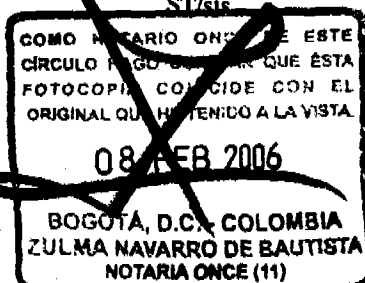
9. Seal

10. Signature:



Roger Williams

Roger Williams
Secretary of State
ST/sic



BAKER & MCKENZIE

Ralsbeck, Lara, Rodríguez & Rueda
Av. 82 No. 10 - 62 Piso 6
Bogotá, Colombia

NIT: 860 068 840-3
Tel: +57 1 634 1500
Fax: +57 1 376 2211
www.bakernet.com

POWER OF ATTORNEY

The undersigned,

Frito-Lay North America, Inc.

domiciled in

7701 Legacy Drive, Plano, Texas 75024-4099, US

declares that it hereby grants to

**ALVARO CORREA-ORDOÑEZ and/or OLGA
GEORGETTE OTERO and/or RICARDO METKE and/or
JUAN PABLO CONCHA**

with domicile at Av. 82 No. 10 - 62, 6th floor, of Bogotá D. C., Colombia, a full and sufficient power of attorney to obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtaining of patents, utility models, industrial designs, integrated circuits, layout-designs and vegetal varieties; the registration of trademarks, denominations of origin, commercial names, trade emblems, slogans and domain names; its renewal, assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Processes of protection to the consumer, unfair competition, oppositions, cancellations, nullity, precautionary injunctions, infringement, granting of licenses, writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, an administrative processes relating to those rights. And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

I hereby ratify all actions previously taken on behalf of this company by the aforementioned attorneys with respect to the mentioned matters.

Done and subscribed in Plano, TX, US

On the 1st day of November of 2005

PODER

La abajo firmada,

**Nombre de la Compañía
Frito-Lay North America, Inc.**

domiciliada en

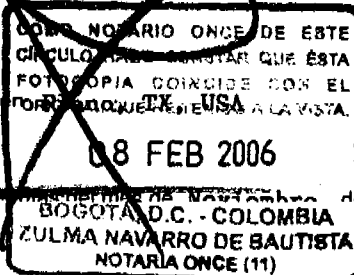
**Dirección, ciudad, estado, país
7701 Legacy Drive, Plano, Texas
75024-4099 USA
declara por el presente que otorga a**

**ALVARO CORREA-ORDOÑEZ and/or OLGA GEORGETTE
OTERO and/or RICARDO METKE and/or JUAN PABLO
CONCHA**

con domicilio en la Av. 82 No. 10 - 62 Piso 6 en Bogotá D. C., Colombia, poder especial amplio y suficiente, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera autoridades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, esquemas de trazado de circuitos integrados y variedades vegetales; el registro de marcas, denominaciones de origen, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales y nombres de dominio; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Los procesos para la protección del consumidor, competencia desleal, oposiciones, cancelaciones, nulidades, medidas cautelares, infracciones, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general procesos civiles, penales, administrativos relacionados con estos derechos. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, condicionar, admitir los hechos del caso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Igualmente, ratifico todo lo actuado hasta el momento en los mismos asuntos, por cualquiera de los mencionados apoderados en representación de ésta sociedad.

Dado y firmado



325
000006
326

BAKER & MCKENZIE

2

NOTARIAL CERTIFICATION

On this 1st day of November
2005, the undersigned Notary

Lisa Mitchell

CERTIFIES

1. That **Thomas P. Schur**
of legal age and domiciled in **Plano, Texas, US**
set his hand on the foregoing document.

2. That the grantor is to me personally known and that he/she has legal capacity to execute the instrument.

3. That the grantor has executed the foregoing document as Assistant Secretary

of the judicial person **Frito-Lay North America, Inc.**

4. That the judicial person **Frito-Lay North America, Inc.**

having its home office in **Plano, Texas, US**

is duly organized, has present legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. That the grantor has in fact the referred to authority and that his/her representation is legal.

6. That I have based certifications 3, 4 and 5 above on the following authentic documents for such purpose exhibited to me and which I mention specifically, giving their dates and their origin or source:

Articles of Incorporation were filed with
Delaware Secretary of State on September
10, 1989.

Lisa Mitchell



Notary Public

CERTIFICACION NOTARIAL

A los 1 días del mes de Noviembre
de 2005, el suscrito Notario

Lisa Mitchell

DA FE

1. Que **Thomas P. Schur**
mayor y domiciliado en **Plano, Texas, US**

suscribió de su puño y letra el documento que antecede.

2. Que conozco al otorgante y que éste tiene capacidad legal para el otorgamiento.

3. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de **Secretaria Asistente**

de la persona jurídica **Frito-Lay North America, Inc.**

4. Que la persona jurídica **Frito-Lay North America, Inc.**

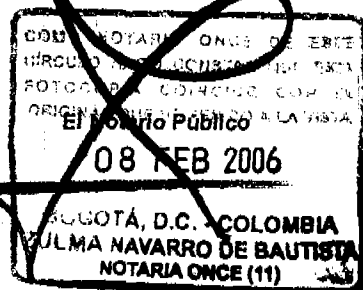
con sede en **Plano, Texas, USA**

está legalmente constituida, que tiene existencia legal actual y que el acto para el cual se otorga el poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.

