



Organización CSA Ltda

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



DVN
NOV

QF

SOLICITUD

PCT

PATENTE DE INVENCION

07-100911

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO "COMPOSICION DE AMINO ACIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K31/18 // A61K31/00
A61P3/08

71. SOLICITANTE ABBOTT LABORATORIES

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

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

22. BOGOTÁ, D.C. 27

SS

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-100911- -00000-0000

Fecha: 2007-09-27 16:25:42 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEI/II Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 78

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21/10/2007

1 SOLICITUD DE: ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad			
☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.			
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: ABBOTT LABORATORIES Dirección: 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064, Estados Unidos de América. Nacionalidad o Domicilio: Abbott Park, Estado de Illinois, Estados Unidos de América. Lugar de Constitución: Estado de Illinois, Estados Unidos de América. Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia Teléfono: 3264270 Fax: 6069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com		C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: MAZER, Terry; EDENS, Neile; BERGANA, Marti; SHEARER, Kati; WOLF, David y WALTON, Joseph. Dirección: 7032 Cunningham Drive, New Albany, Ohio 43054; 264 Westwood Road, Columbus, Ohio 43214; 2554 Ashcroft Loop, Blacklick, Ohio 43004; 3929 Kedleston Drive, Gahanna, Ohio 43230; 919 Lambeth Drive, Columbus, Ohio 43220 y 86 Executive Court, Westerville, Ohio 43081. Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.		
4 INVENTOR(ES) (72)			
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/US2006/010468</u> Fecha: <u>21/03/06</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2006/102451 A2</u> Fecha: <u>28/09/06</u>			
6 Título (54) "COMPOSICIÓN DE AMINO ÁCIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA"			
7 Clasificación Internacional (51) <u>A61K31/198. //A 61K31/00. //A61P3/08</u>			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen US	(32) Fecha 21/03/05	(31) Número de Solicitud 60/663,642
9 Comprobante de Pago No. <u>07-73,587</u> Fecha: <u>12 de Septiembre de 2007</u>			

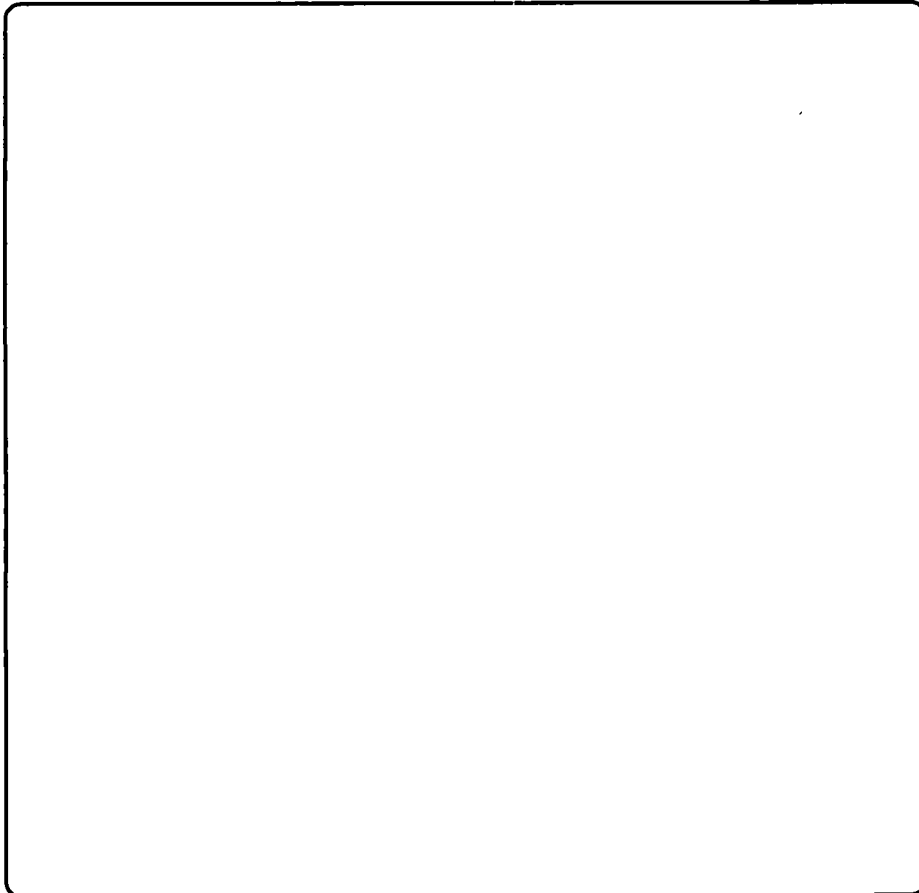
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: reporte de búsqueda internacional con su traducción, documentos anexos al reporte de búsqueda internacional, publicación con su traducción y opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional con su traducción.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 73,587
FECHA : SEPTIEMBRE 12 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-100911- -00000-0000
Fecha: 2007-09-27 16:25:42 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 78

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999527	12/09/2007	12,708,800.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
		TOTAL :	\$ 482,000.00

CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA** y/o **GUSTAVO TAMAYO** y/o **IGNACIO SANTAMARIA** y/o **ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

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

PODER

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

(firma: ilegible)

Laura J. Schumacher ✓

Vicepresidente, Secretaria y Asesora General Suplente ✓

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

(firma: ilegible)

Notario Público

Sello Oficial

Trina Lee Ruiz ✓

Notario Público, Estado de Illinois

Mi Comisión Expira el 6-11-2007 ✓

COMO NOTARIO SERIO DEL CIRCUITO
DE BOGOTA, HACGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
AUTENTICA QUE
24 AGO 2004
PABLO

COMO NOTARIO SERIO DEL CIRCUITO
DE BOGOTA, HACGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
AUTENTICA QUE
LA AGENDA
JUAN MANUEL NOTERO MEDINA
NOTARIO

Estado de Illinois
Secretario de Estado
APOSTILLA

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

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

Certificado

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

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 29 de julio de 2004,
en la ciudad de Bogotá, D.C. por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial,
Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

COMO NOTARIO SEX O SI DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON LA ORIGINAL
AUTENTICA QUE HE VISTO
24 AGO 2004

COMO NOTARIO SEX O SI DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON LA ORIGINAL
QUE HE VISTO
13 AGO 2004
JOSE ROBERTO MEDINA
NOTARIO

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 JUL 30 AM 11:38
mas
JEFE DE LEGALIZACIONES
CENTRALE

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2 JUL 76
Anita Escobar
CONATEMILAR EN EL
DOCUMENTO SE EMPEÑA
LAS FUENTES INDICADAS

COMO NOTARIO SECTO (E) DEL CIRCULO
LA SUCOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOMIA COINCIDE CON LA FOTOCOMIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A MI DISPOSICION

24 ACO 2004

JUAN MANUEL GUTIERRO MEDINA
NOTARIO

COMO NOTARIO SECTO (E) DEL CIRCULO
LA SUCOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOMIA COINCIDE CON LA FOTOCOMIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A MI DISPOSICION

24 ACO 2004

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

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

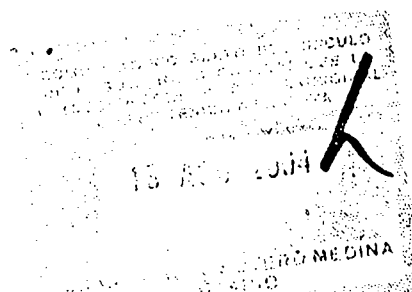
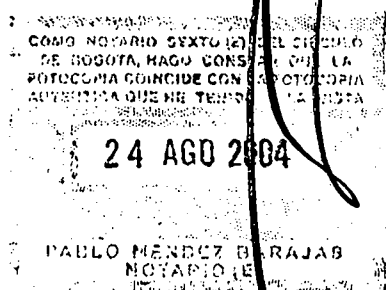
con domicilio en 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 USA

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

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

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

Dado y firmado el 12 de Julio de 2004



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

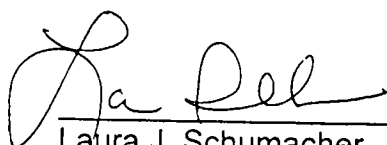
domiciled at 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064 USA

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

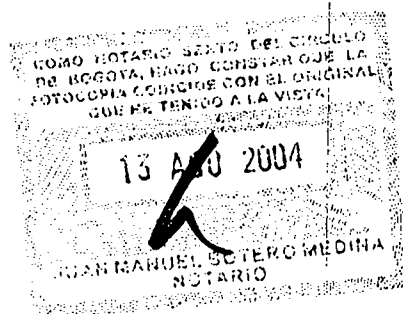
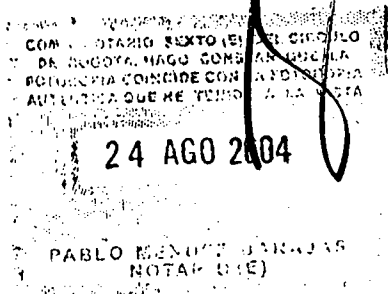
Doctors ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which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

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

Given and signed this 12th day of July, 2004



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





SPRINGFIELD, ILLINOIS

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by TRINA LEE RUIZ

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

4. bears the seal/stamp of STATE OF ILLINOIS

Certified

5. Springfield, Illinois

6. JULY 20, 2004

7. by the Secretary of State, State of Illinois

8. No. S04VB11001

9. Seal/Stamp:

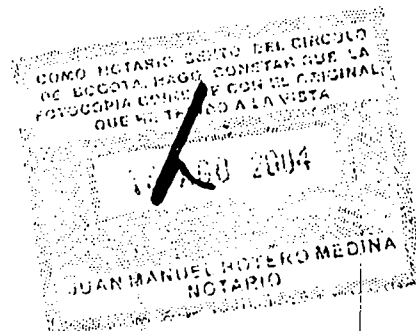
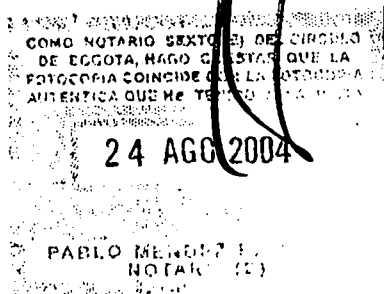
10. Signature:



Jesse White

JESSE WHITE
SECRETARY OF STATE
STATE OF ILLINOIS

I-168.2



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

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

LABORATORIES, la compañía nombrada en el
documento que antecede, una sociedad
debidamente organizada y existente conforme a las
leyes del Estado de Illinois, Estados
Unidos de América, domiciliada en la ciudad de
Abbott Park, Condado de Lake
Estado de Illinois, Estados Unidos de
América, legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha terminado, que ejerce su
objeto social conforme a las leyes del Estado de
Illinois, Estados Unidos de América;
que el declarante está autorizado por dicha
Compañía para conferir este poder; que el sello
estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
representación de la expresada Compañía, es el
sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro
del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
incorporación firmados en Chicago
Estado de Illinois, con fecha Sep. 12, 2003,
y certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

