



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

06-16645

54. TITULO HIDROLIZADO DE COLAGENO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A 61K 38/01, A 61P1/08/, 1/14

71. SOLICITANTE GELITA AG

DOMICILIO FERBACH, ALEMANIA

74. APODERADO ALVARO CORREA OROÑEZ
T.P. 20.281

22. BOGOTA, D.C., 20 de Febrero de 2006

PETITORIO

000003

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04216645 00000000
Fecha (PMD): 2005-02-28 17:49:18 Folios: 41
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTACIÓN
Dependencia: 1404 DIVISION DE MARCOS DE FOLIOS

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL : 21-03-2006

SOLICITUD DE :

①

☒ X

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒ X

Capítulo II.

②

SOLICITANTE

(71)

Nombre: GELITA AG

Dirección: Uferstrasse 7, 69412 Eberbach, Alemania.

Nacionalidad o Domicilio: Alemana

Lugar de Constitución: Eberbach, Alemania

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 6o.

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: patents.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒ X

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.143.366 de

Usaquén

TP 20.281

④

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: BUTZENGEIGER, Michael y EGGERSGLÖSS, Bernd

Dirección: Erzbergstrasse 15, 67227 Frankenthal, Alemania y Brentanostrasse 32, 69434 Hirschhorn, Alemania

Nacionalidad o Domicilio: Alemán y Alemán

⑤

PCT (85)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/008864

Publicación Internacional No. WO 2005/021027 A1

Fecha Agosto 6, 2004

Fecha Marzo 10, 2005

⑥

Título (54)

HIDROLIZADO DE COLÁGENO.

⑦

Clasificación Internacional (51)

A61K 38/01

/ A61P 1/08, 1/14

⑧

Prioridad

SI

☒ X

NO

☐

(33) País de Origen

DE

(32) Fecha

Agosto 21, 2003

(31) Número de Solicitud

103 39 180.0

⑨

Comprobante de pago No. 05-43,223 y 05-77,820

Fecha 14-JUN-05 y 07-OCT-05

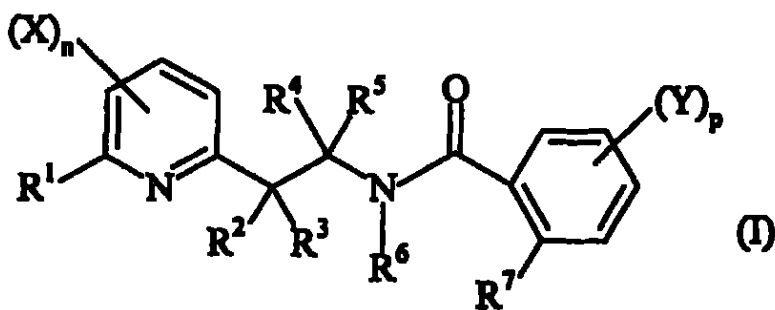
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ 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
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud Internacional.
- ☐ Otros:

11

FIGURA CARACTERISTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA:

C.C. 79.143.366 de
Usaquén

T.P. 20.281

7056

000003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 43,223
FECHA : JUNIO 14 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00016645 00000000 Folios: 41
Fecha (IMP): 2005-02-28 17:49:10
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NULI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2028 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

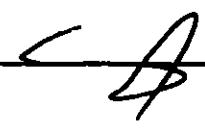
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PBO	Vr. PAGO
ALVARO CORREA ORDONEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28104071	14/06/2005	139,191,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES 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. _____

000004

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Radicacion : 06416645 00000000

Folios: 41

Fecha (RD): 2005-02-28 17:49:18

Tramite : 011 PCT-PR/16/01 374 FASE NÚM 1 411 PRESEMIPL

Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 5 - 77,820
FECHA : OCTUBRE 7 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CORREA ORDONEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36864753	07/10/2005	99,278,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	30005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRANI	20,000.00
		TOTAL :	20,000.00

SON: VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASIENTO No.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
10. März 2005 (10.03.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/021027 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 38/01

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/008864

(22) Internationales Anmeldedatum:
6. August 2004 (06.08.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 39 180.0 21. August 2003 (21.08.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DEUTSCHE GELATINE-FABRIKEN STOEß AG [DE/DE]; Uferstrasse 7, 69412 Eberbach (DE).

(72) Erfinder, und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BUTZENGEIGER, Michael [DE/DE]; Erzbergstrasse 15, 67227 Frankenthal (DE). EGGERSGLÜSS, Bernd [DE/DE]; Brentanostrasse 32, 69434 Hirschhorn (DE).

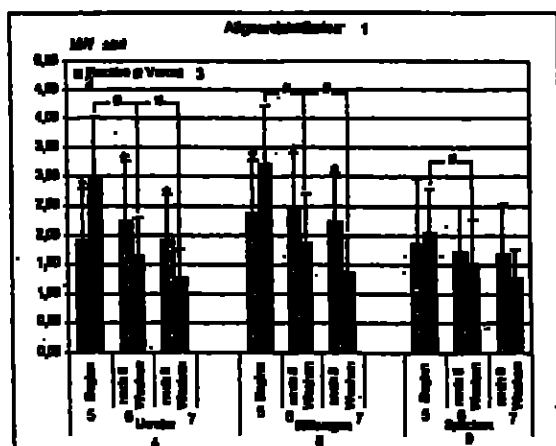
(74) Anwälte: WÖSSNER, Gottfried usw.; Hoeger, Stellrecht & Partner, Uhlandstrasse 14c, 70182 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AB, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GH, GI, GM, GR, GU, HK, HN, 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, MY, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: COLLAGEN HYDROLYSATE

(54) Bezeichnung: KOLLAGENHYDROLYSAT



10 Allgemeinbefinden dargestellt sind die Mittelwerte ± Standardabweichung für die Placebo- und Active-Drug-Gruppen. * markiert einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, ** markiert einen signifikanten Unterschied innerhalb der Gruppe zwischen den Messzeitpunkten.

- 1 GENERAL CONDITION
- 2 PLACEBO
- 3 ACTIVE DRUG
- 4 UNREST
- 5 START
- 6 AFTER 5 WEEKS
- 7 AFTER 8 WEEKS
- 8 FLATULENCE
- 9 SPITTING UP

10 GENERAL CONDITION: THE AVERAGE VALUES ± STANDARD DEVIATION FOR THE PLACEBO GROUP AND ACTIVE DRUG GROUP ARE REPRESENTED. * INDICATES A SIGNIFICANT DIFFERENCE BETWEEN THE GROUPS, ** INDICATES A SIGNIFICANT DIFFERENCE WITHIN THE GROUP BETWEEN THE MEASURING TIMES.

(57) Abstract: In order to improve the general condition of infants and to reduce unrest and spitting up after the ingestion of food, and for limiting flatulence, the invention provides the use of collagen hydrolysate as a food supplement for the feeding of infants.

(57) Zusammenfassung: Um das Allgemeinbefinden bei Säuglingen zu verbessern und für eine Verminderung von Unruhe und Spucken nach der Nahrungsaufnahme sowie für ein Zurückdrängen von Blähungen zu sorgen, wird vorgeschlagen, Kollagenhydrolysat als Nahrungsergänzungsmittel für Säuglingsnahrung zu verwenden.

WO 2005/021027 A1



TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2005/021027

PCT/EP2004/008864

Kollagenhydrolysat

Die Erfindung betrifft neuartige therapeutische Anwendungen von Kollagenhydrolysat als Nahrungsergänzungstoff bei Säuglingen.