5. Que el otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta y que ésta es legítima.

6. Que he basado las certificaciones 3, 4 y 5 anteriores en los siguientes documentos auténticos que al efecto se me exhibieron y que menciono específicamente con expresión de sus fechas y de su origen o procedencia:

Artículos de Incorporación fueron
presentados ante la Secretaría
del Estado de Delaware en Septiembre
10 de 1989



325 28
000007 326
327

BAKER & MCKENZIE

LEGALIZATION INSTRUCTIONS: The signature of the corporate official issuing the power in the name of the company should be authenticated by means of a Notarial Certification as the one enclosed herewith. The Notary's signature should then be authenticated using one of the two following procedures:

- (i) be apostilled, pursuant to the convention of the Apostille;

or if apostille is not available or convenient:

- (ii) follow the normal chain of the authentication leading to the legalization of the document by the Colombian Consul (the normal chain is that the Notary's signature is authenticated by the Country Clerk; sometimes the Consul legalizes the signature of the Clerk; other times the clerk's signature will have to first be legalized by the Secretary of the respective State).

Please note that it is important that the Notary certifies in the Notarial certificate or in other paper that the Company exists, that it is engaged in activities compatible with its corporate purposes and that the person who signs the power of attorney is authorized to do so. To that effect it is necessary to show to the Consul the documents proving the above facts. PLEASE DO NOT FORGET TO FILL THE BLANK SPACE IN POINT 6 OF THE NOTARIAL CERTIFICATION WITH THE ABOVE MENTIONED INFORMATION.

BOGOTÁ, D.C. - COLOMBIA
ZULMA NAVARRO DE BAUTISTA
NOTARIA ONCE (11)
08 FEB 2006

State of Delaware
Secretary of State
Division of Corporations
Delivered 05:24 PM 01/15/2004
FILED 05:24 PM 01/15/2004
SRV 060033329 - 2202650 FILE

**STATE OF DELAWARE
CERTIFICATE OF AMENDMENT
OF CERTIFICATE OF INCORPORATION**

Recot, Inc., a corporation organized and existing under and by virtue of the General Corporation Law of the State of Delaware.

DOES HEREBY CERTIFY:

FIRST: The Board of Directors of Recot, Inc. has duly adopted a resolution setting forth a proposed amendment of the Certificate of Incorporation of said corporation, declaring said amendment to be advisable. The resolution setting forth the proposed amendment is as follows:

RESOLVED, that the Certificate of Incorporation of this corporation be amended by changing the Article thereof numbered "ARTICLE ONE" so that, as amended, said Article shall be and read as follows:

The name of the corporation is FRITO-LAY NORTH AMERICA, INC.

SECOND: That said amendment was duly adopted in accordance with the provisions of Section 242 of the General Corporation Law of the State of Delaware.

THIRD: That the capital of said corporation shall not be reduced under or by reason of said amendment.

FOURTH: That this name change shall be effective December 29, 2003, for accounting purposes only.

FIFTH: That the Principal Administrative Office for Frito-Lay North America, Inc. shall be located at 7701 Legacy Drive, Plano, Texas 75024.

IN WITNESS WHEREOF, said Recot, Inc. has caused this certificate to be signed by Kelly Mahon Tullier, an Authorized Officer, this 20th day of January, 2004.

By: 

Authorized Officer

Title: Vice President and Treasurer
Name: Kelly Mahon Tullier

328

24
320

324

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

2009/006

RECEIVED

BOLETO OFICIAL NO. 444 - 012 27,5112
1/098

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-091265-00004-0000

Fecha: 2009-06-12 16:08.46 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE YII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

RECEIVED

POPULANTE	IDENTIFICACION	BOLETO	FECHA	TIPO DE	VALOR
CARLA A. REALMAY	1244040404	BOLETO DE PATENTE A 11/09/09	11/09/09	BOLETO DE PATENTE	11,000.00

Handwritten signature

RECEIVED

BOLETO	IDENTIFICACION	BOLETO	FECHA	TIPO DE	VALOR
1 00000-01-00	CARLA A. REALMAY	BOLETO DE PATENTE A 11/09/09	11/09/09	BOLETO DE PATENTE	11,000.00

Handwritten signature

BOLETO OFICIAL NO. 444 - 012 27,5112

BOLETO DE PATENTE A 11/09/09

329
319
330

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D. C., 23 de julio de 2009

Doctor
Jaime Eduardo Delgado Villegas
Representante **Frito Lay North America Inc.,**

ASUNTO	Radicación	05-91265
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	014

6738

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional	PCT/US2004/03375
Fecha de Presentación Internal.	6 de febrero de 2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|--------------------------|--|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: <u>20 a 53</u>
Folios <u>311</u> | tal como se radicó inicialmente
tal como se modificó el 12 de junio de 2009 |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios <u>54 a 61</u>
Folios <u>313 a 320</u> | tal como se radicó inicialmente
tal como se modificó el 12 de junio de 2009 |
| 1.3. | <u>Dibujos:</u> | Folios <u>62 a 63</u> | tal como se radicó inicialmente |
| 1.4. | <u>Prioridad:</u> | Fecha
País
Número | 21 de febrero de 2003
Estados Unidos
10/372738 |

330
330
331

2. Modificaciones (Artículo 34 D. 486 y Art. 22 Tratado PCT)

Se aceptan las modificaciones realizadas por el solicitante toda vez que no amplían el objeto inicial de la solicitud.