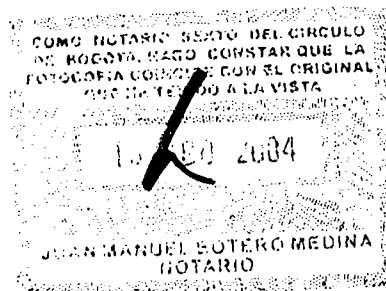
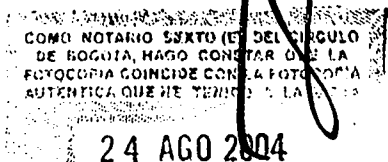
United States of America
State of {ss
County of
On this 12th day of July, 2004
personally
came
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument, who being by me
duly sworn did depose and say that he is the Vice President
Secretary and Deputy
General Counsel
of ABBOTT

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

State of Illinois, United States of America,
legally constituted for a period of tenure not yet
expired, which exercises its corporate purposes
according to the laws of the State of Illinois
United States of America; that the deponent is
authorized by said Company to confer this power of
attorney; that the seal affixed hereunto by the
deponent in the name and on behalf of said
Corporation is the corporate seal thereof; and that the
purpose for which this instrument is granted is
included within the corporate purposes of the
Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at
Chicago, State of Illinois, under date of
September 12, 2003, and hereby
certifies that under the laws of said State the
foregoing acknowledgment is sufficient proof that the
facts therein contained are true, which he attests.

Trina Lee Ruiz



 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl:	
(22) Fecha de solicitud: 27-09-07		(71) Solicitante(s): ABBOTT LABORATORIES	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 60/663,642	(32) Fecha 21-03-05	(33) País US
		(72) Inventor(es): MAZER, Terry; EDENS, Neile; BERGANA, Marti; SHEARER, Kati; WOLF, David y WALTON, Joseph.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 21-10-07		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 28-09-06	
Fecha de presentación de la solicitud: 21-03-06		N° publicación: WO 2006/102451 A2	
No. de solicitud: PCT/US2006/010468			
(54) Titulo: COMPOSICIÓN DE AMINO ÁCIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Una composición para el tratamiento de individuos que sufren de diabetes o tolerancia a la glucosa deteriorada, que comprende:

- de aproximadamente 1 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina;
- de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina;
- de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina;
- de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y
- de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina,

en donde las relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina son independientemente al menos aproximadamente 10:1.

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente 7840WO01	PARA FUTURAS ACCIONES	ver Forma PCT/ISA/220 así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.
Solicitud internacional No. PCT/US2006/010468	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 21/03/2006	Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año) 21/03/2005
Solicitante ABBOTT LABORATORIES		

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

Este reporte de búsqueda internacional consta de un total de 4 hojas.

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

1. Bases del Reporte

a. Respecto al **lenguaje**, la búsqueda internacional se llevó a cabo según las bases de:

☒ la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó.

☐ una traducción de la solicitud internacional en _____, la cual es el lenguaje de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).

b. ☐ Respecto a algún **nucleótido y/o secuencia de amino ácido** revelado en la solicitud internacional, ver Casilla No. I.

2. ☐ **Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse** (Ver Casilla No. II).

3. ☐ **Falta unidad de invención** (ver Casilla No. III).

4. Respecto al **título**,

☒ el texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido por esta Autoridad para leerse como sigue:

5. Respecto al **resumen**,

☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Regla 38.2(b), según aparece en la Casilla No. IV. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. Respecto a los **dibujos**,

a. La figura de los **dibujos** para ser publicada con el resumen es la Figura No. _____

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

b. ☒ ninguna de las figuras es para ser publicada con el resumen.

13

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US2006/010468

A. CLASIFICACION DE MATERIA OBJETO
INV. A61K31/223

Según la Clasificación de Patente Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)
A61K

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

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)
EPO-Internacional, WPI Dato, BIOSIS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría °	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	DATABASE WPI Semana 198605 Derwent Publications Ltd., Londres, GB; AN 1986-033308 XP002425044 & JP 60 255722 A (OTSUKA PHARM CO LTD) 17 de Diciembre de 1985 (1985-12-17) resumen ----- -/--	1-38

☒ En el recuadro C se enumeran más documentos. ° Categorías especiales de documentos citados: 'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular 'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional 'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica) 'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios 'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada	☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes. 'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención 'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo 'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica '&' documento miembro de la misma familia de patentes
Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional 27 de Julio de 2007	Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional 08/08/2007
Nombre y dirección de correo de la ISA/ Oficina de Patentes Europea, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado Engl, Brigitte

14

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US2006/010468

C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría °	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	DOI M Y COL: "Isoleucina, un potente aminoácido que disminuye la glucosa en plasma, estimula la incorporación de glucosa en miotubos C2C12" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 312, no. 4, 26 de Diciembre de 2003 (2003-12-26), páginas 1111-1117, XP004476391 ISSN: 0006-291X el documento completo	1-36
Y	----- AQUILANI ROBERTO: "ADMINISTRACIÓN ORAL DE AMINOÁCIDOS EN PACIENTES CON DIABETES MELITUS: TERAPIA SUPLEMENTARIA O METABÓLICA?" AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, CAHNERS PUBLISHING CO., NEWTON, MA, US, vol. 93, no. 8A, SUPPL S, 22 de Abril de 2004 (2004-04-22), páginas 21A-22A, XP009078458 ISSN: 0002-9149 el documento completo	1-38
Y	----- EIZIRIK D L Y COL: "SUPLEMENTO DIETÉTICO CON AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA PARA ATENUAR LA SEVERIDAD DE DIABETES EN RATAS INDUCIDA MEDIANTE ESTREPTOZOCINA" ACTA DIABETOLOGICA, SPRINGER INTERNATIONAL. BERLÍN, DE, vol. 25, 1988, páginas 117-126, XP008048562 ISSN: 0940-5429 página 121, línea 28 - página 124, línea 30	1-38
Y	----- NISHITANI S Y COL: "Actividades farmacológicas de aminoácidos de cadena ramificada: argumentación de síntesis de albúminas en hígado y mejoramiento del metabolismo de la glucosa en músculo esquelético" HEPATOLOGY RESEARCH, AMSTERDAM, NL, vol. 30, Diciembre de 2004 (2004-12), páginas 19-24, XP004701172 ISSN: 1386-6346 página S20, columna a mano derecha, línea 11 - página S23, columna a mano derecha, línea 9 -----	1-38

15

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 7840WO01	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US2006/010468	International filing date (day/month/year) 21/03/2006	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 21/03/2005
Applicant ABBOTT LABORATORIES		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 4 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box No. II)

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III)

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention
- b. ☒ none of the figures is to be published with the abstract

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/010468

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/223

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)
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, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE WPI Week 198605 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1986-033308 XP002425044 & JP 60 255722 A (OTSUKA PHARM CO LTD) 17 December 1985 (1985-12-17) abstract ----- -/--	1-38

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family 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

27 July 2007

Date of mailing of the international search report

08/08/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Engl, Brigitte

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/010468

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DOI M ET AL: "Isoleucine, a potent plasma glucose-lowering amino acid, stimulates glucose uptake in C2C12 myotubes" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 312, no. 4, 26 December 2003 (2003-12-26), pages 1111-1117, XP004476391 ISSN: 0006-291X the whole document	1-36
Y	AQUILANI ROBERTO: "ORAL AMINO ACID ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: SUPPLEMENTATION OR METABOLIC THERAPY?" AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, CAHNERS PUBLISHING CO., NEWTON, MA., US, vol. 93, no. 8A, SUPPL S, 22 April 2004 (2004-04-22), pages 21A-22A, XP009078458 ISSN: 0002-9149 the whole document	1-38
Y	EIZIRIK D L ET AL: "DIETETIC SUPPLEMENTATION WITH BRANCHED CHAIN AMID ACIDS ATTENUATES THE SEVERITY OF STREPTOZOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS" ACTA DIABETOLOGICA, SPRINGER INTERNATIONAL, BERLIN, DE, vol. 25, 1988, pages 117-126, XP008048562 ISSN: 0940-5429 page 121, line 28 - page 124, line 30	1-38
Y	NISHITANI S ET AL: "Pharmacological activities of branched-chain amino acids: augmentation of albumin synthesis in liver and improvement of glucose metabolism in skeletal muscle" HEPATOLOGY RESEARCH, AMSTERDAM, NL, vol. 30, December 2004 (2004-12), pages 19-24, XP004701172 ISSN: 1386-6346 page S20, right-hand column, line 11 - page S23, right-hand column, line 9	1-38

Information on patent family members

PCT/US2006/010468

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

DOCUMENTOS ANEXOS AL REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

1. XP-002425044

XP-002425044

(C) WPI / Thomson

AN - 1986-033308 [05]
AP - JP19840110451 19840530
PR - JP19840110451 19840530
TI - Amino acid fluid therapy for diabetes - that maintains nitrogen equilibrium of diabetes patient
IW - AMINO ACID FLUID THERAPEUTIC DIABETES MAINTAIN NITROGEN EQUILIBRIUM PATIENT
IN - ABE Y; EBATO K; ENDO M; KATSUMATA K; TAKENOBU S; TAMURA Y
PA - (SAKA) OTSUKA PHARM CO LTD
PN - JP60255722 A 19851217 DW198605
JP3080126B B 19911224 DW199204
PD - 1985-12-17
IC - A61K31/19; C07C101/00
DC - B05
AB - An amino acid fluid therapy for diabetes contg amino acids of the following range of compsn. as free amino acid. L-leucine (I) 18.90-23.10% wt., L-isoleucine (II) 9.00-11.00% wt., L-valine (III) 6.30-7.70% wt., L-alanine (IV) 10.80-13.20% wt., L-alanine (V) 18.00-22.00% wt., L-cysteine (VI) 0.90-1.10% wt., L-tyrosine (VII) 0.45-0.55% wt., L-aspartic acid (VIII) 0.90-1.10% wt., L-glutamic acid (IX) 0.90-1.10% wt., L-lysine (X) 5.20-6.40% wt., L-methionine (XI) 1.90-2.30% wt., L-phenyl alanine (XII) 3.35-4.05% wt., L-threonine (XIII) 2.90-3.50% wt., L-tryptophane (XIV) 1.00-1.20% wt., L-histidine (XV) 2.50-3.10% wt., Amino acetic acid (XVI) 2.95-3.65% wt., L-proline (XVII) 2.50-3.10% wt., L-serine (XVIII) 1.55-1.85% wt.
- USE/ADVANTAGE :
The fluid therapy gives an excellent nutrition control and a maintenance of nitrogen equilibrium for a patient of diabetes and has also an insulin secretion-preventing activity and also shows an excellent effect as a remedy medicine.
(10pp)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
28 de Septiembre de 2006 (28.09.2006)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2006/102451 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
No hay clasificación

(74) Agentes: **WINTER, William, J.** y col.; 108140 DS1, 625
Cleveland Avenue, Columbus, OH 43215 (US).