Kollagenhydrolysat ist ein denaturiertes und teilhydrolysiertes Protein, gewonnen aus kollagenen Substanzen von Wirbeltieren, insbesondere Säugetieren, Geflügel oder Fischen. Bei der Kollagenhydrolyse entstehen Peptide unterschiedlicher Struktur und auch unterschiedlich biologischer Wirkung. Kollagenhydrolysat enthält einen etwa doppelt so hohen Anteil der Aminosäuren Lysin, Glycin und Glutamin wie der Durchschnitt der Nahrungseiweiße. Kollagenhydrolysat ist ebenfalls reich an den Aminosäuren Prolin und Hydroxyprolin. Hydroxyprolin ist sonst in keinem anderen Lebensmittel in nennenswerter Konzentration nachgewiesen worden. Die genannten Aminosäuren sind unverzichtbar für den Aufbau von menschlichem Kollagen, d.h. für den Bindegewebsstoffwechsel, insbesondere den Knochen- und Knorpelstoffwechsel.

So haben gelatinehaltige Präparate Eingang in die Behandlung degenerativer Gelenkerkrankungen gefunden, ebenso wie hydrolysiertes Kollagen bei der Behandlung von Osteoporose bei Erwachsenen (vgl. US 5,948,766 A).

Auch bei Säuglingen und Kleinkindern konnte die Förderung von Wachstum und Gedeihen durch den Einsatz gelatinehaltiger Milch nachgewiesen werden.

In der DE 32 37 077 C2 wurde vorgeschlagen Instant-Tees statt auf der Basis von Sacharose und/oder Dextrose auf der Basis von kaltlöslicher Gelatine mit Molekulargewichten von 2.000 bis 10.000 als Trägerstoff herzustellen, um bei übersteigter Verwendung dieser Tees, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, die sonst durch die früher als Trägerstoffe eingesetzten Zucker verursachten Karlesprobleme zu vermeiden.

Darüber hinaus wurde beschrieben, dass sich diese Instant-Tees dazu eignen, bei der Säuglings- und Kinderernährung verwendet zu werden.

Als besonders günstig wird dort hervorgehoben, dass durch die Verwendung der hydrolysierten Gelatine als Trägerstoff ein sehr geringer Nährwert bei dem Instant-Tee vorhanden ist, so dass vermieden werden kann, dem Körper unbeabsichtigt und unkontrolliert zusätzliche Nährungsstoffe zuzuführen.

Aus der DE 24 05 589 C3 war bereits die Verwendung von Gelatinehydrolysat in Kombination mit einem weiteren Eiweißhydrolysat, insbesondere Molkehydrolysat, bekannt. Die Gelatine wird dort als Hilfsmittel bei der Gewinnung des Molkehydrolysats eingesetzt und vermeidet bei der Hydrolysereaktion die Bildung von Abbauprodukten mit einem intensiven Bittergeschmack. Auch wird dort hervorgehoben, dass Gelatinehydrolysat alleine als Nahrungsmittel nachteilig ist, da sie nur einen geringen Gehalt an essenziellen Aminosäuren aufweist. Um die Wertigkeit des Proteinproduktes aufzubessern, wird dort erfindungsgemäß ein Eiweiß aus der Gruppe der Molke-, Milch-, Soja-, Mais-, Kartoffel-, Weizen-, Öl-, Nusskern-, Sonnenblumenkern- und Eiroteine in Gegenwart von Gelatine oder Gelatineabbauprodukten verwendet. Diese Abbauprodukte werden dann auch als Nahrungsmittelzusatz empfohlen. Erwähnt sind dort auch Kindernährmittel sowie diätetische Lebensmittel.

Der Gelatine kommt nur die Funktion zu, Bitterstoffe als Abbauprodukte zu vermeiden.

Aus der US 5,948,766 A ist bekannt, dass geschmackfreies, hydrolysiertes Kollagen aus Gelatine, allgemein tierischem kollagenem Bindegewebe, mit einem mittleren Molekulargewicht von 1 bis 40 kD für die Zubereitung von Mitteln zur Behandlung von Osteoporose verwendet werden kann.

Hydrolysiertes Kollagen und hydrolysierte Gelatine stehen sich im Wesentlichen gleich. Bei hydrolysierte Gelatine wurde nur der Zwischenschritt der Gelatinegewinnung und -Isolierung dazwischen geschaltet, bevor mittels weitergehender Hydrolyse die Polypeptidketten auf Molekulargewichte bzw. Kettenlängen abgebaut werden, die denen des hydrolysierten Kollagen, auch Kollagenhydrolysat genannt, entsprechen. Kollagenhydrolysat und Gelatinehydrolysat werden deshalb häufig synonym verwendet.

Besonders bevorzugt ist gemäß vorliegender Erfindung Kollagenhydrolysat, welches in einem enzymatisch proteolytischen Verfahren hergestellt wurde.

Obwohl im Stand der Technik immer auf den geringen Nährwert der Gelatine als solche und folglich auch des Gelatine- oder Kollagenhydrolysats hingewiesen wurde, hat sich nun erstaunlicherweise herausgestellt, dass Kollagenhydrolysat als Nahrungsergänzungsmittel für Säuglingsnahrung überraschende therapeutische Wirkungen zeitigt.

So konnte in einer Studie von den Erfindern nachgewiesen werden, dass sich der Zusatz von Kollagenhydrolysat zu der Säuglingsnahrung in einem gestiegenen, verbesserten Allgemeinbefinden bei Säuglingen äußert und ganz spezi-

fisch für eine Verminderung der Unruhe der Säuglinge sorgt. Weiter wurde erstaunlicherweise festgestellt, dass sich der Zusatz von Kollagenhydrolysat zur Säuglingsnahrung in einem Zurückdrängen von Blähungen bei den Säuglingen äußert. Weiter wurde festgestellt, dass auch das Spucken von Säuglingen nach der Nahrungsaufnahme bei Zusatz von Kollagenhydrolysat zur Säuglingsnahrung signifikant vermindert hat.

Aufgrund einer erfindungsgemäßen Verwendung von Kollagenhydrolysat konnte eine Beschleunigung der Mineralisierung des Skelettes bei Säuglingen erzielt werden.

Weitere erstaunliche Ergebnisse wurden beobachtet bei der Hüftreifung bei Säuglingen, die beschleunigt abläuft. Insbesondere wird schnellere Verknöcherung des Hüftkopfes beobachtet.

Die vorstehenden Ergebnisse sind umso erstaunlicher, als von der Zugabe von Gelatine bislang erwartet worden war, dass sie morbid/degenerierte Knorpelstrukturen bei älteren Erwachsenen in ihrer Regeneration fördern.

Die hier gefundenen Ergebnisse jedoch zeigen, dass die Kollagenhydrolysatgaben zur Säuglingsnahrung hiervon völlig unabhängige Wirkungen zeigen.

Erfindungsgemäß empfiehlt sich die Verwendung von Kollagenhydrolysat zur Unterstützung der Rachitisbehandlung und/oder -prophylaxe bei Säuglingen, insbesondere in Kombination mit Gaben von Vitamin D.

Die beobachteten Effekte fallen so deutlich aus, dass bereits geringe Gaben pro Tag, beispielsweise 0,5 g/Tag Wirkung zeigen können.

Andererseits kann es aufgrund der Natur der Kollagenhydrolysate auch bei deutlich höheren Gaben als 1 g/Tag praktisch nicht zu Überdosierungen kommen. So können ohne weiteres Dosen bis zu 2,5 g Kollagenhydrolysat auf den Tagesbedarf an Säuglingsnahrung empfohlen werden.

Des weiteren werden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet, wie etwa verstärktes Körperwachstum, Unverträglichkeit im Magen-/Darmtrakt etc.

Erfindungsgemäß wird das Kollagenhydrolysat mit einem mittleren Molekulargewicht Mw im Bereich von 500 bis 15.000, bevorzugt von 1.000 bis 6.000, weiter bevorzugt von 1.500 bis 5.000 eingesetzt.

Besonders bevorzugt sind Kollagenhydrolysate, die auf enzymatisch proteolytischem Wege erhalten wurden. Bei diesem Typ Kollagenhydrolysat ist der Anteil an Bitterstoffen minimal.