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1) **Método para reducir la formación de Acrilamida en Alimentos Procesados Térmicamente**
- Las reivindicaciones 1 a 49 de la solicitud en estudio se refieren a:
 - 1.- *Un método para disminuir el nivel de acrilamida en un alimento procesado térmicamente que contenga asparagina libre y azúcares simples, dicho método comprende los pasos de:*
 - a) *agregar un ingrediente que contiene un aminoácido libre a un producto alimenticio, donde dicho aminoácido libre se selecciona entre el grupo que consta de lisina, glicina, histidina, alanina, ácido aspártico, prolina, fenilamina, valina, arginina, metionina, ácido glutámico y mezclas de estos, donde dicho ingrediente se agrega en una cantidad suficiente para reducir el nivel final de acrilamida en ese alimento procesado térmicamente hasta un nivel más bajo que si no se hubiera agregado el aminoácido libre;*
 - b) *procesar térmicamente dicho producto alimenticio.*
 - 22. *Un método para reducir la producción de acrilamida...*
 - 29. *Un método para reducir la producción de acrilamida...*
 - 36. *Un método de preparar papas fritas...*
 - 43. *Un método de preparar tajaditas de maíz...*
- Los anteriores procedimientos buscan evitar la formación de acrilamida en alimentos procesados
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) para esta solicitud es A23L1/217.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (Artículo 30 D. 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

- Las reivindicaciones continúan siendo ambiguas e imprecisas.
 - *El método refiere un paso de agregar un ingrediente con un aminoácido libre a un producto alimenticio (sin identificar), agregándose en una cantidad suficiente (frase totalmente etérea) para reducir el nivel de acrilamida a un nivel aceptable (frase también ambigua).*
 - *En varias reivindicaciones se habla que “se agrega una cantidad de dicho ingrediente” sin precisar como se hace o cuanto se agrega o refiriéndose a alguna característica técnica que no permita ambigüedades.*
 - *Refiere la reivindicación 16 que se forma una masa... algo totalmente etéreo e inaceptable en un capítulo reivindicatorio*
 - *La reivindicación 13 es totalmente indefinida dado que no especifica técnicamente la reivindicación*

- De acuerdo al problema planteado y a lo visto en el punto anterior, el solicitante pretende que se le proteja el uso de compuestos que tengan aminoácidos libres para poder tratar un alimento térmicamente sin la producción de acrilamida. De acuerdo a la legislación el uso no se protege, por lo que la solicitud no podría ser objeto de protección.
- El solicitante caracteriza las reivindicaciones 2 a 5, 40 a 41 por el resultado a alcanzar (reducir el nivel de acrilamida en ciertos valores, en un alimento procesado térmicamente), mas no por la forma en que se llegó a ese resultado. Esto es inadmisibile. Las reivindicaciones deben caracterizar un producto por la forma o constitución del mismo, las partes que lo componen y todo lo que permita establecer de cómo se llegó a ese resultado. No se aceptan reivindicaciones que caractericen resultados.
- El solicitante refiere que retira la cisteína del nuevo capítulo reivindicatorio, pero en varias reivindicaciones pretende protección sobre la misma. Esto es inaceptable.
- Las reivindicaciones 6, 7 y 8 relacionan el paso adicional de agregar cisteína. Dado que eso no es lo que contemplaba la reivindicación independiente dicha dependencia es falsa e inaceptable. Lo mismo sucede con las reivindicaciones 23, 30, 37 y 44. Algo similar sucede con las reivindicaciones 19, 20, 33, 34, 47 y 48 que relacionan pasos no contemplados en la reivindicación independiente. La reivindicación 12 muestra también modificaciones sustanciales a la reivindicación independiente
- Existe falta de unidad de invención, tal como se enseñará en el ítem 5.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art. 22 Tratado PCT.

5. Unidad de invención (Artículo 25 D. 486)

La presente solicitud no tiene unidad de invención, dado que contempla diferentes conceptos inventivos relacionados así:

- Reivindicación 1 y dependientes (Un método para disminuir el nivel de acrilamida en un alimento procesado térmicamente que contenga asparagina libre y azúcares simples)
- Reivindicación 22 y dependientes. (Un método para reducir la producción de acrilamida...)
- Reivindicación 29 y dependientes (Un método para reducir la producción de acrilamida...)
- Reivindicación 36 y dependientes (Un método de preparar papas fritas...)
- Reivindicación 43 y dependientes (Un método de preparar tajaditas de maíz...)

Entre ellos no existe una relación dado que cada uno de los métodos relacionados contempla pasos y/o ingredientes y/o objetivos a lograr diferentes a los de las demás reivindicaciones independientes. El solicitante deberá colocar un único método como reivindicación principal de forma tal que se vea claro que es lo que es quiere proteger y luego colocar en las reivindicaciones dependientes las posibles variantes de dicho método sin deformar lo relacionado en la reivindicación principal.

Por lo anterior, se puede concluir que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

- La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica es 21 de febrero de 2003
- Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D3	US 5389389	Compositions and methods for inhibiting browning of processed produce	14.02.1995
D4	Nature Vol. 419 Pag. 448	Acrylamide is formed in the Maillard reaction	03-10-2002
D5	Health Canada_ Involving you Vol.2 No 1	Acrylamide and Food	Autumn 2002
D6	U.S. Food and Drug Administration Public Meeting [Docket No. 02N-0393]	Assessing Acrylamide in the U.S. Food Supply	30.09.2002
D7	www.elpais.com	Hallada la reacción química que produce la acrilamida en las frituras	01-10-2002

7. Análisis de patentabilidad (Artículo 14 D. 486)

De acuerdo al documento D4, la acrilamida se forma de acuerdo a la reacción de Maillard, una reacción que ocurre entre aminoácidos y azúcares reductores. Los estudios realizados por Mottram y sus compañeros se basaron en reacciones entre una serie de aminoácidos y los azúcares para determinar cual o cuales de esos aminoácidos eran los responsables de la generación de la acrilamida; el resultado fue que la asparagina era la causante de la formación de la indeseable acrilamida. También encontraron que los otros aminoácidos no generaban el compuesto o que solo se encontraba en trazas. De lo anterior se infiere que una de las formas de controlar la reacción entre la asparagina y los azúcares reductores es introducir otro reactante a la reacción, de forma tal que el nuevo reactante evite que se genere el compuesto indeseado y se produzcan otro tipo de compuestos que no afecten la salud; los reactantes pueden ser perfectamente otro tipo de aminoácidos dado que su reacción no genera la acrilamida o si las genera solo lo hace en trazas. Por consiguiente, D4 relaciona lo que el solicitante desea proteger mediante patente.