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US2006/010468

(22) Fecha de Registro Internacional:
21 de Marzo de 2006 (21.03.2006)

(25) Idioma de Registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad:
60/663,642 21 de Marzo de 2005 (21.03.2005) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto
Estados Unidos de América): **ABBOTT LABORATORIES**
[US/US]; Dept. 377/AP6A-1, 100 Abbott Park Road, Abbott
Park, Illinois 60064 (US).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América
solamente): **MAZER, Terry** [US/US]; 7032 Cunningham
Drive, New Albany, Ohio 43054 (US). **EDENS, Neile**
[US/US]; 264 Westwood Road, Columbus, Ohio 43214
(US). **BERGANA, Marti** [US/US]; 2554 Ashcroft
Loop, Blacklick, Ohio 43004 (US). **SHEARER, Kati**
[US/US]; 3929 Kedleston Drive, Gahanna, Ohio 43230
(US). **WOLF, David** [US/US]; 919 Lambeth Drive,
Columbus, Ohio 43220 (US). **WALTON, Joseph**
[US/US]; 86 Executive Court, Westerville, Ohio 43081
(US).

(81) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para
cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL,
PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

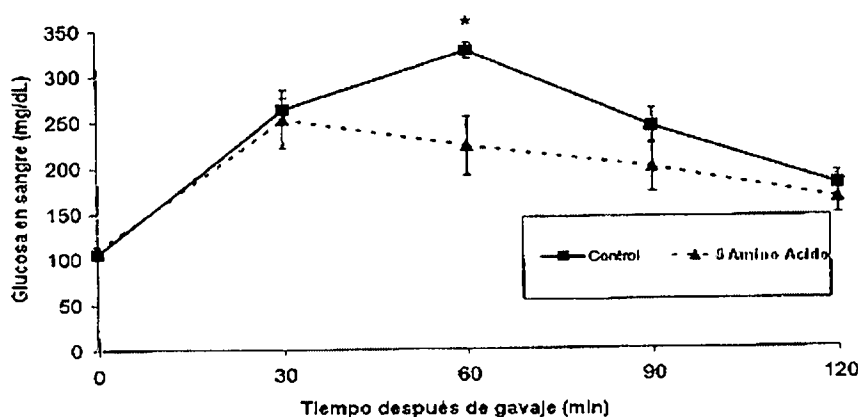
(84) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para
cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— sin reporte de búsqueda internacional y para ser republicado
bajo recibo de ese reporte

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

(54) Título: COMPOSICIÓN DE AMINO ÁCIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA



(57) Resumen: Se revelan composiciones, incluyendo bebidas o líquidos bajos en calorías, que comprenden isoleucina, leucina, valina, cisteína y metionina, en cantidades, relaciones de peso especificadas, o ambas. Las composiciones son especialmente útiles en el tratamiento de individuos que sufren tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
28 September 2006 (28.09.2006)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2006/102451 A2

(51) International Patent Classification: Not classified

(74) Agents: WINTER, William, J. et al.; 108140 DS1, 625
Cleveland Avenue, Columbus, OH 43215 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2006/010468

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date: 21 March 2006 (21.03.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/663,642 21 March 2005 (21.03.2005) US

(71) Applicant (for all designated States except US): ABBOTT
LABORATORIES [US/US]; Dept. 377/AP6A-1, 100 Ab-
bott Park Road, Abbott Park, Illinois 60064 (US).

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

(72) Inventors; and

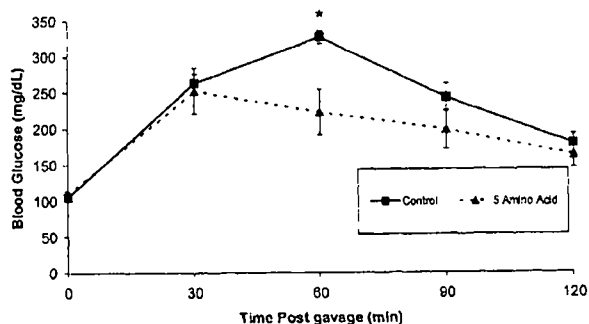
(75) Inventors/Applicants (for US only): MAZER, Terry
[US/US]; 7032 Cunningham Drive, New Albany, Ohio
43054 (US). EDENS, Neile [US/US]; 264 Westwood
Road, Columbus, Ohio 43214 (US). BERGANA, Marti
[US/US]; 2554 Ashcroft Loop, Blacklick, Ohio 43004
(US). SHEARER, Kati [US/US]; 3929 Kedleston Drive,
Gahanna, Ohio 43230 (US). WOLF, David [US/US]; 919
Lambeth Drive, Columbus, Ohio 43220 (US). WALTON,
Joseph [US/US]; 86 Executive Court, Westerville, Ohio
43081 (US).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: AMINO ACID COMPOSITION FOR IMPROVING GLUCOSE TOLERANCE



(57) Abstract: Disclosed are compositions, including low-calorie beverages or liquids, comprising isoleucine, leucine, valine, cysteine, and methionine, in specified amounts, weight ratios, or both. The compositions are especially useful in treating individuals afflicted with impaired glucose tolerance or diabetes.

WO 2006/102451 A2

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES

De la
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Para:

PCT

ver forma PCT/ISA/220

**OPINIÓN ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

(PCT Regla 43bis.1)

Fecha de correo
(día/mes/año) ver forma PCT/ISA/210 (segunda hoja)

Registro de referencia del solicitante o
agente
ver forma PCT/ISA/220

PARA FUTURAS ACCIONES
Ver párrafo 2 a continuación

Solicitud Internacional No.
PCT/US2006/010468

Fecha de registro internacional
(día/mes/año)
21.03.2006

Fecha de prioridad
(día/mes/año)
21.03.2005

Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC
INV. A61K31/223

Solicitante

ABBOTT LABORATORIES

1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:

- ☒ Casilla No. I Bases de la opinión
- ☐ Casilla No. II Prioridad
- ☐ Casilla No. III No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial
- ☐ Casilla No. IV Falta de unidad de invención
- ☒ Casilla No. V Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación
- ☐ Casilla No. VI Ciertos documentos citados
- ☐ Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional
- ☐ Casilla No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

2. **ACCIONES FUTURAS**

Si se hace una demanda para examen preliminar internacional, esta opinión generalmente será considerada como una opinión escrita de la Autoridad Examinadora Preliminar ("IPEA"). Sin embargo, esto no aplica cuando el solicitante escoge una Autoridad diferente a ésta para que sea la IPEA y la IPEA escogida le ha notificado a la Oficina Internacional de conformidad con la Regla 66.1bis(b) que no se considerarán las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional.

Si esta opinión es, según se estipula anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a presentar ante la IPEA una respuesta escrita junto, cuando sea apropiado, con modificaciones, antes de la fecha de expiración de tres meses desde la fecha de envío por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la fecha de expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, la que expire más tarde.

Para opciones futuras, ver la Forma PCT/ISA/220.

3. Para detalles adicionales, ver las notas a la Forma PCT/ISA/220.

Nombre y dirección de correo de la ISA:
Oficina Europea de Patentes
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fecha de terminación de
esta opinión

ver forma
PCT/ISA/210

Funcionario Autorizado

Engl, Brigitte

Teléfono No. +49 89 2399-8283

Casilla No. I. Bases de la opinión

1. Respecto al idioma, esta opinión ha sido establecida con base en:
☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó
☐ una traducción de la solicitud internacional en _____, el cual es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).
2. Respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia aminoácida revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:
 - a. tipo de material:
☐ un listado de secuencia
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia
 - b. formato de material:
☐ en formato escrito
☐ en formato legible por computador
 - c. tiempo de presentación/suministro:
☐ contenido en la solicitud internacional según se registró.
☐ registrada junto con la solicitud internacional en formato legible por computador.
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para la búsqueda..
3. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla relacionada con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.
4. Comentarios adicionales:

Casilla No. I. Bases de la opinión

1. Respecto al **idioma**, esta opinión ha sido establecida con base en:
☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó
☐ una traducción de la solicitud internacional en _____, el cual es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).
2. Respecto a cualquier **nucleótido y/o secuencia aminoácida** revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:
 - a. tipo de material:
☐ un listado de secuencia
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia
 - b. formato de material:
☐ en formato escrito
☐ en formato legible por computador
 - c. tiempo de presentación/suministro:
☐ contenido en la solicitud internacional según se registró.
☐ registrada junto con la solicitud internacional en formato legible por computador.
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para la búsqueda..
3. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla relacionada con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.
4. Comentarios adicionales:

Casilla No. V Afirmación razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Declaración

Novedad (N)	Si: Reivindicaciones 1-38 No: Reivindicaciones
Nivel Inventivo (IS)	Si: Reivindicaciones No: Reivindicaciones 1-38
Aplicabilidad Industrial (IA)	Si: Reivindicaciones 1-24, 31-38; 25-30: ver Hoja Separada No: Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones

ver hoja separada

22

Con respecto a la Sección V:

Los siguientes documentos están citados en el Reporte de Búsqueda Internacional:

- D1: BASE DE DATOS WPI Week 198605 Derwent Publications Ltd., Londres, GB; AN 1986-033308 & JP 60 255722 A (OTSUKA PHARM CO LTD) Diciembre 17 de 1985 (1985-12-17)
- D2: DOI M ET AL: "Isoleucina, a potent plasma glucose-lowering aminoacid, stimulates glucose uptake in C2C12 myotubes" (Isoleucina, un potente aminoácido que disminuye la glucosa en plasma, estimula la absorción de glucosa en miotubos C2C12) BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 312, no. 4, Diciembre 26 de 2003 (2003-12-26), páginas 1111-1117, XP004476391 ISSN: 0006-291X
- D3: AQUILANI ROBERTO: "ORAL AMINO ACID ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: SUPPLEMENTATION OR METABOLIC THERAPY?" (Administración oral de amino ácido en pacientes con diabetes mellitus: complementación o terapia metabólica?) AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, CAHNERS PUBLISHING CO., NEWTON, MA., US, vol. 93, no. 8A, SUPPL S, Abril 22 de 2004 (2004-04-22), páginas 21A-22A, XP009078458 ISSN: 0002-9149
- D4: EIZIRIK D L ET AL: "DIETETIC SUPPLEMENTATION WITH BRANCHED CHAIN AMID ACIDS ATTENUATES THE SEVERITY OF STREPTOZOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS" (COMPLEMENTACION DIETETICA CON AMID ACIDOS DE CADENA RAMIFICADA ATENUA LA SEVERIDAD DE LA DIABETES INDUCIDA POR ESTREPTOZOCINA EN RATAS) ACTA DIABETOLOGICA, SPRINGER INTERNATIONAL, BERLIN, DE, vol. 25, 1988, páginas 117-126, XP008048562 ISSN: 0940-5429
- D5: NISHITANI S ET AL: "Pharmacological activities of branched-chain amino acids: augmentation of albumin synthesis in liver and improvement of glucose metabolism in skeletal muscle" (Actividades farmacológicas de amino ácidos de cadena ramificada: aumento de la síntesis de albúmina en el hígado y mejoramiento del metabolismo de glucosa en músculo esquelético) HEPATOLOGY RESEARCH, AMSTERDAM, NL, vol. 30, Diciembre de 2004 (2004-12), páginas 19-24, XP004701172 ISSN:1386-6346

D1 revela una preparación que contiene amino ácidos libres, tales como L-leucina, L-isoleucina, L-valina, etc., para el mantenimiento del equilibrio de nitrógeno en un paciente diabético.