Ein weiteres wichtiges Kriterium für die Auswahl von Kollagenhydrolysat zum Einsatz als Nahrungsergänzungstoff für Säuglingsnahrung ist die Kälte Löslichkeit in Wasser, d.h. die Löslichkeit zu einer klaren Lösung bei 23 °C. Dies hat insbesondere Vorteile für die Anwendung und die Verabreichung zusammen mit den Nahrungsmitteln an die Säuglinge.

Beschreibung der Studienergebnisse

In einer doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Studie wurden von ursprünglich 49 schließlich 42 Säuglinge eingeschlossen, die sich einer routinemäßigen Vorstellung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen in der 4. bis 6. Lebenswoche sowie der 14. bis 16. Lebenswoche oder zu Impfterminen

In den Praxisräumen unterzogen. Ausgewählt wurden ausschließlich gesunde Säuglinge, die zwischen 3 und 5 Wochen alt waren.

7 Säuglinge von den ursprünglich 49 wurden ausgeschlossen: 4 wegen Wohnortswechsel oder Non-Compliance (2 Verum-, 2 Placebogruppe), 2 wegen Applikationsproblemen (Verumgruppe), 1 wegen angeblicher Unverträglichkeit (Verumgruppe). Damit verblieben jeweils $n=21$ Säuglinge in der Verum- und Placebogruppe.

Kein Unterschied ergab sich zwischen den beiden Gruppen für die demographischen Basisdaten der Mütter wie Lebens- und Gestationsalter, Genussgifte und Sozial- und Bildungs-Status. Ebenso wenig ergaben sich Unterschiede zwischen den Gruppen in den Basisdaten der Säuglinge wie Geburtsgewicht, Größe, Kopfumfang bei Geburt, Geschlechtsverteilung, Fehlbildungsinzidenz, Geburtsverlauf und Art der Entbindung. Beide Gruppen zeigten eine gute Akzeptanz für Handhabung und Applikationen der Testlösungen.

In beiden Untersuchungsgruppen wurden die Säuglinge ähnlich ernährt und es fanden sich für die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte anteilmäßig ähnliche Verteilungen zwischen Muttermilchernährung, Muttermilch und hyperallergener Säuglingsmilch, Muttermilch und Säuglingsanfangs-Nachfolgemilch, ausschließlich Säuglingsanfangsmilch und HA-Säuglingsmilch zwischen den Gruppen.

Es kann davon ausgegangen werden, dass unterschiedliche Ernährungskonzepte keinen wesentlichen Einfluss auf die Wachstums-Entwicklung der Säuglinge in vorliegender Untersuchung hatten.

Bei den körperlichen Untersuchungen der Kinder in der Voruntersuchung, der Untersuchung 5 Wochen und 9 Wochen nach Gabe der Testsubstanz ergaben sich für den internen Status von Herz, Lunge, Bauchorgane, Geschlechtsorganen, HNO, Haut, Skelett, Schädel, Nervensystem und Sinnesorgane keine Unterschiede innerhalb der Gruppen für die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte und keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Bei den für das Allgemeinbefinden relevanten Parametern wie Unruhe, Blähungen, Spucken und Stuhlgang ergaben sich folgende Verläufe für die beiden Gruppen über die genannten Messzeitpunkte: beim Stuhlgang war über den gesamten Messzeitraum eine geringgradige Beschwerdeabnahme zu verzeichnen, zwischen den Gruppen ergaben sich keine Unterschiede. Wie in Figur 1 dargestellt unterschieden sich zu Beginn der Untersuchung die beiden Gruppen in den Parametern Unruhe und Blähungen signifikant: die Verumgruppe zeigte jeweils ein deutlich höheres (schlechteres) Ausgangsniveau. Nach Beginn der Testsubstanzgabe ergab sich für die beiden Gruppen eine deutlich unterschiedliche Entwicklung: während die Placebogruppe bei Unruhe, Blähungen und Spucken über die Messzeitpunkte hinweg keine Veränderung zeigte, verbesserten sich die Werte der Verumgruppe hochsignifikant. Ebenso war der Vergleich zwischen den Gruppen nach 4 bzw. 9 Wochen Testsubstanzgabe hochsignifikant: die Säuglinge der Verumgruppe wurden bei den Parametern Unruhe und Blähungen deutlich besser bewertet.

Ein Unterschied im Wohlbefinden für die Untergruppenbildung mit und ohne Nikotinabusus und Muttermilchernährung gegenüber anderen Ernährungsformen für die genannten Parameter des Wohlbefindens ergaben sich nicht.

Zur Evaluation des Allgemeinbefindens der Säuglinge wurden die Eltern gebeten, den jeweiligen Parameter in eine Skala von 1 bis 5 einzuordnen.

Hierbei waren den Zahlen folgende Bedeutungen zugeordnet: 1 = keine, 2 = wenig, 3 = mittel, 4 = stark, 5 = sehr stark.

Sonographische Untersuchungen an den Hüften erfolgten gemäß den internationalen Kriterien nach Graf (Graf, R. "Kursus der Hüftsonographie beim Säugling", Fischer-Verlag, Stuttgart, 1995).

Die hüftsonographische Untersuchung wurde standardisiert in einer Lagerungsschale nach den Richtlinien von Graf durchgeführt [11,11]. Als Schallkopf wurde ein 7,5 MHz Linear-Scan (Ultramark II+) verwendet, jeweils 2 Bilder wurden gefreezt und anschließend per Videoprinter im Maßstab 2:1 ausgedruckt und befundet. Analog den Kriterien nach Graf wurden Alpha und Beta-Winkel bestimmt sowie folgende beschreibende Merkmale: knöcherne Formgebung, knöcherner Erker, Pfannendach, knorpelige Überdachung, Hüftkopfsposition und Hüftkopfkern. Daraus wurde der Hüfttyp bestimmt. Als zusätzliches Reifungskriterium der Säuglingshüfte wurde der Zeitpunkt des sonographisch feststellbaren Auftreten einer Verknöcherung des Hüftkopfkernes einbezogen.

Die Ergebnisse der Hüftsonographischen Untersuchung ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Sowohl für die Alpha und Beta-Winkel (vgl. Figur 2) rechts und links als auch für die Qualitäten der morphologischen Beschreibung, knöcherne Formgebung, knöcherner Erker, Pfannendach-Ausbildung, sowie knorpelige Überdachung. In beiden Gruppen zeigte sich eine Entwicklung des Hüfttyps rechts und links zum Hüfttyp Ia. Klassifiziert nach Hüfttypen ergaben sich für die beiden Untersuchungsgruppen zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen der Häufigkeit von Ia, Ib und anderen Hüfttypen.

		Placebo		Verum	
		Ia + Ib Normalbefund	andere abweichend	Ia + Ib Normalbefund	andere abweichend
Hüfttyp rechts	Beginn	17	4	19	2
	nach 5 Wochen	20	1	20	1
	nach 9 Wochen	21	0	20	1
Hüfttyp links	Beginn	18	3	18	3
	nach 5 Wochen	20	1	21	0
	nach 9 Wochen	21	0	21	0

Tabelle 1: Hüfttypen zusammengefasst nach Norm- und abweichendem Befund für die beiden Gruppen

Unterschiede zeigten sich hingegen zwischen den Gruppen sowohl in der Anzahl der nachgewiesenen Hüftkopfkerns als auch im Zeitpunkt der Ausbildung der Hüftkopfkerns. So treten in der Verumgruppe nach 5 Wochen Testsubstanzgabe deutlich mehr Hüftkopfkerns auf als in der Placebogruppe. Dieser Effekt bleibt tendenziell auch 9 Wochen nach Testsubstanzgabe erhalten. Zahlenmäßig deutlicher tritt dieser Effekt hervor, wenn linke und rechte Seite einer gemeinsamen Auswertung unterzogen werden. Das Signifikanzniveau dieses Unterschiedes liegt bei 6%. Ebenso ist der Zuwachs der Hüftkopfkerns in der Verum-Gruppe deutlich größer als in der Placebogruppe.