El documento D5 relaciona el mismo descubrimiento hecho por D4 pero realizado por el gobierno de Canadá.

D6 enseña como el gobierno de Estados Unidos ya estaba al tanto del descubrimiento y como a partir de este es factible inferir la solución.

D7 confirma que "varios laboratorios de forma simultánea" encontraron que la asparagina es la causante del problema; ningún otro aminoácido fue mostrado como reactante de dicha reacción. Lo anterior también permite inferir que la reacción de formación de asparagina puede ser interrumpida por otro aminoácido que reaccione con el azúcar, dado que el producto es diferente a la acrilamida.

El documento D3 relaciona formas de prevenir el pardeamiento en los alimentos (causados por la reacción de Maillard) donde se enseña el uso de un aminoácido: la cisteína. D3 enseña que esto se puede llevar cabo sólo o con otras técnicas ya conocidas tales como el agregar cloruro de calcio, sulfito y/u otros. El mismo documento señala antecedentes (tales como "Introduction to the biochemistry of Foods") donde explícitamente se señala el uso de cisteína como también la de otros

aminoácidos como inhibidores del pardeamiento y de la reacción de Maillard en sustitución de sulfitos; por consiguiente la solución propuesta por la presente solicitud ya ha sido estudiada y desarrollada.

De lo anterior se tiene, que la presente solicitud carece de los requisitos de patentabilidad necesarios para que se conceda el privilegio solicitado.

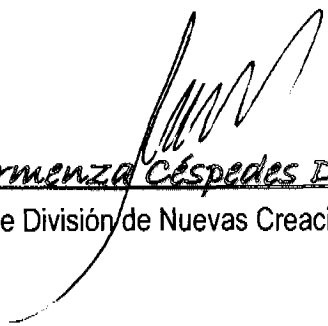
8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US 5389389	1 -49	Novedad
			Altura inventiva
D4	Nature Vol. 419 Pag. 448	1 -49	Novedad
			Altura inventiva
D5	Health Canada_ Involving you_ Vol.2 No 1	1 -49	Novedad
			Altura inventiva
D6	U.S. Food and Drug Administration Public Meeting [Docket No. 02N-0393]	1 -49	Novedad
			Altura inventiva
D7	www.elpais.com	1 -49	Novedad
			Altura inventiva

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de SESENTA días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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


Alix Carmenza Céspedes De Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

Concepto Técnico No. **2509**

Examinador Técnico **202003**

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 31 JUL 2009

brief communications

*Institute for Zoo and Wildlife Research,
Department of Evolutionary Genetics,
10252 Berlin, Germany

e-mail: ludwig@izw-berlin.de

†Institute of Zoology, University of Rostock,
18051 Rostock, Germany

‡Department of Environmental Medicine,
New York University School of Medicine, Tuxedo,
New York 10987, USA

§German Archaeological Institute,

Eurasian Division, 14195 Berlin, Germany

||Institute for Animal Breeding and Genetics,
University of Göttingen, 37075 Göttingen, Germany

¶Cemagref, Inland Living Aquatic Resources

Research Unit, 33612 Cestas cedex, France

*Hudson River Foundation for Science and
Environmental Research, New York,
New York 10011, USA

1. Ludwig, A., May, B., Debus, L. & Jenneckes, I. *Genetics* 156, 1933–1947 (2000).
2. King, T. L., Lohrman, B. A. & Spidle, A. P. *Genetics* 161, 103–119 (2001).
3. Brown, J. T., Beckenbach, A. T. & Smith, M. J. *Mol. Biol. Evol.* 10, 326–341 (1993).
4. Magnin, E. *Le Naturalisme Canadien* 91, 5–20 (1964).
5. Artyukhin, E. & Veece, P. J. *Appl. Ichthyol.* 15, 35–37 (1999).
6. Borodun, N. *Trans. Am. Fish. Soc.* 55, 184–190 (1975).
7. Quante, H. *Mit. Dr. Seefischer-Verein* 19, 176–204 (1903).

Supplementary information accompanies this communication on
Nature's website.

Competing financial interests: declared none.

Food chemistry

Acrylamide is formed in the Maillard reaction

Reports of the presence of acrylamide in a range of fried and oven-cooked foods^{1,2} have caused worldwide concern because this compound has been classified as probably carcinogenic in humans³. Here we show how acrylamide can be generated from food components during heat treatment as a result of the Maillard reaction between amino acids and reducing sugars. We find that asparagine, a major amino acid in potatoes and cereals, is a crucial participant in the production of acrylamide by this pathway.

Products of the Maillard reaction are responsible for much of the flavour and colour generated during baking and roasting. An important associated reaction is the Strecker degradation of amino acids by

these intermediates (Fig. 1), in which the amino acid is decarboxylated and deaminated to form an aldehyde.

We investigated whether this reaction could provide a possible route to acrylamide. The amino acid asparagine should be a particularly suitable reactant as it already has an amide group attached to a chain of two carbon atoms. We therefore performed a series of Maillard reactions between glucose and asparagine, as well as with other amino acids that do not have the correct carbon backbone for acrylamide (Fig. 1).

Significant quantities of acrylamide (221 mg per mol of amino acid) were found when an equimolar mixture of asparagine and glucose was reacted at 185 °C in phosphate buffer in a sealed glass tube. The temperature dependence of acrylamide formation from asparagine indicates that this is favoured above 100 °C and that very high temperatures are not necessary (Fig. 2). In similar reactions with glucose and glycine, cysteine or methionine at

185 °C, no acrylamide was detected (detection limit, 0.5 mg mol⁻¹). Glutamine and aspartic acid gave only trace quantities of acrylamide (0.5–1 mg mol⁻¹).