D2 enseña la absorción de glucosa independiente de insulina en las células de músculo esquelético y el efecto de disminución de glucosa en plasma de la isoleucina.

D3 sugiere que la administración oral de amino ácidos de cadena ramificada, tales como leucina, valina e isoleucina, en pacientes con diabetes también puede ser una terapia metabólica.

D4 reporta que la complementación dietética con amino ácidos de cadena ramificada atenúa la severidad de la diabetes inducida por estreptozotocina en ratas.

D5 confirma las actividades farmacológicas de amino ácidos de cadena ramificada, tales como el mejoramiento del metabolismo de glucosa en particular por isoleucina y leucina.

Una composición que comprende isoleucina y otros amino ácidos en una relación de al menos 10:1 con base en isoleucina no ha sido descrita en la técnica previa disponible, y por lo tanto, se considera novedosa (Artículo 33(2) PCT).

Los efectos positivos de la isoleucina así como la leucina y valina en pacientes diabéticos, sin embargo, ya han sido enseñados en la técnica previa. La presente composición reivindicada que comprende una mayor proporción de isoleucina junto con otros amino ácidos que no se espera que resten valor a los efectos de la isoleucina, se considera por lo tanto un equivalente obvio de las composiciones sugeridas en la técnica previa. Por consiguiente, no se puede reconocer un nivel inventivo (Artículo 33(3) PCT).

Las reivindicaciones a métodos de tratamiento terapéutico (reivindicaciones 25-30) podrían ser inaceptables.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2006/010468

International filing date (day/month/year)
21.03.2006

Priority date (day/month/year)
21.03.2005

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. A61K31/223

Applicant
ABBOTT LABORATORIES

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Engl, Brigitte

Telephone No. +49 89 2399-8283



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US2006/010468

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US2006/010468

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-38
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-38
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-24,31-38; 25-30: see Sep. Sheet
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Concerning Section V:

The following documents are cited from the International Search Report:

- D1: DATABASE WPI Week 198605 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1986-033308 & JP 60 255722 A (OTSUKA PHARM CO LTD) 17 December 1985 (1985-12-17)
- D2: DOI M ET AL: "Isoleucine, a potent plasma glucose-lowering amino acid, stimulates glucose uptake in C2C12 myotubes" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 312, no. 4, 26 December 2003 (2003-12-26), pages 1111-1117, XP004476391 ISSN: 0006-291X
- D3: AQUILANI ROBERTO: "ORAL AMINO ACID ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: SUPPLEMENTATION OR METABOLIC THERAPY?" AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, CAHNERS PUBLISHING CO., NEWTON, MA., US, vol. 93, no. 8A, SUPPL S, 22 April 2004 (2004-04-22), pages 21A-22A, XP009078458 ISSN: 0002-9149
- D4: EIZIRIK D L ET AL: "DIETETIC SUPPLEMENTATION WITH BRANCHED CHAIN AMID ACIDS ATTENUATES THE SEVERITY OF STREPTOZOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS" ACTA DIABETOLOGICA, SPRINGER INTERNATIONAL, BERLIN, DE, vol. 25, 1988, pages 117-126, XP008048562 ISSN: 0940-5429
- D5: NISHITANI S ET AL: "Pharmacological activities of branched-chain amino acids: augmentation of albumin synthesis in liver and improvement of glucose metabolism in skeletal muscle" HEPATOLOGY RESEARCH, AMSTERDAM, NL, vol. 30, December 2004 (2004-12), pages 19-24, XP004701172 ISSN: 1386-6346

D1 discloses a preparation containing free amino acids, such as L-leucine, L-isoleucine, L-valine etc. for the maintenance of nitrogen equilibrium in a diabetic patient.

D2 teaches the insulin-independent glucose uptake in skeletal muscle cells and plasma glucose-lowering effect of isoleucine.

D3 suggests that the oral administration of branched-chain amino acids, such as leucine, valine and isoleucine, in patients with diabetes may also be a metabolic therapy.

D4 reports that dietetic supplementation with branched-chain amino acids attenuates the severity of streptozotocin-induced diabetes in rats.

D5 confirms the pharmacological activities of branched-chain amino acids, such as improvement of glucose metabolism in particular by isoleucine and leucine.

A composition comprising isoleucine and other amino acids in a ratio of at least 10:1 based on isoleucine has not been described in the available prior art and is therefore considered novel (Article 33 (2) PCT).

The positive effects of isoleucine as well as leucine and valine on diabetic patients has, however, already been taught in the prior art. The present claimed composition which comprises a higher proportion of isoleucine together with other amino acids which are not expected to detract from the effects of isoleucine is therefore considered an obvious equivalent of the compositions suggested in the prior art. An inventive step (Article 33 (3) PCT) cannot therefore be acknowledged.

Claims to methods of therapeutic treatment (claims 25-30) might be found objectionable.

COMPOSICIÓN DE AMINO ÁCIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

Se revelan composiciones, incluyendo bebidas o líquidos bajos en calorías, que comprenden isoleucina, leucina, valina, cisteína y metionina, en cantidades, relaciones de peso especificadas, o ambas. Las composiciones son especialmente útiles en el tratamiento de individuos que sufren tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

COMPOSICIÓN DE AMINO ÁCIDO PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con composiciones que comprenden mezclas de amino ácido selectas y con métodos para usar las composiciones en individuos que sufren tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La diabetes mellitus es un trastorno del metabolismo de carbohidrato resultante de la producción insuficiente o sensibilidad reducida a la insulina. En personas que tienen diabetes, la habilidad normal de las celular del cuerpo para usar glucosa está inhibida, aumentando de este modo los niveles de azúcar en la sangre. Como se acumula más glucosa en la sangre, los niveles en exceso de azúcar son excretados en la orina. Los síntomas correspondientes de la diabetes incluyen volumen y frecuencia urinaria incrementada, sed, hambre, pérdida de peso, y debilidad.

Hay dos variaciones de la diabetes. La diabetes tipo I es la diabetes mellitus dependiente de insulina para la cual se requiere administración de insulina. En un paciente sujeto con diabetes tipo I, la insulina no es secretada por el páncreas y por lo tanto debe ser tomada mediante inyección o inhalación. La diabetes tipo 2 puede ser controlada mediante restricción dietética, agentes antihyperglicémicos orales, y/o administración de insulina. La diabetes tipo 2 puede atribuirse a la secreción pancreática tardía de insulina y sensibilidad reducida a la acción de la insulina en tejidos objetivos.

Las complicaciones de la diabetes usualmente involucran el sistema cardiovascular, que luego explica la mayoría de las muertes relacionadas con la diabetes. Otras complicaciones serias incluyen retinopatía diabética, enfermedad renal, neuropatía periférica, y/o infección frecuente.

El tratamiento de individuos que sufren de diabetes que no son capaces de producir insulina e sus cuerpos involucra la administración de inyección regular o inhalación de insulina. La insulina derivada del extracto pancreático de cerdos, oveja, y toros se puede usar para este propósito, aunque muchos individuos usan ahora insulina humana sintética fabricada mediante tecnología de ADN recombinante.

Un método para tratar la diabetes involucra regular o limitar la ingesta de calorías y carbohidrato colocando un individuo que sufre de diabetes en una dieta restrictiva diseñada para facilitar el logro y mantenimiento del peso corporal normal. Aunque es efectiva en la teoría, la limitación de ingesta de calorías y carbohidratos es usualmente difícil, produciendo así usualmente baja conformidad de paciente.

También se usan medicaciones en ciertos individuos diabéticos para ayudar a mantener los niveles de glucosa en la sangre dentro de rangos objetivo aceptables. Estas medicaciones estimulan más típicamente la liberación de insulina por el páncreas, mejoran la habilidad del cuerpo para usar la insulina, y/o disminuyen la producción de glucosa por el hígado. Estas medicaciones, sin embargo, están limitadas en que cada una puede tener efectos secundarios limitantes, ninguna es apropiada para individuos no diabéticos, y las diferentes medicaciones usualmente pierden su efectividad en muchos individuos después del uso prolongado.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a composiciones y a métodos para usar aquellas composiciones en el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes. Esta invención se basa en el descubrimiento que la administración de ciertas combinaciones de amino ácido, en cantidades y/o relaciones de peso definidas, producen una respuesta glicérica sorprendentemente directa a una carga de carbohidrato.

Un aspecto de la presente invención incluye composiciones que comprenden isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina, en relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina, independientemente de al menos aproximadamente 10: 1.

Otro aspecto de la presente invención incluye composiciones para uso en el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes, en donde tales composiciones comprenden de aproximadamente 1 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina, y en donde las relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina son cada una independientemente al menos aproximadamente 10: 1.

Otro aspecto de la presente invención incluye composiciones para uso en el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa

deteriorada o diabetes, en donde tales composiciones comprenden de aproximadamente 10 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina; de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina; de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina; de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina.