Nach weiteren 5 Wochen erfolgte im Rahmen eines Impftermins die zweite körperliche Untersuchung einschließlich Hüftsonographie sowie die zweite Erhebung zu Wachstum und Allgemeinbefinden. Im Alter von ca. 14 bis 16 Wochen wurden alle Patienten anschließend körperlich und hüftsonographisch untersucht und eine umfassende Anamnese im Hinblick auf Akzeptanz, Nebenwirkungen und Entwicklung erhoben.

Der schematische Aufbau eines ausgereiften Hüftgelenkes in Schnittdarstellung ist in Figur 2 enthalten mit der Definition der oben genannten Winkel Alpha und Beta.

Die Figuren 3 und 4 veranschaulichen den sonographischen Befund bei

a) einem Säugling mit ausgebildetem Hüftkopfkern

bzw.

b) einem Säugling mit noch nicht ausgebildetem Hüftkopfkern.

In Figur 5 schließlich sind die Daten der Tabelle 1 graphisch veranschaulicht.

Die Eltern erhielten zur täglichen Nahrungsergänzung die nummerierte Testsubstanz in Pulverform, d.h. Gelatinehydrolysat des Typs Gelitasol D (Gelita Deutschland GmbH, Eberbach Deutschland) oder ein Placebo, in Form von Laktosemonohydrat/Aerosil. Die Eltern wurden gebeten, 10 Wochen lang täglich einmal einen Messlöffel à 1 g der Säuglingsnahrung zuzusetzen. Vorgeschlagen wurde als Applikationsform das Auflösen des Pulvers in Wasser oder Milch und die zeitgleiche Gabe der Vitamin D Prophylaxe (500 IE. (Vitamin D-Fluoretten)) mittels einer Pipette direkt oral verabreicht.

Patentansprüche

- 1. Kollagenhydrolysat als Nahrungsergänzungstoff für Säuglingsnahrung.**
- 2. Kollagenhydrolysat nach Anspruch 1, wobei das Molekulargewicht Mw im Bereich von 500 bis 15.000, bevorzugt 1.000 bis 6.000 liegt.**
- 3. Kollagenhydrolysat nach Anspruch 2, wobei das Molekulargewicht Mw 1.500 bis 5.000 beträgt.**
- 4. Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Kollagenhydrolysat bei 23 °C in Wasser klar löslich ist.**
- 5. Kollagenhydrolysat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es in einem enzymatisch proteolytischen Verfahren hergestellt ist.**
- 6. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungstoff zur Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens bei Säuglingen.**
- 7. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungstoff zur Verminderung der Unruhe bei Säuglingen.**
- 8. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungstoff zum Zurückdrängen von Blähungen bei Säuglingen.**

9. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungsstoff zum Zurückdrängen der Spuckneigung der Säuglingen.
10. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungsstoff zur Beschleunigung der Mineralisierung des Skelettes bei Säuglingen.
11. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungsstoff zur Beschleunigung der Hüftreifung bei Säuglingen.
12. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 1 bis 5 als Nahrungsergänzungsstoff zur Beschleunigung der Verknöcherung des Hüftkopfes bei Säuglingen.
13. Verwendung von Kollagenhydrolysat als Nahrungsergänzungsstoff zur Unterstützung der Rachitisbehandlung und/oder -prophylaxe bei Säuglingen, insbesondere in Kombination mit Vitamin D-Gaben.
14. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach einem der Ansprüche 6 bis 13, wobei das Kollagenhydrolysat der Säuglingsnahrung zugesetzt wird.
15. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach Anspruch 14, wobei die der Säuglingsnahrung zugesetzte Menge an Kollagenhydrolysat mindestens 0,5 g auf den Tagesbedarf an Säuglingsnahrung beträgt.

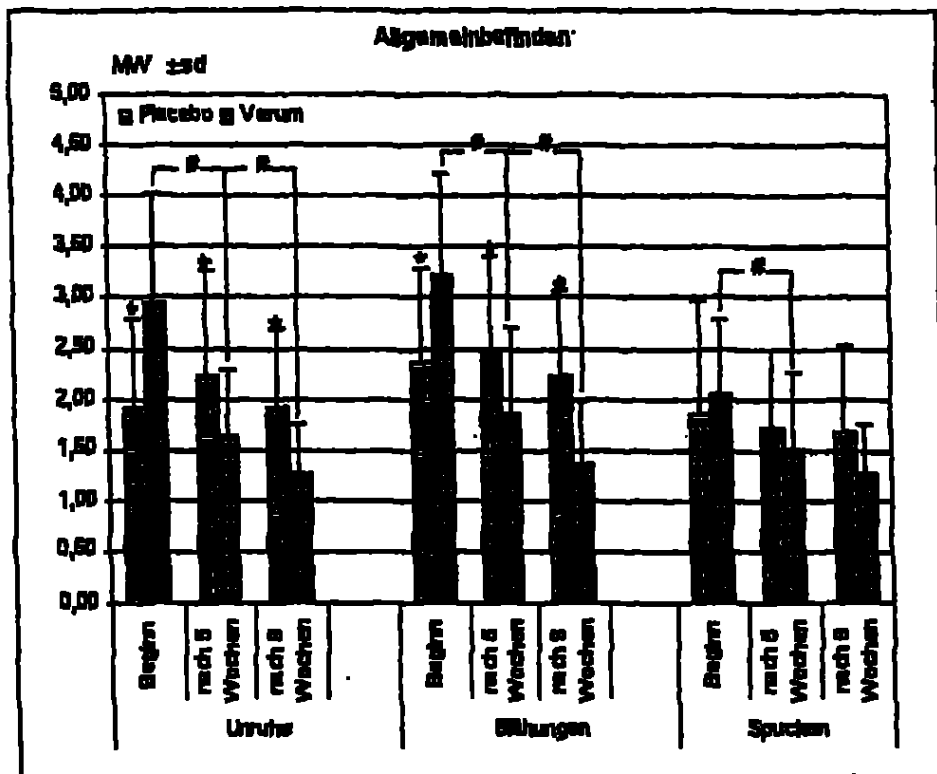
WO 2005/021027

PCT/EP2004/008864

13

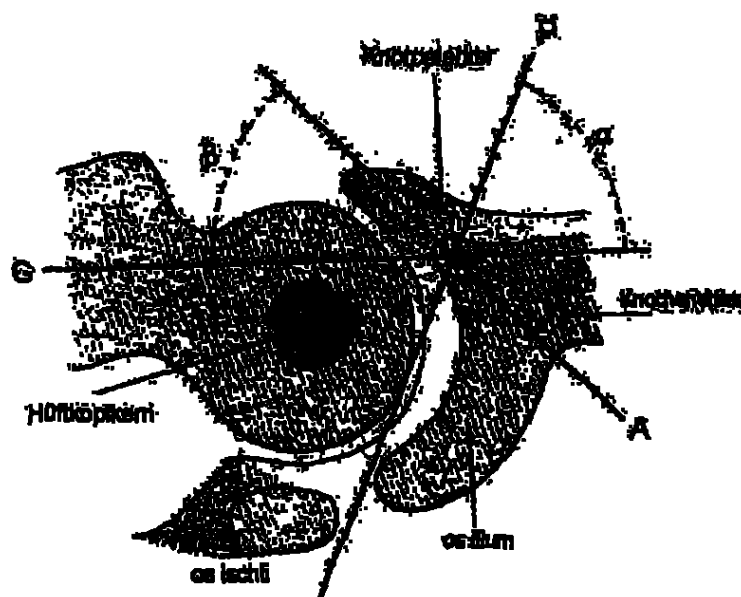
16. Verwendung von Kollagenhydrolysat nach Anspruch 15, wobei die der Säuglingsnahrung zugesetzte Menge an Kollagenhydrolysat bis zu 2,5 g auf den Tagesbedarf an Säuglingsnahrung beträgt.