When a dry mixture of asparagine and glucose was reacted at 185 °C (that is, without buffer solution), only 25 mg mol⁻¹ acrylamide was formed. Although the dry reaction is a realistic system with which to simulate the later stages of baking and roasting of food, it is less efficient because the reactants are incompletely mixed in the absence of a solvent. Trace quantities of acrylamide were produced under these conditions from glutamine and aspartic acid, but not from any of the other amino acids apart from methionine, which yielded 5 mg mol⁻¹.

To test for the involvement of Strecker degradation in the production of acrylamide, we used 2,3-butanedione instead of glucose in these reactions (butanedione is one of several dicarbonyl compounds formed in the Maillard reaction). Acrylamide was produced when asparagine was allowed to react with butanedione both in a dry system (40 mg mol⁻¹) and in buffer (63 mg mol⁻¹). Heating asparagine on its own at 185 °C did not produce acrylamide, confirming the requirement for the dicarbonyl reactant and Strecker degradation.

Again, there was no significant production of acrylamide in either system from butanedione and the other amino acids, with the exception of methionine (6 mg mol⁻¹ in the dry system). The Strecker aldehyde formed from methionine is methional, but acrolein can also be formed, together with ammonia; subsequent oxidation of acrolein to acrylic acid followed by amidation could then generate acrylamide (Fig. 1). However, this reaction might be limited by its requirement for ammonia, which reacts readily with carbonyls and other Maillard intermediates.

The almost exclusive formation of acrylamide from asparagine could explain the occurrence of acrylamide in cooked plant-based foods, such as cereals and potatoes, which are rich in this particular amino acid⁴. In potato used for the manufacture of potato crisps, the dominant free amino acid is asparagine (940 mg kg⁻¹, representing 40% of the total amino-acid content⁵); in wheat flour it is present at 167 mg kg⁻¹, corresponding to 14% of the total free amino acids (our unpublished results), and a high-protein rye variety contains 173 mg kg⁻¹ (18% of the total free amino acids⁶).

Our findings indicate that Maillard reactions involving asparagine can produce acrylamide and might explain the increased concentrations of acrylamide in certain plant-derived foods after cooking.

Donald S. Mottram*, Bronislaw L.

Wedzicha†, Andrew T. Dodson*

*School of Food Biosciences, The University of Reading, Whiteknights, Reading RG6 6AP, UK

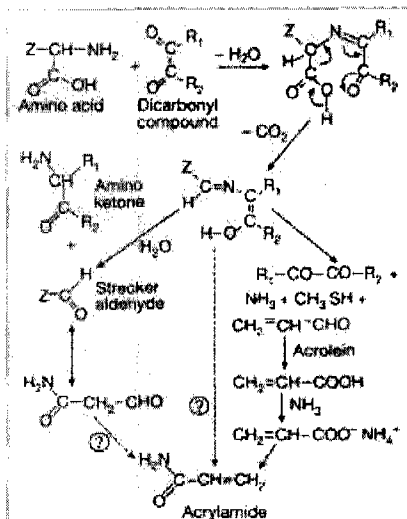


Figure 1 Proposed pathways for the formation of acrylamide after Strecker degradation of the amino acids asparagine and methionine in the presence of dicarbonyl products from the Maillard reaction. In asparagine, the side chain Z is $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$; in methionine, it is $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$.

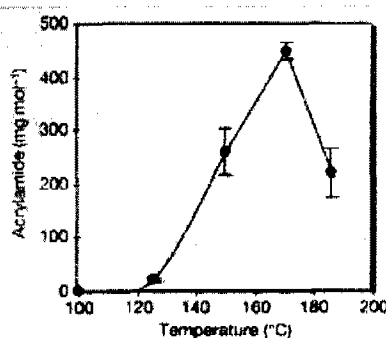


Figure 2 Temperature-dependent formation of acrylamide (mg per mol of amino acid) from asparagine (0.1 mmol) and glucose (0.1 mmol) in 0.5 M phosphate buffer (100 µl, pH 5.5) heated in a sealed glass tube for 20 min. Error bars represent standard deviations ($n=3$). Acrylamide produced in the reaction was extracted with ethyl acetate and analysed by gas chromatography with mass spectrometry after derivatization in 2,3-dibromopropanamide⁷, using 2-methylacrylamide as the internal standard. Selected ion monitoring was used to detect the analytes, with m/z 150 and 152 for acrylamide and m/z 120 and 122 for methylacrylamide. The presence of acrylamide in selected samples was confirmed in full mass spectra.



Health
Canada Santé
Canada



Office of Consumer and Public Involvement
Health Products and Food Branch

Vol. 2 No. 1

Autumn 2002

Involving You

Involving You is produced by the Office of Consumer and Public Involvement (OCPI).

It is one of a variety of ways we hope to encourage more informed involvement of Canadians in decisions about health priorities, policies and programs of the Health Products and Food Branch (HPFB) and other Health Canada branches with similar regulatory responsibilities.

Acrylamide and Food

Health Canada's recent discovery of how low levels of a suspected carcinogen called acrylamide may be formed by deep-frying or baking of potatoes and other starchy foods will lead to more extensive research on ways to minimize the presence of this substance in the food supply.

However, neither Health Canada nor the World Health Organization is urging consumers to avoid foods that might contain acrylamide at this point.

Health Canada informed the Canadian food industry of its findings in mid-September.

Dr. Jim Lawrence, director of Health Canada's Bureau of Chemical Safety, said the department will be meeting with key figures in the food industry to map out strategies for dealing with the issue.