Otro aspecto de la presente invención incluye bebidas bajas en calorías u otros líquidos que comprenden (A) aproximadamente 2% a aproximadamente 98% de carbohidrato, como un porcentaje de calorías totales, incluyendo al menos uno de maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, glicerol, isomalta, y lactitol, y (B) de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% de una fuente de proteína que incluye cualquier mezcla de amino ácido como se describe aquí, tal como aquella que comprende isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina, a relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina independientemente de al menos aproximadamente 10:1. Estas bebidas o líquidos tienen sabor mejorado y son especialmente útiles en el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

Otro aspecto de la presente invención está dirigido a un método para el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes, en donde el método comprende administrar a tales individuos una cantidad efectiva de las composiciones descritas aquí.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una gráfica que ilustra los cambios en las concentraciones de glucosa en sangre en el tiempo en ratas Zucker Obesas

(modelo con tolerancia a la glucosa deteriorada) después de la administración oral de una solución control (glucosa) o una solución de prueba de amino ácido (con glucosa) de acuerdo con un aspecto de la presente invención.

La Figura 2 es una gráfica que ilustra los cambios en las concentraciones de glucosa en sangre en el tiempo en ratas Zucker obesas diabéticas (modelo con diabetes mellitus tipo 2) después de la administración oral de una solución control (glucosa), una solución de isoleucina (con glucosa), o una solución de prueba de amino ácido (con glucosa) de acuerdo con un aspecto de la presente invención.

La Figura 3 es una gráfica que ilustra los cambios en las concentraciones de glucosa en sangre en el tiempo en ratas Zucker Obesas (modelo con tolerancia a la glucosa deteriorada) después de la administración oral de una solución control (glucosa) o una solución de prueba de amino ácido (con glucosa) de acuerdo con un aspecto de la presente invención.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Las composiciones y los métodos correspondientes de la presente invención están dirigidos a composiciones que contienen mezclas selectas de amino ácidos ramificados y amino ácidos que contienen azufre. Estos y otros elementos o limitaciones esenciales u opcionales de las composiciones y métodos de la presente invención se describen en detalle de aquí en adelante.

Las composiciones y métodos de la presente invención pueden comprender, consistir, o consistir esencialmente de los elementos y limitaciones esenciales de la invención descritos aquí, así como cualquier ingrediente, componente o limitación adicional u opcional, descrita aquí o de otra forma útil en una aplicación nutricional o farmacéutica.

Todos los porcentajes, partes y relaciones como se usan aquí están en peso de la composición total, a menos que se especifique de otra forma. Todos estos pesos, en lo que se refiere a ingredientes listados, están basados en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen solventes o subproductos que pueden estar incluidos en materiales disponibles comercialmente, a menos que se especifique de otra forma.

Todos los rangos numéricos como se usan aquí, expresados o no, precedidos por el término "aproximadamente", están destinados y se entiende que están precedidos por ese término, a menos que se especifique de otra forma.

Todas las referencias a características o limitaciones singulares de la presente invención incluirán la característica o limitación plural, y vice versa, a menos que se especifique de otra forma o implique claramente lo contrario por el contexto en el cual se hace la referencia.

Todas las combinaciones de método o pasos de proceso como se usan aquí se pueden realizar en cualquier orden, a menos que se especifique de otra forma o implique claramente lo contrario por el contexto en el cual se hace la combinación referenciada.

Las composiciones y métodos de la presente invención también pueden estar sustancialmente libres de cualquier ingrediente opcional descrito aquí. En este contexto, el término "sustancialmente libre" significa que la composición seleccionada contiene menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional incluyendo cero por ciento en peso de tal ingrediente opcional.

Forma de Producto

Las composiciones de la presente invención pueden ser formuladas en cualquier forma de producto conocida o de otra forma adecuada para administración oral o parenteral. Se prefieren las formas de producto orales e incluyen cualquier formulación sólida, líquida, o en polvo adecuadas para uso aquí, siempre y cuando tal formulación permita la entrega segura y efectiva de los ingredientes esenciales y otros seleccionados de la forma de producto seleccionada.

Ejemplos no limitantes de formas de producto nutricional adecuadas para uso aquí incluyen productos de reemplazo de refrigerio y comida, incluyendo aquellas formuladas como barras, palitos, galletas o panes o tortas u otros productos horneados, líquidos congelados, dulce, cereales para el desayuno, polvos o sólidos granulados u otros particulados, bocados o mordiscos para refrigerio, entrantes congeladas o en retorta y así sucesivamente.

Ejemplos no limitantes de formas de producto líquido adecuadas para uso aquí incluyen productos de reemplazo de refrigerio o comida, bebidas calientes o frías, bebidas carbonatadas o no carbonatadas, jugos u otras bebidas acidificadas, leche o bebidas a base de soja, batidos, cafés, té, composiciones de alimentación enteral, etcétera. Estas composiciones líquidas se formulan más típicamente como suspensiones o emulsiones, pero también pueden ser formuladas de cualquier otra forma adecuada tales como soluciones, geles líquidos, etcétera.

Otros ejemplos no limitantes de formas de producto oral adecuadas incluyen composiciones semi-sólidas o semi-líquidas (p-e-, pudines, geles), así como formas de producto más convencionales tales como cápsulas, tabletas,

capletas, píldoras, etcétera. La cantidad de la composición para proveer una cantidad efectiva de la mezcla de amino ácido definida al usuario objetivo puede estar contenida en una o una pluralidad de formas de dosis individuales, p.e., en una tableta o una pluralidad de tabletas.

Para formas de producto tales como trociscos, tabletas (p.e. masticables, recubiertas, etc.) pastas, o geles, la mezcla de amino ácido puede ser formulada a concentraciones que varían más típicamente de aproximadamente 5 a aproximadamente 50%, incluyendo de aproximadamente 15 a aproximadamente 33%, y también incluyendo de aproximadamente 15 a aproximadamente 25%, en peso de la forma de producto, todos en combinación con excipientes u otros ingredientes tales como carbohidratos, acidulantes, sabores, y colores. El carbohidrato en estas formas de producto contiene preferiblemente un azúcar no reductor, cuyas concentraciones pueden variar de aproximadamente 5 a 100% en peso del carbohidrato. Ejemplos no limitantes de acidulantes en estas realizaciones incluyen ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido láctico, o combinaciones de los mismos, para mejorar la salivación y proveer enmascaramiento de sabor para las notas amargas o caldosas de amino ácido.

Mezcla de Amino Ácido

Las composiciones de la presente invención comprenden una mezcla selecta de amino ácidos de cadena ramificada y amino ácidos que contienen azufre, cuyos primeros incluyen valina (VAL), leucina (LEU), e isoleucina (ILE), y cuyos últimos incluyen cisteína (CYS) y metionina (MET).

Las composiciones de la presente invención por lo tanto, incluyen una mezcla de amino ácido de al menos isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina, cuya suma o cantidad debe ser suficiente para proveer un

tratamiento efectivo para al menos una de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

En una realización de la presente invención, la composición contiene de aproximadamente 1.0 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina. Peso corporal se refiere al peso corporal del sujeto o paciente sujeto al cual se le administra la composición.

En otra realización de la presente invención, la composición contiene de aproximadamente 120 a aproximadamente 180 mg/kg de peso corporal de isoleucina; de aproximadamente 0.25 a aproximadamente 7.5 mg/kg de peso corporal de leucina; de aproximadamente 0.25 a aproximadamente 7.5 mg/kg de peso corporal de valina; de aproximadamente 0.25 a aproximadamente 7.5 mg/kg de peso corporal de cisteína; y de aproximadamente 0.2 a aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal de metionina.

En otra realización de la presente invención, la composición contiene de aproximadamente 130 a aproximadamente 170 mg/kg de peso corporal de isoleucina; de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal de leucina; de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal de valina; de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal de cisteína; y de aproximadamente 0.3 a aproximadamente 3 mg/kg de peso corporal de metionina.

La cantidad de amino ácidos para uso en las mezclas selectas también puede ser caracterizada como una relación de peso de amino ácidos de cadena ramificada a amino ácidos que contienen azufre de al menos aproximadamente 10:1, incluyendo al menos aproximadamente 50:1, y también incluyendo al menos aproximadamente 100:1, y que también incluye de 500:1 a 10: 1.

La cantidad de amino ácidos para uso en las mezclas seleccionadas también puede ser caracterizada por otras relaciones de peso definidas de amino ácidos que finalmente contribuyen a la eficacia del tratamiento de al menos una de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes.

En tal realización de la presente invención, la composición tiene relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina independientemente de al menos aproximadamente 10:1.

En otra realización, la relación de peso de al menos uno (tal como al menos dos de, al menos tres de, al menos cuatro de, y todos) de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina, es al menos aproximadamente 50:1, incluyendo al menos aproximadamente 100:1 e incluyendo también de aproximadamente 50:1 a aproximadamente 500:1.

Los amino ácidos individuales para uso en las composiciones y métodos de la presente invención se pueden derivar de, o proveer por cualquier fuente de amino ácido conocida o de otra forma convencional, incluyendo ésteres de amino ácidos o derivados acilados, amino ácidos salificados con bases inorgánicas u orgánicas. Las formas esterificadas usualmente se derivan de alcoholes de cadena lineal o ramificada, mientras que las formas salificadas incluyen usualmente clorhidratos, sulfatos, acetatos, glutamatos, etcétera.

Los amino ácidos individuales usados en las mezclas de amino ácido de la presente invención incluyen amino ácidos químicamente discretos independientes a cualquier proteína u otra estructura polipéptido. Aunque es menos preferidos, los amino ácidos también pueden ser proveídos por un polipéptido sintético que proporciona la cantidad requerida y/o relaciones de peso de los amino ácidos en la mezcla definida. Aunque las composiciones pueden además comprender proteínas naturales o intactas, o incluso fragmentos de polipéptido de las mismas, los amino ácidos en tales proteínas o segmentos no se consideran en la determinación de la selección del amino ácido requerido, incluyendo cantidades y/o relaciones de peso, en la mezcla de amino ácido como se define aquí.

Los amino ácidos en la mezcla definida pueden estar en la configuración L o R, o una mezcla de las mismas, aunque la mayoría de los amino ácidos ~~para~~ uso en la formulación estará típicamente en la configuración L. Los amino ácidos usados aquí están disponibles comercialmente de un número de proveedores de material diferentes, incluyendo Sigma- Aldrich Corporation, que tienen una tienda en 3050 Spruce Street, St. Louis, Missouri.

Cuando una composición de la presente invención está en forma líquida, más típicamente como un líquido o bebida, o después que una realización en polvo es reconstituida para formar una composición líquida, el pH de la composición líquida es adecuado para administración apropiada a un sujeto, tal como mediante administración oral. En tal realización líquida, la composición tiene un pH de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 8.0, incluyendo de aproximadamente 2.7 a aproximadamente 7.0, y también incluyendo de aproximadamente 3.0 a aproximadamente 5.5, y también incluyendo de aproximadamente 3.0 a aproximadamente 5.0.