FIG.1



Allgemeinbefinden: dargestellt sind die Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung für die Placebo- und Venen-Gruppe. * markiert einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, markiert einen signifikanten Unterschied innerhalb der Gruppe zwischen den Meßzeitpunkten.

FIG.2



2/3

FIG.3

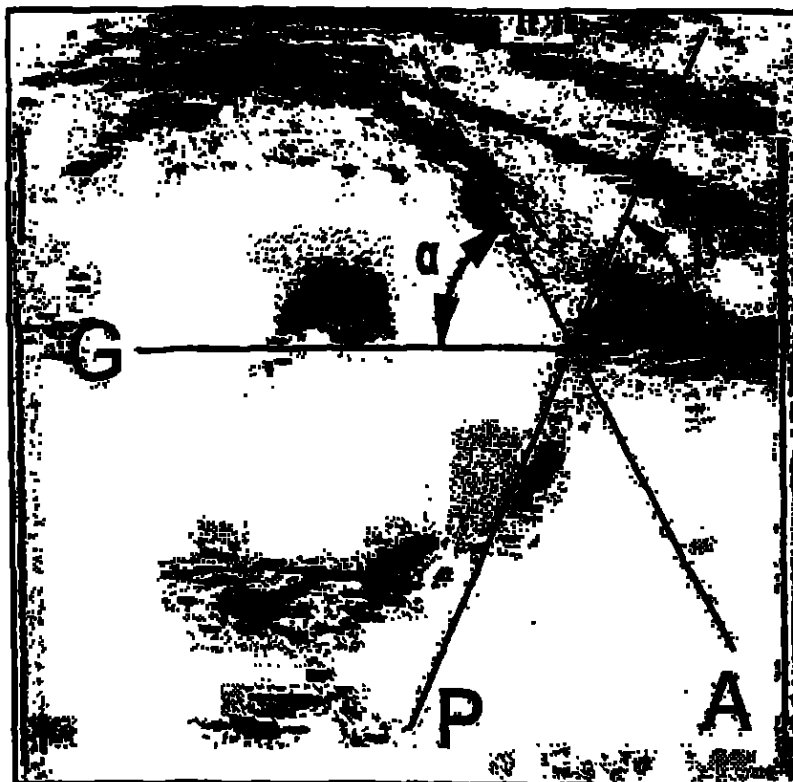
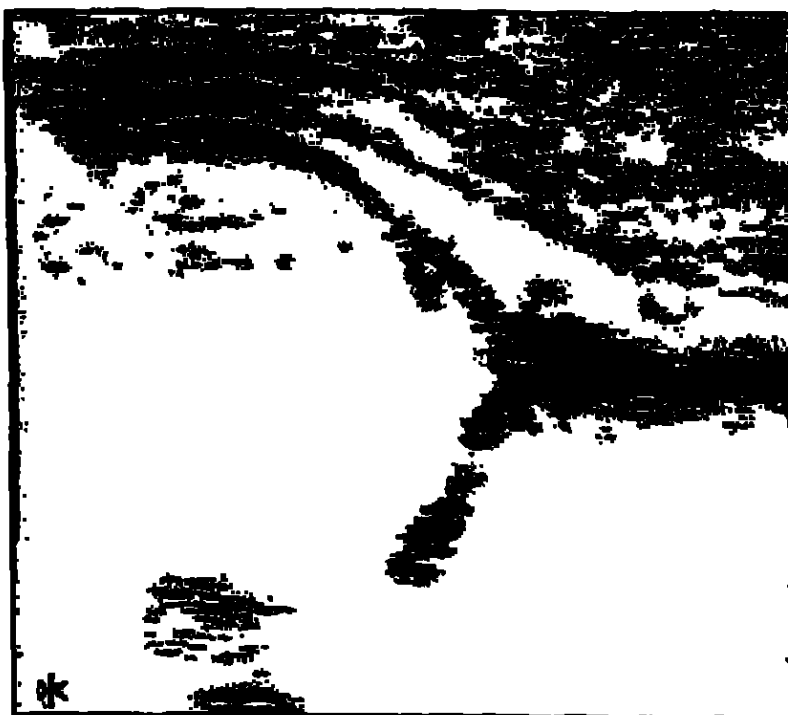
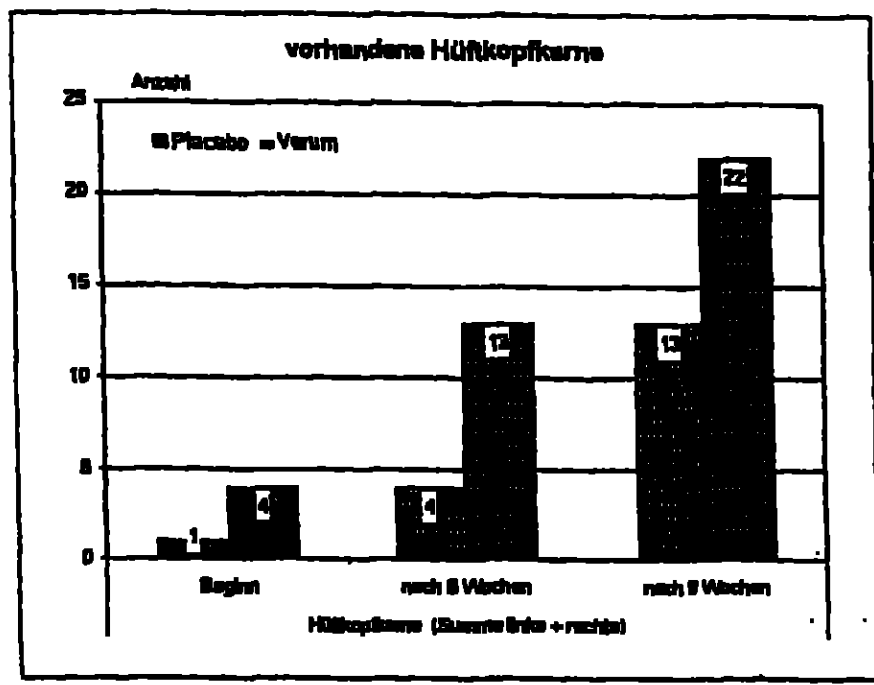


FIG.4



3/3

FIG.5



vorhandene Hüftkopfkame; links und rechte Seite zusammengefasst

HIDROLIZADO DE COLÁGENO

MEMORIA DESCRIPTIVA

5 La invención se refiere a novedosos usos terapéuticos de hidrolizado de colágeno como un suplemento dietario para bebés.

 El hidrolizado de colágeno es una proteína desnaturalizada y parcialmente hidrolizada, que se obtiene a partir de sustancias colagénicas de vertebrados, en particular, de mamíferos, aves de corral o pescado. Los
10 péptidos que tienen una estructura diferente y también un efecto biológico diferente, son el resultado de la hidrólisis de colágeno. El hidrolizado de colágeno contiene aproximadamente dos veces la lisina, glicina y glutamina de aminoácidos, que la proteína alimenticia promedio. El hidrolizado de colágeno también es rico en prolina e hidroxiprolina de los aminoácidos. La
15 hidroxiprolina no ha sido detectada en ninguna concentración significativa en ningún otro alimento. Los aminoácidos antes mencionados son esenciales para la formación del colágeno humano, es decir, para el metabolismo del tejido conectivo, en particular, el metabolismo de los huesos y los cartílagos.

 Por lo tanto, se han adoptado las preparaciones que contienen
20 gelatina en el tratamiento de la enfermedad degenerativa de las articulaciones y, de alguna manera, el colágeno hidrolizado en el tratamiento de la osteoporosis en adultos (ver la patente de E.U.A. 5,948,766 A).