The Health Canada study determined that when food containing an amino acid called asparagine is cooked at high heat – either deep-fried or

Report Advocates More Public Involvement

A report released by the Canadian Biotechnology Advisory Committee (CBAC) has recommended specific improvements in the way the government communicates with and involves the public in the regulatory process for genetically modified (GM) foods.

The report – *Improving the Regulation of Genetically Modified Foods and Other Novel Foods in Canada* – was presented August 26. Detailed government response to the series of recommendations is expected by the end of the year.

CBAC is confident its recommendations will not only improve the regulation of GM foods but also "improve the public's confidence in the regulatory process through enhanced transparency and opportunity for public involvement."

The report concluded there was no evidence that GM foods approved under the current regulatory system pose any greater health or environmental risk than other foods in the marketplace. However, the report also found that the government does not provide clear information explaining how GM products are regulated and decisions made, the roles of regulatory bodies, or the information considered during safety assessments. It contended federal regulators need to be more active and transparent in publicly communicating such matters, including the scientific basis for regulatory decisions.

It was recommended that the regulatory process provide for significantly expanded opportunities for input by the public and external experts. The report also proposed that opportunities for public involvement should extend not only to scientific issues of health and environmental safety but also to other public policy matters like social and ethical considerations, where relevant.

Regulatory agencies were urged to avoid keeping confidential any technical or scientific data already available elsewhere.

CBAC is an independent arms-length expert advisory committee responsible for advising the government on broad policy issues associated with the ethical, social, regulatory, economic, scientific, environmental and health aspects of biotechnology.



Continued on page 2

Continued from page 1

baked – it interacts with glucose, a naturally occurring sugar, and forms acrylamide. This does not appear to happen when food is boiled.

Dr. Lawrence said it is not clear that glucose is the only sugar that can interact with asparagine. But in terms of foods high in carbohydrates, Health Canada believes the asparagine-glucose combination is at work.

"It is hoped that the food industry will be able to take immediate advantage of this information to find ways to inhibit the formation of acrylamide in foods through this mechanism," Dr. Lawrence wrote in a letter to the food industry.

It was revealed last spring that potato chips, french fries and other popular foods contain acrylamide, which causes cancer in mice. However, it is not clear that acrylamide is a carcinogen for humans. Nor is it clear whether ingesting foods containing acrylamide would pose a health risk, even if it proves to be a carcinogen.

Another factor to be considered is that the mouse studies involved levels of acrylamide far greater than what humans would ingest eating normal amounts of french fries or baked goods.

OCAPI Adds Regional Staff

The Office of Consumer and Public Involvement (OCAPI) has added full time representatives in strategic locations across Canada.

They will be responsible for Health Products and Food Branch (HPFB) public involvement activities in their specific regions, including outreach and identifying issues of concern to Canadians.

Amber Allen is working out of Vancouver, Tannis Grant in Edmonton, Hlezi Sy in Winnipeg, Julie Pigeon in Toronto, André Jean in Quebec City, and Nancy Hoegg in Halifax.

Office of Consumer and Public Involvement Health Products and Food Branch

Health Canada Backs Harmonization

Health Canada remains committed to working with the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) and to adopting its standards and guidances developed over the past 12 years.

ICH was established in 1990 as a joint regulatory/industry project to improve – through harmonization – the efficiency of developing and registering new medicinal products in Europe, Japan and the United States with the ultimate goal of making them available to patients sooner. It has become a leading multilateral standard-setting body for drugs.

The regulatory bodies and the research-based industry from these three regions were the six founding members of ICH. Canada, represented by officers of the Therapeutic Products Directorate (TPD), Biologics and Genetic Therapies Directorate (BGTD) and the Marketed Health Products Directorate (MHPD), has held a privileged position as the sole observer country. This status has allowed TPD, BGTD and MHPD to play a significant role in the development of international standards. The Veterinary Drugs Directorate has also recently obtained observer status at the VICH process (the veterinary drugs equivalent of ICH).

Canada, along with the World Health Organization (WHO), believes it is uniquely positioned to serve as a link with non-ICH regions in promoting an awareness of the benefits and challenges associated with adoption of ICH products. Representatives from organizations like WHO could also help sensitize ICH – through written comments, proposals and presentations at its steering committee – to the needs and concerns of non-ICH regions and countries.

ICH has made substantial progress over the last decade in reducing differences in technical requirements between regions for the approval of new pharmaceuticals for human use.

Adverse Reaction Newsletter

The Canadian Adverse Reaction Newsletter plays an important role in advising health professionals of health product-related risks.

This quarterly publication alerts health professionals to potential warning signals found in case reports submitted to Health Canada. It distributes information on suspected adverse reactions to health products occurring in humans before comprehensive risk benefit evaluations and regulatory decisions are undertaken.

The Canadian Adverse Reaction newsletter is also available to the public. If you're interested in receiving the newsletter as well as health product advisories by mail, simply join Health Canada's Health_Prod_Info mailing list.

Go to www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmleng/adr.html, scroll down to Canadian Adverse Reaction Newsletter and click on subscribe.

You can report adverse reactions toll free to Health Canada by telephoning (866) 234-2345, by fax at (866) 678-6789, or by e-mail at cadrmpp@hc-sc.gc.ca.

Contact Us

If you are interested in particular issues and would like to be kept informed of upcoming opportunities to participate please contact OCAPI.