Las composiciones de la presente invención pueden además comprender uno o más amino ácidos complementarios, cuyos ejemplos no limitantes incluyen ácido aspártico (ASP), treonina (THR), serina (SER), ácido glutámico (GLU), prolina (PRO), glicina (GLY), alanina (ALA), tirosina (TYR), histidina (HIS), lisina (LYS), arginina (ARG), metionina (MET), triptofan (TRY), fenilalanina (PHE), y combinaciones de los mismos. Las composiciones pueden contener una cantidad suficiente de uno o más (tal como al menos aproximadamente 2 o más, y al menos aproximadamente 5 o más) amino ácidos complementarios para ayudar a proveer un tratamiento para al menos una de tolerancia a la glucosa deteriorada y diabetes.

En una realización de la presente invención, la composición contiene uno o más, de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 30 mg/kg (incluyendo de aproximadamente 1 a aproximadamente 30 mg/kg y también incluyendo de aproximadamente 5 a aproximadamente 20 mg/kg) de peso corporal de cada uno de ácido aspártico y ácido glutámico; de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg (incluyendo de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 10 mg/kg y también incluyendo de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5 mg/kg) de peso corporal de cada uno de treonina, serina, prolina, histidina, y lisina; y de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg (incluyendo de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 20 mg/kg y también incluyendo de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 mg/kg) de peso corporal de cada uno de glicina, alanina, tirosina, arginina, y triptofan.

En algunas instancias, las composiciones de la presente invención contienen poco o no contienen fenilalanina. Por ejemplo, la composición puede contener menos de aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de fenilalanina o menos de aproximadamente 5% en peso. En otra realización, la composición contiene menos de aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal

de fenilalanina. En ya otra realización, la composición contiene cero o menos de aproximadamente 1 mg/kg de peso corporal de fenilalanina.

Macronutrientes

Las composiciones de la presente invención pueden además comprender uno o más macronutrientes diferentes que incluyen una fuente de grasa, una fuente de carbohidrato, y una fuente de proteína, todas además de la mezcla de amino ácidos definida aquí.

Los macronutrientes opcionales en combinación con los otros ingredientes esenciales o agregados pueden proveer hasta aproximadamente 1000 kcal de energía por porción o dosis, incluyendo de aproximadamente 25 kcal a aproximadamente 900 kcal, incluyendo también de aproximadamente 75 kcal a aproximadamente 700 kcal, incluyendo también de aproximadamente 100 kcal a aproximadamente 500 kcal, incluyendo también de aproximadamente 150 kcal a aproximadamente 400 kcal, incluyendo también de aproximadamente 200 kcal a aproximadamente 300 kcal, por porción o dosis, preferiblemente como una sola porción o dosis no dividida.

Muchas fuentes y tipos diferentes de proteínas, lípidos, y carbohidratos son conocidas y se pueden usar en los diferentes productos descritos aquí, siempre y cuando los nutrientes seleccionados sean seguros y efectivos para administración oral y sean compatibles con los ingredientes esenciales y otros agregados.

Los carbohidratos adecuados para uso en las composiciones de la presente invención pueden ser simples, complejos, o variaciones o combinaciones de los mismos. Ejemplos no limitantes de carbohidratos adecuados incluyen almidón o almidón de maíz hidrolizado o modificado,

maltodextrina, polímeros de glucosa, sacarosa, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, carbohidrato derivado del maíz, glucosa, fructosa, lactosa, jarabe de maíz alto de fructosa, oligosacáridos no digeribles (p.e., fructooligosacáridos), fibra soluble o insoluble, miel, alcoholes de azúcar (p.e., maltitol, ertritol, sorbitol), y combinaciones de los mismos.

Las proteínas adecuadas para uso en las composiciones de la presente invención, además del componente de mezcla de amino ácido como se describe aquí, incluyen proteínas o fuentes de proteínas hidrolizadas, parcialmente hidrolizadas o no hidrolizadas, y se pueden derivar de cualquier fuente conocida o de otra forma adecuada tal como leche (p.e., caseína, suero), animal (p.e., carne, pez), cereal (p.e., arroz, maíz), vegetal (p.e., soja), o combinaciones de las mismas.

Las grasas adecuadas para uso en las composiciones de la presente invención incluyen aceite de coco, aceite de coco fraccionado, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo de oleico alto, aceite de MCT (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol de oleico, aceite de palma y de almendra, oleína de palma, aceite de canola, aceites marinos, aceite de semilla de algodón, y combinaciones de los mismos.

La concentración o cantidad de grasa, proteína, y carbohidrato en las composiciones de la presente invención pueden variar considerablemente dependiendo de la forma de producto particular (p.e., sólida, líquida, en polvo) y las varias otras formulaciones y necesidades dietéticas objetivo. Estos macronutrientes son formulados más típicamente dentro de cualquier rango calórico (realizaciones A-D) descrito en la siguiente tabla.

Nutrientes	Realizaciones Nutricionales*			
	A	B	C	D
Carbohidrato % de calorías totales	0-98	2-96	10-75	30-50
Grasa % de calorías totales	0-98	2-96	20-85	35-55
Proteína % de calorías totales	0-98	2-96	5-70	15-35

* cada valor numérico está precedido por el término “aproximadamente”

Otros Ingredientes Opcionales

Las composiciones de la presente invención pueden comprender además otros componentes opcionales que pueden modificar las características físicas, químicas, estéticas o de procesamiento de los productos o sirven como componentes farmacéuticos o nutricionales adicionales cuando se usan en la población objetivo. Muchos de tales ingredientes opcionales son conocidos o de otra forma adecuados para uso en alimento médico u otros productos nutricionales o formas de dosis farmacéuticas y también se pueden usar en las composiciones presentes, siempre y cuando tales ingredientes opcionales sean seguros para administración oral y sean compatibles con los ingredientes esenciales y otros en la forma de producto seleccionada.

Ejemplos no limitantes de tales ingredientes opcionales incluyen preservantes, antioxidantes, agentes emulsificantes, amortiguadores, activos farmacéuticos, nutrientes adicionales como se describe aquí, colorantes, sabores, agentes espesantes y estabilizadores, agentes emulsificantes, lubricantes, etcétera.

Las composiciones de la presente invención pueden además comprender un agente endulzante, preferiblemente incluyendo al menos un alcohol de azúcar tal como maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, isolmalta, y lactitol, e incluyendo también preferiblemente al menos un endulzante artificial o de alta potencia tal como acesulfame K, aspartame, sucralosa, sacarina, estevia, y tagatosa. Estos agentes endulzantes, especialmente como una combinación de un alcohol de azúcar y un endulzante artificial, son especialmente útiles en la formulación de realizaciones de bebida líquida de la presente invención que tienen un perfil de sabor deseable. Estas combinaciones de endulzante son especialmente efectivas para enmascarar sabores indeseados asociados algunas veces con la adición de amino ácidos a una bebida líquida. Las concentraciones de alcohol de azúcar opcionales en la bebida pueden variar de al menos aproximadamente 0.01%, incluyendo de 0.1% a aproximadamente 10%, e incluyendo también de aproximadamente 1% a aproximadamente 6%, en peso de la bebida. Las concentraciones de endulzante artificial opcional pueden variar de aproximadamente 0.01%, incluyendo de aproximadamente 0.05% a aproximadamente 5%, incluyendo también de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 1.0%, en peso de la bebida.

Las composiciones de la presente invención pueden además comprende cualquiera de una variedad de vitaminas diferentes o nutrientes relacionados, cuyos ejemplos no limitantes incluyen vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂ carotenoides (p.e., beta-caroteno, zeaxantina, luteína, licopeno), niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sales y derivados de los mismos, y combinaciones de los mismos.

Las composiciones pueden además comprender cualquiera de una variedad de otros minerales adicionales, cuyos ejemplos no limitantes incluyen

calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, cloro, y combinaciones de los mismos.

Bebida o Líquido bajo en calorías

Las composiciones de la presente invención incluyen bebidas u otros líquidos bajos en calorías formulados para enmascarar o de otra forma minimizar el sabor indeseado asociado con las mezclas de amino ácido descritas aquí.

Estas bebidas o líquidos bajos en calorías incluyen aquellas realizaciones que comprenden de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% de una fuente de proteína, como un porcentaje de calorías totales, incluyendo cualquiera de las mezclas de amino ácido descritas aquí, tales como las que comprenden isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina, en relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina independientemente de al menos aproximadamente 10:1; y de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% carbohidrato, como un porcentaje de calorías totales, incluyendo al menos uno de maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, glicerol, isolmalta, y lactitol; en donde el líquido nutricional tiene un pH de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 8.0, preferiblemente de aproximadamente 2.5 a 4.6, y una densidad calórica de aproximadamente 8.1 kcal/100 ml a aproximadamente 40 kcal/100 ml, incluyendo de aproximadamente 16 kcal/100 ml a aproximadamente 32 kcal/100ml.

Estas bebidas o líquidos bajos en calorías incluyen preferiblemente eritritol, cuyas concentraciones pueden variar de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 10%, incluyendo de aproximadamente 1 a aproximadamente

5%, e incluyendo también de aproximadamente 1.5 a aproximadamente 3%, todos en peso de la bebida o líquido.

Estas bebidas o líquidos bajos en calorías incluyen preferiblemente al menos un agente endulzante adicional, cuyos algunos ejemplos no limitantes incluyen acesulfame K, aspartame, sucralosa, sacarina, estevia, y tagatosa.

Estas bebidas o líquidos bajos en calorías pueden comprender además uno cualquiera o más de otros ingredientes opcionales u otros descritos aquí.

Fabricación

Las composiciones de la presente invención pueden ser preparadas mediante cualquier técnica de fabricación conocida o de otra forma efectiva para preparar la forma de producto seleccionada. Muchas de estas técnicas son conocidas para cualquier forma de producto dada tales como líquidos nutricionales o barras nutricionales y pueden fácilmente ser aplicadas por el experto en la técnica a los productos nutricionales descritos aquí.

Las composiciones de la presente invención pueden así mismo prepararse por cualquier técnica de fabricación conocida o de otra forma efectiva para preparar las diferentes formas de producto farmacéuticas. Muchas de estas técnicas son conocidas para cualquier forma de producto farmacéutica tales como cápsulas, tabletas, líquidos, etcétera, y se pueden aplicar fácilmente por el de conocimiento medio en la técnica a las composiciones descritas aquí.

Como una formulación líquida básica, las composiciones de la presente invención pueden prepararse disolviendo cada uno de los amino ácidos seleccionados en agua o una solución de ácido diluida, y luego combinando las

diferentes soluciones de amino ácido para formar una realización líquida de la presente invención.