 También se ha demostrado que la ingestión de leche que contiene gelatina da como resultado la promoción del crecimiento y el
25 desarrollo en los bebés y los niños.

 En el documento DE 32 37 077 C2, se sugiere que se produzcan téis instantáneos con base de gelatina soluble en frío, que tengan pesos moleculares de 2,000 a 10,000, como una sustancia portadora, en vez de la base de sacarosa y/o dextrosa, con el fin de evitar, en el caso de un consumo
30 excesivo de estos téis, particularmente por los bebés y los niños, los

problemas de caries, que de otra manera son causados por los azúcares que se utilizaban anteriormente como sustancias portadoras.

Además, se ha descrito cómo estos té instantáneos son adecuados para usarlos en la nutrición de los bebés y de los niños.

5 Se enfatizó que resulta particularmente ventajoso que esté presente un contenido muy bajo de nutriente en el té instantáneo, debido al uso de la gelatina hidrolizada como sustancia portadora, y, por lo tanto, no se le proporciona al cuerpo ningún alimento adicional de una manera no intencional y no controlada.

10 El uso de hidrolizado de gelatina en combinación con un hidrolizado de proteína adicional, en particular hidrolizado de suero, ya se ha descrito en el documento DE 24 05 589 C3. La gelatina se utiliza como un agente auxiliar para obtener el hidrolizado de suero, y en la reacción de hidrólisis evita la formación de productos de descomposición con un intenso
15 sabor amargo. También se enfatiza que el hidrolizado de gelatina por sí solo es ventajoso porque solamente tiene un contenido bajo de aminoácidos esenciales. Para aumentar el valor de productos de proteína, se utiliza una forma de proteína del grupo que consiste en proteínas de suero, leche, soya, maíz, papa, avena, aceite, semilla de nuez, semilla de girasol y proteínas de
20 huevo, de acuerdo con la invención, en la presencia de gelatina o de productos de descomposición de gelatina. Estos productos de descomposición también se recomiendan después como suplementos alimenticios. Los alimentos para los niños y los alimentos dietéticos también se mencionan en este documento.

25 Solamente se menciona la función de la gelatina de evitar las sustancias amargas como los productos de descomposición.

 En la patente de E.U.A 5,948,766 A se habla del colágeno hidrolizado insípido proveniente de gelatina, generalmente del tejido conectivo colagénico animal, que tiene un peso molecular promedio de 1 a 40 kD, que
30 se puede utilizar para la preparación de agentes para el tratamiento de la osteoporosis.

El colágeno hidrolizado y la gelatina hidrolizada son esencialmente idénticos. En el caso de la gelatina hidrolizada, solamente el paso intermedio de obtener y de aislar la gelatina se interpone antes de la reducción por medio de una hidrólisis adicional de las cadenas de péptido, a 5 pesos moleculares o a longitudes de cadena que correspondan a aquellas del colágeno hidrolizado, también se le llama hidrolizado de colágeno. Por lo tanto con frecuencia el hidrolizado de colágeno y el hidrolizado de gelatina se utilizan como sinónimos.

De acuerdo con la presente invención, es particularmente 10 preferido el hidrolizado de colágeno producido en un procedimiento proteolítico enzimático.

Aunque en la técnica anterior siempre se ha señalado el bajo valor nutricional de la gelatina y, en consecuencia, también del hidrolizado de gelatina o colágeno, actualmente se ha visto con sorpresa que el hidrolizado 15 de colágeno produce sorprendentes efectos terapéuticos como suplemento dietario al alimento de un bebé.

Un estudio que llevaron acabo los inventores, probó que la adición de hidrolizado de colágeno al alimento del bebé da como resultado un elevado y mejor estado general de la salud de los bebés y, específicamente, 20 una disminución del malestar de los bebés. Además, se encontró sorprendentemente que la adición de hidrolizado del colágeno al alimento del bebé produce la reducción de la flatulencia en los mismos. También se vio una significativa reducción del vómito después de la ingestión de los alimentos cuando se añade hidrolizado de colágeno a la comida del bebé.

25 Gracias al uso del hidrolizado de colágeno de acuerdo con la invención, se aceleró la mineralización del esqueleto en los bebés.

También se observaron resultados sorprendentes en la maduración de las caderas de los bebés, que se ve acelerada. En particular se observó una formación ósea más rápida en la cabeza femoral.

Los resultados anteriores resultan más sorprendentes ya que solamente se esperaba que la gelatina promoviera la regeneración en personas mayores con estructuras cartilaginosas mórbidas/degeneradas.

Sin embargo, los resultados encontrados en la presente indican
5 que la adición de hidrolizado de colágeno al alimento del bebé produce efectos que son totalmente independientes de éste.

De acuerdo con la invención, recomienda el uso de hidrolizado de colágeno como una medida de apoyo en el tratamiento y/o la prevención del raquitismo en los niños, particularmente en combinación con dosis de
10 vitamina D.

Los efectos observados son tan claramente evidentes que incluso las pequeñas dosis diarias, por ejemplo de 0.5 g al día, pueden producir un efecto.

Por otro lado, debido a la naturaleza del hidrolizado de colágeno,
15 incluso las dosis significativamente más altas de 1g al día, pueden producir prácticamente ningún resultado de sobredosis. Por consiguiente, se recomienda ampliamente dosis de hasta 2.5 g de hidrolizado de colágeno basándose en el requerimiento diario del alimento del bebé

20 Además no se observa ningún efecto no deseado como, por ejemplo, el aumento del crecimiento del cuerpo, la intolerancia en el tracto gastrointestinal, etcétera.

De acuerdo con la invención, el hidrolizado de colágeno se utiliza con un peso molecular promedio Mw en la escala de 500 a 15,000, de
25 preferencia de 1,000 a 6,000, más preferiblemente de 1,500 a 5,000.

Son particularmente preferidos los hidrolizados de colágeno que se obtienen de una manera proteolítica enzimática. En estos tipos de hidrolizado de colágeno es mínima la producción de sustancias amargas.

Otro criterio importante en la selección del hidrolizado de
30 colágeno para usarlo como suplemento dietario en el alimento de un bebé, es la solubilidad en frío en el agua, es decir, la solubilidad en una solución clara a

23°C. En particular, tiene ventajas para utilizarse y para administrarse junto con el alimento del bebé.

Descripción de los resultados del estudio

5 Finalmente se incluyeron 42 bebés de 49 originales, en un estudio aleatorizado y de placebo controlado, de doble siego. Éstos fueron sometidos a un chequeo rutinario en el transcurso de los exámenes médicos preventivos en las semanas 4ª a 6ª de vida, y en las semanas 14ª a 16ª de vida en las citas de vacunación en el consultorio del doctor. Solamente se
10 seleccionaron bebés saludables con edades de entre 3 y 5 semanas.

Se excluyeron 7 bebés de los 49 originales: 4 debido al cambio de residencia o por no acatamiento (2 en el grupo tratado, 2 en el grupo placebo), 2 debido a problemas de administración (en el grupo tratado), 1 debido a una intolerancia alegada (en el grupo tratado). Por lo tanto n=21
15 bebés permanecieron en cada uno de los grupos tratado y placebo.

No hubo diferencia entre los dos grupos en lo concerniente a los datos demográficos básicos de las madres, tales como la edad de calendario y la edad gestacional, estimulantes tales como café, té, alcohol y tabaco, y el estatus social y educacional. No hubo ninguna diferencia entre los grupos con
20 respecto a los datos básicos de los bebés tales como el peso en el nacimiento, el tamaño, la circunferencia de la cabeza en el nacimiento, la distribución de género, la incidencia de malformación, el curso de la labor y el tipo de nacimiento. Ambos grupos mostraron una buena aceptación en el manejo y la administración de las soluciones de prueba.