E-mail: ocapi-bpcp@hc-sc.gc.ca

Office of Consumer and Public Involvement, Health Products and Food Branch
Building 7, Address Locator 0701C1, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario K1A 0L2

Fax: (613) 954-8637

Telephone: (613) 941-4366

Canada

U.S. Food and Drug Administration

Public Meeting

[Docket No. 02N-0393]

Assessing Acrylamide in the U.S. Food Supply

Harvey W. Wiley Building

FDA, CFSAN

College Park, MD

September 30, 2002

David R. Lineback, Director

Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN)

University of Maryland,

College Park, MD 20742

Chair, Scientific Advisory Panel

American Association of Cereal Chemists (AACC)

Good afternoon. As Director of the Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) at the University of Maryland, College Park and chair of the Scientific Advisory Panel, American Association of Cereal Chemists (AACC), I have had the opportunity to not only stay informed but also participate in many of the national and international scientific discussions that are ongoing with respect to the occurrence of acrylamide in foods.

The FDA draft action plan indicates JIFSAN will serve as the clearinghouse for continued international coordination and data sharing. We have been asked by the FAO/WHO to manage the international Acrylamide in Food Network that is being established as a result of one of the recommendations from the FAO/WHO Expert Consultation in June. The web-based network will invite all interested parties to share relevant data as well as ongoing investigations. We are actively engaged in this effort and strongly endorse the need for ongoing coordination and information exchange nationally and internationally. I think it is important to keep in mind that this is clearly a topic that has and will continue to be an international issue with efforts underway from governments, academia, and industry.

FDA is to be complimented for developing a thoughtful and very appropriate action plan for addressing the occurrence of acrylamide in food. I believe the Agency has identified a course of action that takes into account what is known, or more precisely what is not known, about acrylamide in foods and is consistent with the activities and directions being taken by national and international scientific bodies and government organizations.

Given that the issue of acrylamide in food only surfaced in late April of this year with the press announcement from Sweden, the progress and level of activity achieved by

337
330

338
338
339

scientists and government organizations in the United States and other countries is truly outstanding. With the excellent analytical work of the Swedish scientists and the recognition of the potential serious implications, the decision was made to release the findings via a press conference only a short time after the paper describing the investigation had been accepted for publication. This attitude of sharing is now characterizing the approach being used by scientists in many nations. For example, the Central Science Laboratory, who did the analyses in the UK and with whom JIFSAN has a cooperative relationship, shared details of the analytical methodology and some samples with us. This was then shared with FDA and other analytical groups within the U.S. Preliminary data are released and shared before the months required for publication in a scientific journals. This is moving the scientific investigations forward rapidly and emphasizing collaboration in approaching this complex issue.

With the rapidity with which this new and important information is being acquired and shared, I believe that care must be taken not to reach scientific, policy, and regulatory conclusions based on the most recent press statement, media release, or shared information. Plans for rapid, systematic approaches to obtaining essential information, such as FDA has developed, are being prepared in other countries and there is clear evidence that needed work is being initiated as quickly as possible. Decisions about what, if anything, must be done relative to acrylamide in foods should be made as quickly, but also responsibly, as can be done using sound, valid scientific information.

I want to share several observations, particularly with regard to what is occurring internationally. At the outset, I think it is the consensus among scientists, governments, and industry that the new and unexpected information provided in the announced finding of acrylamide in foods from Sweden and subsequently in other countries calls for the concerted effort that is underway to gather additional and new information needed to characterize the potential risks posed by acrylamide in food and determine what are appropriate and effective responses.

These informational needs can be grouped into four major areas:

- ?? Determination of the amount and extent of acrylamide in foods
- ?? Determination of the mechanism(s) involved in its formation in foods
- ?? Exposure and biomarkers
- ?? Toxicology and metabolic consequences.

This approach is being reflected in the meetings, discussions, and initiation of research internationally.

Data on Acrylamide in Foods

Data collected in Sweden and subsequently in a number of other countries, including the United States, UK, Norway, and Switzerland confirm the presence of acrylamide in selected types of food. This general finding has been sufficient to establish acrylamide in foods as a concern and to galvanize action at the international and national level.

339
340

However, the limited data available on acrylamide in foods has also demonstrated that much more information is needed as a fundamental first step. National and international bodies recognize that the full range of affected food types has not been determined. The extent to which acrylamide is found in home-prepared foods, in particular, remains a significant unknown. Similarly, within specific food types considerable variation has been found in the levels of acrylamide.

I am aware of no country or international body that has used the limited information available on levels of acrylamide in specific food types to take targeted regulatory action and, to my knowledge only one has issued a consumer advisory on specific product types. Norway's National Food Authority recommended "that people who eat a lot of potato chips in particular should consider to cut back for additional safety."

The limited data available and the consequent uncertainties about the levels of acrylamide within and across different foods contribute to the position taken in the June FAO/WHO consultation on acrylamide in food and the July opinion of the European Commission Scientific Committee on Food that existing general advice to the public on healthy eating remains valid and appropriate. Individual countries have also taken this approach when considering what, if any, advice is currently appropriate. The language used by the EU Scientific Committee on Food is: "The information available on acrylamide so far reinforces general advice on healthy eating. People should eat a balanced and varied diet, which includes plenty of fruit and vegetables, and should moderate their consumption of fried and fatty foods." I am not aware of any country, other than the two examples cited, or international body that believes enough information is available to give advice to consumers on individual products or categories of products.

Mechanisms of Acrylamide Formation

A great deal of attention is being given nationally and internationally to determine the mechanisms for acrylamide formation in foods. Temperature and time are two factors that are consistently identified. Given these important factors, however, various ways of preparing food, with the exception of boiling, have not been eliminated as contributing to acrylamide formation. In fact recent evidence tends to indicate that it is the actual temperature and time, rather than the method, which contributes to acrylamide formation in food. Knowing the mechanisms of acrylamide formation, including possible reactants and precursors, is critical information for identifying possible ways of reducing or minimizing formation. There is recognition that home and commercial food preparation methods need to be considered. For example, during the information seminar held by the German Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, it was noted, "A special problem is posed by the preparation of deep-fried, baked, and fried foods in the home, mass catering facilities, and restaurants. Experiments show that this critical substance is also formed there."