Como una formulación sólida básica, las composiciones de la presente invención pueden prepararse combinando las diferentes formas en polvo de los amino ácidos seleccionados, junto con cualquier material formador de tableta u otros excipientes, y luego mezclar en seco los polvos antes de procesarla en la forma de producto sólida deseada, p.e., tableta, cápsula, capleta, etcétera.

En ya otra realización, las composiciones de la presente invención pueden ser formuladas como un líquido nutricional, incluyendo un jugo o leche o líquido en base a soja, que comprende la mezcla de amino ácido seleccionada. Tal realización puede prepararse primero formando una mezcla de aceite y fibra que contiene todos los aceites de la formulación, cualquier emulsificante, fibra y vitaminas solubles en grasa. Suspensiones adicionales (típicamente suspensiones una, de carbohidrato y dos, de proteína) se preparan separadamente mezclando el carbohidrato y minerales juntos y la proteína en agua. Las suspensiones son entonces mezcladas junto con la mezcla de aceite. La mezcla resultante es homogenizada, procesada al calor, estandarizada con cualquier vitamina soluble en agua, saborizada y el líquido finalmente esterilizado a llenado escépticamente o secado para producir un polvo.

Se pueden fabricar otras formas de producto tales como barras nutricionales, por ejemplo, usando tecnología de extrusión en frío como se conoce y describe comúnmente en la técnica de fabricación de barras. Para preparar tales composiciones, típicamente todos los componentes en polvo son mezclados juntos en seco, que incluyen típicamente la mezcla de amino ácido y cualquier proteína, premezclas de vitamina, ciertos carbohidratos, etcétera. Los componentes solubles en grasa son entonces batidos y mezclados con

JA

cualquier premezcla en polvo. Finalmente, cualquier componente líquido es entonces mezclado a la composición, formando una composición tipo plástico o masa. La masa plástica resultante puede entonces ser formada, sin que ocurran cambios físicos o químicos adicionales, mediante formado en frío o extrusión, en donde la masa plástica es forzada a presión relativamente baja a través de un dado, que le confiere la forma deseada. El exudado resultante es entonces cortado a una posición apropiada para dar los productos del peso deseado. Si se desea, el producto sólido es entonces recubierto, para mejorar la palatabilidad, y es empacado para distribución.

Las realizaciones nutricionales sólidas de la presente invención también pueden prepararse a través de una aplicación horneada o extrusión al calor para producir formas de producto sólidas tales como cereales, galletas, bizcochos, y otras formas de producto similares. Un conocedor en las técnicas de fabricación de nutrición es capaz de seleccionar uno de los procesos de fabricación conocidos o de otra forma disponibles para producir el producto final deseado. Las composiciones de la presente invención pueden, por supuesto, ser preparadas mediante otras técnicas conocidas o de otra forma adecuadas no descritas específicamente aquí sin apartarse del espíritu y alcance de la presente invención. Por lo tanto, se considerarán las realizaciones presentes en todos los puntos de vista como ilustrativas y no restrictivas y que todos los cambios y equivalentes también quedan dentro de la descripción de la presente invención. Los siguientes ejemplos no limitantes ilustrarán las composiciones y métodos de la presente invención.

Métodos de Uso

Las composiciones de la presente invención se pueden usar en individuos que sufren o están de otra forma en riesgo de desarrollar tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes. Estas composiciones también pueden ser

administradas, sin embargo, a cualquier individuo como una fuente de nutrición, especialmente en aquellos en quienes se desea una respuesta glicémica directa.

Las composiciones y métodos de la presente invención pueden ser dirigidos a cualquier individuo, incluyendo humanos y otros mamíferos tales como perros, gatos, roedores, vacas, oveja, cerdos, cabras, caballos y otros animales con pezuña, etcétera. Las composiciones también se pueden administrar a individuos saludables en riesgo de diabetes tipo 2.

Las composiciones de la presente invención pueden ser administradas antes, durante, o después de la ingesta de carbohidrato (tal como de una comida, bebida, o refrigerio) para mejorar la tolerancia a la glucosa y reducir la respuesta glicémica. En una realización, la administración de la composición de amino ácido se conduce dentro de aproximadamente una hora al consumo del carbohidrato por el sujeto. En otra realización, la administración de la composición de amino ácido se conduce dentro de aproximadamente 30 minutos del consumo de carbohidrato por el sujeto.

Las composiciones de la invención sujeto se pueden usar para tratar la tolerancia a la glucosa, diabetes, obesidad, y/o síntomas y efectos secundarios de la tolerancia a la glucosa, diabetes, y obesidad. Específicamente, las composiciones se pueden usar para tratar la diabetes tipo 2, y/o síntomas de cualquiera de las mismas. Los síntomas y efectos secundarios de la diabetes incluyen uno o más de niveles altos de glucosa en sangre, hábitos del sueño tales como insomnio, nivel general de energía tal como aletargamiento, fuerza, peso corporal/apetito escaso o aumentado, reflujo, irregularidad, neuropatía estomacal, falla renal, enfermedad cardíaca, ataque, y visión deteriorada.

En un aspecto de la invención, la administración de las composiciones de la invención sujeto, en un sujeto en necesidad de las mismas después, durante o antes de la ingestión de carbohidrato disminuye los niveles de glucosa en sangre comparados con la ingestión de carbohidrato sin la administración de las composiciones de la invención sujeto. Los niveles de glucosa en sangre se pueden determinar usando sangre entera, plasma de la sangre o suero de la sangre. A menos que se indique de otra forma, los niveles de glucosa en sangre se refieren al análisis de sangre entera. La administración de las composiciones de amino ácido disminuye los niveles de glucosa en sangre después de la ingestión de carbohidrato (comparados con los niveles de glucosa en sangre después de la ingestión de carbohidrato sin la administración de las composiciones de amino ácido) en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

En otro aspecto de la invención, la administración de las composiciones de la presente invención a un individuo antes, durante, o después de la ingesta de carbohidrato disminuye los niveles de glucosa en sangre comparados con la misma ingesta de carbohidrato sin la administración de las composiciones de la presente invención en al menos aproximadamente 5% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

En ya otro aspecto de la invención, la administración de las composiciones de la presente invención a un sujeto antes, durante o después de la ingesta de carbohidrato disminuye el nivel de glucosa en sangre

comparado con la misma ingesta de carbohidrato sin la administración de las composiciones de la invención sujeto en al menos aproximadamente 10% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

En aún otro aspecto de la invención, la administración de las composiciones de la invención sujeto a un sujeto antes, durante, o después de la ingesta de carbohidrato disminuye los niveles de glucosa en sangre comparados con la misma ingesta de carbohidrato sin la administración de las composiciones de la invención sujeto en al menos aproximadamente 20% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos ilustran realizaciones específicas de las composiciones y métodos de la presente invención, incluyendo algunas técnicas adecuadas para preparar las composiciones. Los ejemplos se dan solamente para propósito de ilustración y no deben interpretarse como limitaciones de la presente invención, porque muchas variaciones de las mismas son posibles sin apartarse del espíritu y alcance de la invención.

Ejemplos 1-3

Los ejemplos 1-3 ilustran las realizaciones líquidas nutricionales de la presente invención. También se incluyen los métodos correspondientes para las composiciones de acuerdo con los métodos de la presente invención. Los ingredientes para cada composición ejemplificada se describen en la siguiente tabla. Todas las cantidades de ingrediente están listadas como kg por lote de 1000 kg de producto, a menos que se especifique de otra forma.

Bebida Baja en Calorias*

Ingrediente		Ejemplo 1 (Kg)	Ejemplo 2 (Kg)	Ejemplo 3 (Kg)
Agua		412.4	412.4	412.4
Ácido fosfórico 80%		27.49	27.49	27.49
KOH al 45%		8.247	8.247	8.247
Ácido cítrico		0.2749	0.2749	0.2749
Eridex™ (Eritritol)		23.37	23.37	23.37
Polvo de Maltitol		12.37	12.37	12.37
Solución de Acesulfame K (10%)		0.5910	0.5910	0.5910
Solución de Sucralosa líquida (25%)		0.5910	0.5910	0.5910
Amino	Isoleucina	16.62	8.31	33.24
	Cisteína 2 HCl	0.3111	0.156	0.622
	Metionina	0.05910	0.03	0.118
	Valina	0.1182	0.059	0.236
	Leucina	0.1155	0.058	0.231
	(Total)	(17.22)	8.614	34.447

Mezcla de sabor	Merengue	0.6873	0.6873	0.6873
	Lima Nacional	0.5154	0.5154	0.5154
	Limón	0.5154	0.5154	0.5154
	(Total)	(1.718)	(1.718)	(1.718)

* Calorías totales: 72.432 kcal/11 oz (23 kcal/100 ml)

Cada una de las realizaciones ejemplificadas de la presente invención referenciadas en la tabla anterior se puede preparar, por ejemplo, de acuerdo con las siguientes instrucciones de lote y procesamiento.

La mezcla de amino ácido se prepara mediante métodos convencionales como un polvo que comprende cada uno de los amino ácidos identificados. El polvo de amino ácido se agrega lentamente, con agitación, a una caldera que contiene la cantidad especificada de agua. Una vez los amino ácidos están totalmente dispersos, el pH de la solución es reducido hasta 2.4 usando una solución de ácido fosfórico al 80%, y posteriormente se aumenta hasta 3.2 usando una solución de KOH al 45%.

A la mezcla de pH ajustado, se le agregan las cantidades especificadas de mezcla de sabor premezclado, ácido cítrico, eritritol, maltitol en polvo, solución de potasio Acesulfame 10%, y sucralosa líquida, y se dejan mezclar totalmente. La mezcla resultante es entonces sometida a presión de homogenización mínima, procesamiento UHT (temperatura ultra alta) a 104 °C por 5 segundos, y luego llenado aséptico en caliente en contenedores adecuados a una temperatura de 88-99 °C. El pH del producto final es aproximadamente 3.2.

Cada bebida ejemplificada tiene una relación de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina, de al menos aproximadamente 10:1.

Cada una de las bebidas ejemplificadas se usa para tratar individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada. Cada una es administrada, dentro de una hora de una comida que contiene carbohidrato u otro sometimiento con carbohidrato, a tales individuos a la medida necesaria para proveer 1-200 mg/kg de peso corporal de isoleucina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de leucina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de valina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y 0.001-10 mg/kg de peso corporal de metionina.

Los niveles de glucosa en sangre en estos individuos siguiendo la comida que contiene carbohidrato u otro sometimiento con carbohidrato son reducidos comparados con los niveles de glucosa en sangre son la administración de la bebida en al menos 5-10% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

Ejemplos 4-6

Los ejemplos 4-6 ilustran algunas posibles realizaciones de tableta de la presente invención. También se incluyen los métodos correspondientes para usar las tabletas de acuerdo con los métodos de la presente invención. Las tabletas se hacen mediante métodos bien conocidos en las técnicas de formulación.