25 En ambos grupos de estudió, los bebés fueron alimentados de una manera similar y, proporcionalmente, en el amamantamiento, la leche de la madre y la leche hipoalergénica del bebé, la leche de la madre y la leche de seguimiento como seguimiento ala leche de inicio del bebé exclusivamente leche de inicio del bebé y leche hipoalergénica de bebé, se suministraron de
30 una manera similar entre los grupos en vista de los distintos tiempos en los cuales se llevaron a cabo los exámenes.

Se puede asumir que diferentes conceptos nutricionales no tienen ninguna influencia significativa en el desarrollo de crecimiento de los bebés en el presente estudio.

Los exámenes físicos de los niños en el examen preliminar, el examen de 5 semanas, y el examen de 9 semanas después de la administración de la sustancia de prueba, teniendo en cuenta la condición interna del corazón, el pulmón, los órganos abdominales, los órganos genitales, el oído, la nariz y garganta, la piel, el esqueleto, el cráneo, el sistema nervioso y los órganos sensoriales, no mostraron diferencias dentro de los grupos a distintos tiempos, en los cuales se llevaron a cabo los exámenes, y no hubo diferencias entre los 9 grupos.

Los resultados para los dos grupos durante los tiempos de medición citados con respecto a los parámetros relevantes del estado general de salud, tales como malestar, flatulencia, vómito y movimiento del intestino, fueron los siguientes: con respecto al movimiento del intestino se notó una ligera reducción en las quejas durante todo el tiempo de medición; no hubo diferencias entre los grupos. Como se puede ver en la figura 1, los dos grupos difieren significativamente con respecto a los parámetros de malestar y flatulencia al inicio del estudio: en ambos casos, el grupo tratado demostró un nivel inicial significativamente más alto (peor). Después del inicio de la administración de la sustancia de prueba, ocurrió un claro desarrollo diferente en los dos grupos: mientras que el grupo placebo no presentó ningún cambio con respecto al malestar, la flatulencia y el vómito durante los tiempos de medición, los valores del grupo tratado mejoraron en una proporción significativamente más alta. Similarmente, la comparación entre los grupos después de 5 semanas y 9 semanas respectivamente, de administración de la sustancia de prueba fue significativamente más alta: los bebés del grupo tratado se evaluaron mejor para los parámetros de malestar y flatulencia.

No hubo diferencia en el bienestar de los subgrupos formados con y sin abuso de nicotina y alimentación de pecho en comparación con otras

formas de nutrición, en términos de los parámetros citados en conexión con el bienestar.

Para evaluar el estado general de salud de los bebés, se les pidió a los padres que midieran el parámetro respectivo en una escala de 1 a

5 5.

Se le asignó la siguiente importancia a los números: 1 = ninguna, 2 = poca, 3 = promedio, 4= severa, 5 = muy severa.

Se llevaron a cabo sonografías de la cadera de acuerdo con el criterio internacional según Graf (Graf, R. "Kursus der Hüftsonographie beim
10 Säugling", Fischer-Verlag, Stuttgart, 1995).

La sonografía de la cadera se llevó a cabo de una manera estandarizada en una vasija de posicionamiento, de acuerdo con los lineamientos de Graf [11,11]. Se utilizó como transductor un escáner lineal de 7.5 MHz (Ultramark II+); en cada caso se congelaron dos imágenes y después
15 se imprimieron en una impresora de video en una escala de 2:1, y se interpretaron los resultados. En una analogía con los criterios de acuerdo con Graf, se determinaron los ángulos alfa y beta, y las siguientes características descriptivas: formación de hueso, borde acetabular del hueso, techo del acetábulo, techo cartilaginoso, posición de la cabeza femoral y el núcleo de la
20 cabeza femoral. De esta manera se determinó el tipo de cadera. El punto en el tiempo de la ocurrencia determinable sonográficamente de oscilación del núcleo de la cabeza femoral fue incluido como un criterio adicional para la maduración de la cadera del niño.

Los resultados de la sonografía de cadera no presentaron
25 ninguna diferencia significativa entre los grupos, ya sea para los ángulos alfa y beta (ver figura 2) derecha e izquierda, o para las calidades de la descripción morfológica, la formación ósea, el borde acetabular óseo, la formación del techo del acetábulo y el techo cartilaginoso. En ambos grupos fue evidente un desarrollo del tipo de cadera derecha e izquierda en el tipo de cadera Ia. En la
30 clasificación de acuerdo con los tipos de cadera, no hubo ninguna diferencia

significativa, en cualquier punto en el tiempo, entre la frecuencia de la, lb y otros tipos de cadera en los dos grupos de estudio.

CUADRO 1

5 Tipos de cadera combinados de acuerdo con los resultados normales y de desviación para los dos grupos

10

			Placebo		tratado	
			la + lb resultados normales	Otras desviaciones	la + lb resultados normales	Otras desviaciones
Tipo de inicio cadera derecha	Después de 5 semanas		17	4	19	2
	Después de 5 semanas		20	1	20	1
	Después de 9 semanas		21	0	20	1
Tipo de inicio cadera izquierda	Después de 5 semanas		18	3	18	3
	Después de 5 semanas		20	1	21	0
	Después de 9 semanas		21	0	21	0

15

Sin embargo, ocurrieron diferencias entre los grupos con respecto tanto al número probado de núcleos de cabeza femoral como el punto en el tiempo en el cual se formaron los núcleos de cabeza femoral. Después de cinco semanas de administración de la sustancia de prueba, ocurrió una cantidad significativamente mayor de cabezas femorales en el grupo tratado que en el grupo placebo. Este efecto también tiende a permanecer después de 9 semanas de administración de la sustancia de prueba. Numéricamente este efecto emerge más claramente cuando los lados derecho e izquierdo se someten a una evaluación de articulación. El nivel de importancia de esta diferencia radica en el 6%. Similamente el crecimiento de los núcleos de cabeza femoral es significativamente mayor en el grupo tratado que en el grupo placebo.

25

Después de otras cinco semanas, se llevó a cabo un segundo examen físico que incluía una sonografía de cadera y la segunda investigación referente al crecimiento y al estado general de salud, en una cita para vacunación. A la edad de aproximadamente 14 a 16 semanas, se llevó a cabo un examen físico y una sonografía de cadera para todos los pacientes, y

30

se registró la anamnesis comprensiva con respecto a la aceptación, los efectos laterales y el desarrollo.

Estructura esquemática de una articulación de cadera madura está contenida en una representación seccional en la figura 2 con la definición
5 de los antes mencionados ángulos alfa y beta.

Las figuras 3 y 4 muestran los resultados sonográficos en

a) un bebé en el cual ya se formó el núcleo de la cabeza femoral
y

b) un bebé en el cual todavía no se ha formado el núcleo de la
10 cabeza femoral.

Finalmente, los datos del cuadro 1 están representados gráficamente en la figura 5.

Los padres recibieron como suplemento dietario diario la sustancia de prueba numerada en forma de polvo, es decir, hidrolizado de
15 gelatina de Gelitasol tipo D (Gelita Deutschland GMBH, Eberbach, Alemania) o un placebo en forma de monohidrato de lactosa/Aerosil. Se les pidió a los padres que agregaran una vez al día una cucharada de 1 g a la comida del bebé. Como forma de administración, se sugirió que el polvo se disolviera en agua o en leche y que se administrara directamente por vía oral por medio de
20 una pipeta, en forma simultanea con una dosis de la vitamina D profiláctica (500 IU. (Vitamin D-Fluoretten)).

NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

- 5 1.- Un hidrolizado de colágeno como suplemento dietario para alimento para bebé.
- 2.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el peso molecular Mw está en la escala de 500 a 15,000, de preferencia de 1,000 a 6,000.
- 10 3.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado además porque el peso molecular Mw es de 1,500 a 5,000.
- 4.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque el hidrolizado de
- 15 colágeno es soluble en agua a 23°C para formar una solución clara.
- 5.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado además porque se produce en un procedimiento proteolítico enzimático.
- 6.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en
- 20 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para aumentar el bienestar en general en bebés.
- 7.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para reducir el malestar en bebés.
- 25 8.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para reducir la flatulencia en bebés.
- 9.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para
- 30 reducir la tendencia al vómito en los bebés.

10.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para acelerar la mineralización del esqueleto en los bebés.

5 11.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para acelerar la maduración de la cadera en los bebés.

12.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para acelerar la osificación de la cabeza femoral en los bebés.

10 13.- El uso de hidrolizado de colágeno como suplemento dietario como una medida de apoyo en el tratamiento y/o la prevención del raquitismo en bebés, en particular, en combinación con dosis de vitamina D.

14.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 6 a 13, en donde el hidrolizado de colágeno se añade al alimento del bebé.

15.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en la reivindicación 14, en donde la cantidad del hidrolizado de colágeno añadido al alimento del bebé es de por lo menos 0.5 g en base al requerimiento diario de alimento de bebé.

20 16.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en la reivindicación 15, en donde la cantidad de hidrolizado de colágeno añadido al alimento de bebé es de hasta 2.5 g con base en el requerimiento diario de alimento de bebé.

RESUMEN DE LA INVENCION

Para mejorar la condición general de niños y para reducir el malestar y el vómito después de la ingestión de alimentos, y para limitar la flatulencia, la invención proporciona el uso de hidrolizado de colágeno como suplemento alimenticio para la alimentación de niños.

10

15

20 P06/161F

GG/ecj*gcg*igp*mmf*.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2004/008864

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K38/01

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 A61K

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

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

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	ANONYMOUS: "Milupa Pregomin / AS" INTERNET ARTICLE, 30 March 2004 (2004-03-30), XP002308177 Retrieved from the Internet: URL: http://www.milupa.de/wms/pdf/1k_pregomin_20040330.pdf 'retrieved on 2004-11-30! the whole document	1-16
X	EGGERSGLUSS B: "GELATINE HYDROLYSATE AND ITS HEALTH ASPECTS" EUROPEAN FOOD AND DRINK REVIEW, LONDON, GB, September 1999 (1999-09), pages 45-49, XP008021390	1-6
Y	page 47 page 49	10-16
	— — — — — — / —	

☒ 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

30 November 2004

Date of mailing of the international search report

15/12/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5011 Patentstr. 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-8040, Tx: 31 681 apo nl,
Fax: (+31-70) 340-8318

Authorized officer

Winger, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No.
 PCT/EP2004/008864

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 24 05 589 A (AGFA GEVAERT AG) 14 August 1975 (1975-08-14) cited in the application	1-6
Y	page 2; claims page 7	10-16
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 200030 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 2000-348486 XP002308178 & RU 2 133 097 C1 (FERMENT-PLYUS STOCK CO) 20 July 1999 (1999-07-20)	1-6
Y	abstract	10-16
X	DE 32 37 077 A (KRUEGER GMBH & CO KG) 12 April 1984 (1984-04-12) cited in the application page 8, line 34 - page 9, line 17	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/008864

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)*This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:*

1. ☒ **Claims Nos.:**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
- Although claims 6-16 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the composition.
2. ☐ **Claims Nos.:**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ **Claims Nos.:**
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)*This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:*

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

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/008864

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2405589	A	14-08-1975	DE 2405589 A1	14-08-1975
			AT 341869 B	10-03-1978
			AT 39275 A	15-06-1977
			AU 7724375 A	15-07-1976
			BE 825026 A2	31-07-1975
			CA 1041351 A1	31-10-1978
			CH 604556 A5	15-09-1978
			DD 118519 A5	12-03-1976
			DK 39575 A	22-09-1975
			FR 2259899 A1	29-08-1975
			GB 1483953 A	24-08-1977
			IT 1029460 B	10-03-1979
			JP 1258056 C	29-03-1985
			JP 50107155 A	23-08-1975
			JP 58039504 B	30-08-1983
			NL 7501421 A ,B,	31-07-1975
			SE 7501267 A	07-08-1975
			US 3974294 A	10-08-1976
RU 2133097	C1	20-07-1999	NONE	
DE 3237077	A	12-04-1984	DE 3237077 A1	12-04-1984
			AT 30656 T	15-11-1987
			DE 3374375 D1	17-12-1987
			DK 327783 A ,B,	18-01-1984
			EP 0099557 A2	01-02-1984
			EP 0230504 A2	05-08-1987
			EP 0230513 A2	05-08-1987
			ES 8600013 A1	01-01-1986
			FI 832593 A ,B,	18-01-1984
			US 4732773 A	22-03-1988

42
30

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00016645 00000000

Folios: 41

Fecha (IMP): 2006-02-20 17:49:10

Trámite : 011 PCI-PATENT 479 FASE NACI 411 PRESENTAC

Removencia: EN DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION (✓) MODELO DE UTILIDAD ()	()	()
-Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	(✓)	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	(✓)	()
-Descripción de la invención.	(✓)	()
-Dibujos de ser estos pertinentes.	(✓)	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	(✓)	()
COMPLETA (✓) INCOMPLETA	()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
-Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial.	()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
-Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA () INCOMPLETA	()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
-Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial.	()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
-Representación gráfica del Esquema Trazado.	()	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA () INCOMPLETA	()	()

Firma Responsable:

Fecha:

Bogotá, febrero 20 de 2006

40

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT		000038
(21) N° de solicitud: 06-16645 (22) Fecha de solicitud: 20/02/06 (30) Prioridad (31) No. 103 39 180.0 (32) Fecha 21/08/03 (33) País DE		(51) Int Cl: A61K 38/01, A61P 1/08, 1/14. (71) Solicitante(s) GELITA AG (72) Inventor(es) BUTZENGEIGER, Michael EGGERSGLÜSS, Bernd (74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ		
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 21/03/2006 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 08/08/04 No. de solicitud PCT/EP2004/008864		(87) Publicación internacional Fecha: 10/03/05 N° publicación: WO2005/021027 A1		
(54) Título: HIDROLIZADO DE COLÁGENO.				

Reivindicación(es):

- 1.- Un hidrolizado de colágeno como suplemento dietario para alimento para bebé.
- 5.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado además porque se produce en un procedimiento proteolítico enzimático.
- 13.- El uso de hidrolizado de colágeno como suplemento dietario como una medida de apoyo en el tratamiento y/o la prevención del raquitismo en bebés, en particular, en combinación con dosis de vitamina D.

NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

1.- Un hidrolizado de colágeno como suplemento dietario para alimento para bebé.

2.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con la reivindicación 1; caracterizado además porque el peso molecular Mw está en la escala de 500 a 15,000, de preferencia de 1,000 a 8,000.

3.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado además porque el peso molecular Mw es de 1,500 a 5,000.

4.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque el hidrolizado de colágeno es soluble en agua a 23°C para formar una solución clara.

5.- El hidrolizado de colágeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado además porque se produce en un procedimiento proteolítico enzimático.

6.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para aumentar el bienestar en general en bebés.

7.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para reducir el malestar en bebés.

8.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para reducir la flatulencia en bebés.

9.- El uso del hidrolizado de colágeno como se reclama en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, como suplemento dietario para reducir la tendencia al vómito en los bebés.

43
42

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CORREA ORDOÑEZ ALVARO

REFERENCIA	Radicación No.	06 16645
	Solicitud internacional	EP2004/008864
	Fecha inicio fase nacional	21/03/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	

06932

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

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.
3. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.
4. Debe aclarar el nombre del solicitante, por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional.

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

Continúa en la página siguiente...

49
u3

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCI

Radicación No.: 6 16645



ALIX CARMEN CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 30 JAN 2006
jramos