Ongoing research dealing with the mechanisms of acrylamide formation reinforces the need for FDA and others engaged in dealing with this issue to stay current with rapidly developing information and not to commit to a course of action that may prove

320
340
341

inappropriate. On September 11, Health Canada issued a letter that describes model experiments that found when asparagine (the most predominant free amino acid found in potatoes) is heated with glucose, a "reducing" sugar (also present in potatoes), acrylamide is produced. French fries made from some potatoes had only one-fifth the acrylamide levels of others, because the potatoes were initially lower in asparagine. Last week, at an Association of Analytical Chemists meeting, work done by Procter & Gamble was reported showing that the amino acid, asparagine, coupled with a carbonyl source like glucose (dextrose), is a major precursor of acrylamide in food products. The carbons and nitrogen in acrylamide were found to come from asparagine, with the source of nitrogen in acrylamide being the asparagine amide nitrogen. These studies, yet to be published, may be significant in finding ways to affect acrylamide formation and in identifying what foods may be of interest. However, being able to reduce the amount of acrylamide formed does not indicate what the effect will be on food safety or the nature of the food product. These reports demonstrate that mechanistic research is underway and that new information will likely be surfacing at a rapid pace.

Determining Possible Risk to the Public

While national and international organizations are taking the presence of acrylamide in foods very seriously given what is known about the compound, there remains major scientific uncertainties and the need for research to determine if and what the health risk is from acrylamide in foods. Since acrylamide is apparently formed during food preparation at relatively high temperatures, we must remember that we have most probably been exposed to acrylamide in foods since we started using heating in food preparation. Statements from national and international organizations repeatedly emphasize that there is insufficient information to determine what the risk is. Similarly, there is not agreement on whether or if a quantitative risk determination for acrylamide in food is possible.

For example, the need for research to address the question of whether acrylamide and, specifically acrylamide in food, causes human cancer has been described. The FAO/WHO consultation acknowledged that quantitative human cancer risks using experimental animal carcinogenicity data have been attempted using different models. However, the consultation did not reach consensus on how quantitative risk assessment based on animal data should be used to estimate human cancer risk from acrylamide in food. Clearly, determining and, if possible, quantifying human risk is of interest internationally, but without additional research and resolution of scientific uncertainties, there does not appear to be a consensus on this issue within the scientific community or among government organizations.

Relevance of FDA's Plan of Action to International Efforts

Acrylamide in foods is definitely an issue receiving national and international attention. In my opinion, FDA has developed an appropriate and aggressive plan of action that is consistent and in keeping with other national and international efforts. The EC Science Committee on Food recommended initiatives for research related to the following:

321
341
342

- ?? The mechanisms of formation of acrylamide in food
- ?? Levels in food and extended dietary exposure assessments, covering also national variations
- ?? Bioavailability of acrylamide in food
- ?? Elucidation of the mode of action as a carcinogen
- ?? Investigation of the relationship between dietary intake of acrylamide and formation of glycidamide-DNA adducts
- ?? Analysis of dietary acrylamide intake, exposure biomarkers, and disease endpoints in existing European and worldwide epidemiological cohorts
- ?? Epidemiological studies on cancer in populations of known high exposure, such as occupationally exposed workers

These priorities recognize that much more scientific information is needed to meet the recommendation of the Committee that levels of acrylamide in food should be as low as reasonably achievable. I believe the FDA proposed plan of action is definitely consistent with the steps being taken by the EC Science Committee on Food and other national and international bodies and will make a significant contribution to this global effort.

Thank you for the opportunity to share these remarks with you. I will attempt to answer any questions you may have.

342
342
343

Hallada la reacción química que produce la acrilamida en las frituras

EL PAÍS - Madrid - 01/10/2002

Las reacciones químicas que dan lugar a la formación de acrilamida cuando se fríen a alta temperatura patatas, algunos cereales y otros alimentos, han sido desentrañadas por varios laboratorios de forma simultánea, lo que permitirá estudiar formas de evitar su producción en la preparación de alimentos.

La alta concentración de esta sustancia posiblemente cancerígena en las patatas fritas y en otros alimentos preparados a muy alta temperatura fue descubierta por científicos suecos en la primavera pasada y desde entonces la acrilamida se ha convertido en objeto de intenso estudio. Las agencias alimentarias no la han clasificado aún como sustancia cancerígena ni fijado límites en los alimentos, pero la Food and Drug Administration de EE UU ha declarado el tema altamente prioritario.

La acrilamida, un compuesto que se utiliza para producir plásticos y tintes, se forma al someter alimentos con muchos hidratos de carbono a procesos de alta temperatura, como es la fritura o la cocción al horno. Lo que han comprobado ahora los científicos es que la clave para la formación de acrilamida está en la asparagina, un aminoácido (20 de ellos forman las proteínas) presente en abundancia en las patatas y en los cereales. La reacción que da lugar a la acrilamida, conocida como reacción de Maillard (entre aminoácidos y azúcares a temperaturas relativamente altas), es también, recuerdan los científicos, la que hace apetitosos los alimentos fritos al cambiar su aspecto y su sabor.

La asparagina, en contacto con glucosa (un azúcar) forma altas cantidades de acrilamida, a 185 grados centígrados de temperatura, aunque la reacción se ve favorecida a partir de los 100 grados. El contenido de asparagina en las patatas seleccionadas para frituras industriales es de 940 miligramos por kilogramo en el Reino Unido, explica un equipo de científicos de la Universidad de Reading, mientras que en la harina de trigo la proporción es de sólo 167 miligramos, y en una variedad de harina de centeno es de 173.

© EDICIONES EL PAÍS S.L. - Miguel Yuste 40 - 28037 Madrid [España] - Tel. 91 337 8200