Ingrediente	Ejemplo 4		Ejemplo 5		Ejemplo 6	
	Gm/100 g lote	Gm/2 mg tableta	Gm/100 g lote	Gm/2 mg tableta	Gm/100 g lote	Gm/2 mg tableta
Mezcla de amino	25.0	0.5	25.0	0.5	25	0.5

ácido*						
Sucralosa en polvo	0.133	0.00266	0.133	0.00266	0.166	0.00332
Acesulfame K	0.023	0.00046	0.023	0.00046	0.029	0.00058
Sabor a merengue	1.0	0.02	1	0.02	1	0.02
Sabor a lima	0.75	0.015	0.75	0.015	0.75	0.015
Sabor a limón	0.75	0.015	0.75	0.015	0.75	0.015
Fructosa	34.673	0.69346	65.876	1.31752	--	--
Maltitol en polvo	12.135	0.2427	1.214	0.02428	18	0.36
Eritritol	22.536	0.45072	2.254	0.04508	34	0.68
Ácido cítrico	3.0	0.06	3	0.06	3	0.06
Trehalosa	--	--	--	--	17.305	0.3461
Total	100	2				

* Mezcla de amino ácido del Ejemplo 1.

Cada tableta ejemplificada tiene relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina, de al menos aproximadamente 10:1.

Cada una de las tabletas ejemplificadas se usa para tratar individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada. Cada una es administrada, como tabletas solas o múltiples, dentro de una hora de una comida que contiene carbohidrato u otro sometimiento con carbohidrato, a tales individuos en la medida necesaria para proveer 1-200 mg/kg de peso corporal de isoleucina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de leucina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de valina; 0.001-10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y 0.001-10 mg/kg de peso corporal de metionina. Una dosis típica es de 25 tabletas diarias, tomadas oralmente en dosis divididas. Estas tabletas pueden ser tragadas enteras o masticadas, pero más típicamente son masticadas.

Los niveles de glucosa en sangre en estos individuos siguiendo la comida que contiene carbohidrato o otro sometimiento con carbohidrato son reducidos comparados con los niveles de glucosa en sangre sin la administración de la bebida, en al menos 5-10% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

EXPERIMENTO

Los siguientes experimentos están dirigidos a las composiciones de la presente invención, e incluyen la administración de estas composiciones a ratas con tolerancia a la glucosa deteriorada (ratas Zucker Obesas) o a ratas con diabetes mellitus Tipo 2 (Ratas Zucker Obesas Diabéticas) y la posterior evaluación de la respuesta de glucosa en sangre en cada animal.

Experimento 1

Se preparan una formula de prueba de amino ácido y una de control. El control es una solución de glucosa al 22.5%. La formula de prueba de amino ácido se prepara pesando y disolviendo cada uno de los siguientes amino ácidos en tubos separados: ASP (66.55 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; THR (7.21 mg) se disuelve en 1.0ml de agua; SER (7.97 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; GLU (102.3 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; PRO (8.6 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; GLY (29.15 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; ALA (33.27 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; CYS (5.28 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; VAL (6.68 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; MET (3.36 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; ILE (7.34 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N;

LEU (6.58 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; TRY (33.55 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; PHE (20.8 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; HIS (6.9 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; LYS (11.8 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; ARG (34.38 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; TRP (9.46 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1 N. Cada aditivo de amino ácido está contenido dentro de su propio tubo individual y se mezcla dentro de ese tubo hasta que se forma una solución clara.

Entre las diferentes soluciones de amino ácido formadas, aquellas disueltas en HCl son entonces combinadas en un vaso de precipitado de 50 ml, después de lo cual se agregan 937.5 mg de ILE al vaso de precipitado y se mezclan hasta que se disuelven. Una vez se disuelve el ILE, todas las soluciones de amino ácido una vez disueltas en agua son entonces agregadas al vaso de precipitado, seguidas por 25 ml de una solución de glucosa al 45%. La mezcla que contiene glucosa resultante se agita hasta que se mezcla totalmente, cuyo pH es entonces ajustado hasta 7.0 $\pm$ 1.0 con una solución de hidróxido de sodio al 50% (se puede agregar amortiguador para estabilizar el pH). La mezcla de pH ajustado es transferida a un frasco volumétrico de 50 ml y se lleva a volumen con agua destilada. La mezcla es transferida a un vaso de precipitado con una barra agitadora y la agitación continua mientras se llenan las jeringas.

Las ratas Zucker Obesas son recibidas en las instalaciones para animal por al menos una semana antes de la prueba. Cada una es pesada el día antes del experimento y luego asignada a uno de dos grupos coincidentes para peso corporal. Solamente se incluyen en el estudio ratas que pesan al menos 300 gm. Después de un ayuno durante la noche, cada rata es pesada de nuevo y luego dosificada a 8ml/kg peso corporal (gavaje oral) con el control o la solución de prueba de amino ácido. Las concentraciones de glucosa en sangre

son entonces medidas de la punta de la cola de cada animal a 30, 60, 90 y 120 minutos siguiendo el gavaje.

Los datos de este experimento se resumen en la Figura 1, que muestra que la mezcla de prueba de amino ácido, al ser administrada a las ratas, reduce significativamente las concentraciones de glucosa en sangre con relación al control a 60 minutos siguiendo el gavaje.

Experimento 2

La formula de control (solución de glucosa al 22.5%) y la formula de prueba de amino ácido descrita en el Experimento 1 se preparan y posteriormente se usan en este segundo experimento, junto con una mezcla de isoleucina como se describe a continuación.

En este segundo experimento, se prepara una mezcla de isoleucina a dosis alta agregando L- isoleucina (1338.7 g) a un vaso de precipitado de 50 ml seguido por 10 ml de HCl 1N. Los contenidos del vaso de precipitado son mezclados hasta que se disuelven, y posteriormente a esto se le agrega con agitación, 25 ml de una solución de glucosa al 45%. El pH de la mezcla resultante es ajustado hasta 7.0 (+/- 1.0) con una solución de hidróxido de sodio al 50% (se puede agregar amortiguador para estabilizar el pH). La mezcla ajustada de pH es transferida a un volumétrico de 50ml y llevada a volumen con agua destilada. La mezcla es transferida a un vaso de precipitado con barra agitadora y se agita continuamente mientras se llenan jeringas.

Las ratas Zucker Obesas diabéticas, un modelo de diabetes tipo 2, son recibidas en las instalaciones del animal por al menos una semana antes de la prueba. Cada una es pesada el día antes del experimento y luego asignada a uno de dos grupos coincidentes por peso corporal. Después de un ayuno

durante la noche, cada rata es pesada y luego dosificada a 8ml/kg de peso corporal (gavaje oral) con el control de glucosa, la mezcla de prueba de amino ácido, o la solución de isoleucina. Las concentraciones de glucosa en sangre son entonces medidas de la punta de la cola de cada animal a 30, 60, 90 y 120 minutos siguiendo el gavaje.

Los datos de este experimento se resumen en la Figura 2. Como se muestra en los datos ilustrados, la alta dosis de isoleucina (isoleucina sola) no afecta significativamente las concentraciones de glucosa en sangre con relación al control, mientras que la mezcla de prueba de amino ácido disminuye significativamente las concentraciones de glucosa en sangre con relación al control a 60 minutos siguiendo del gavaje.

Experimento 3

Para determinar la solución de amino ácido mínima para mejorar la glicemia, se prepara una mezcla de amino ácido de la siguiente forma (pese cada amino ácido y colóquelo en su propio tubo individual): CYS (5.28 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N; VAL (6.68 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; MET (3.36 mg) se disuelve en 1.0 ml de agua; y LEU (6.58 mg) se disuelve en 1.0 ml de HCl 1N. Cada tubo es mezclado hasta que se obtiene una solución clara. En un vaso de precipitado de 50 ml, ILE (927.5 mg) se disuelve en 10 ml de HCl. Todos los tubos de amino ácido disueltos en ácido son agregados al vaso de precipitado de 50 ml (use una pipeta para transferir) y se agitan. Todos los amino ácidos una vez disueltos en agua son entonces agregados al vaso de precipitado (transferir mediante pipeta), seguida por 25 ml de solución de glucosa al 45%. La mezcla resultante es agitada hasta que se mezcla totalmente. El pH de la mezcla se ajusta hasta aproximadamente 7 con una solución de hidróxido de sodio al 50%. Se puede agregar un amortiguador para estabilizar el pH. La mezcla es entonces transferida a un frasco

volumétrico de 50 ml y se lleva a volumen con agua destilada. La mezcla resultante es comparada con una solución de control de glucosa al 22.5% en el siguiente experimento.

Las ratas Zucker Obesas son recibidas en las instalaciones del animal por al menos una semana antes de la prueba. Cada una es pesada el día antes del experimento, y luego asignada a uno de dos grupos coincidentes para peso corporal. Solamente se incluyen en el estudio ratas que pesan al menos 300 gm. Después de un ayuno durante la noche, las ratas son pesadas y dosificadas a 8ml/kg de peso corporal (gavaje oral) con control o la mezcla de prueba de amino ácido. Las concentraciones de glucosa en sangre son entonces medidas en la punta de la cola de cada animal a 30, 60, 90 y 120 minutos siguiendo el gavaje.

Los datos de este experimento se resumen en la Figura 3, que muestra que la mezcla de prueba de amino ácido (combinación de cinco amino ácidos) disminuye significativamente la concentración de glucosa en sangre con relación al control a 60 minutos siguiendo el gavaje.

Capítulo Reivindicatorio presentado en Fase Nacional

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el tratamiento de individuos que sufren de diabetes o tolerancia a la glucosa deteriorada, que comprende:

de aproximadamente 1 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina,

en donde las relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina son independientemente al menos aproximadamente 10:1.

2. La composición de la reivindicación 1 que además comprende al menos uno de:

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal de ácido aspártico;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de treonina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de serina;

LB

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal de ácido glutámico;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de prolina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal de glicina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal de alanina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal de tirosina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de histidina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de lisina;

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal de arginina; y

de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal de triptofan.

3. La composición de la reivindicación 1, en donde la relación de peso de al menos uno de isoleucina a leucine, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina es al menos aproximadamente 100:1.

4. La composición de la reivindicación 1 que comprende menos de aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de fenilalanina.

5. La composición de la reivindicación 1 que además comprende al menos uno de vitaminas, minerales, carbohidrato, y grasa.

6. La composición de la reivindicación 5 que comprende, como un porcentaje de calorías totales, de aproximadamente 10% a aproximadamente 75% de carbohidrato, de aproximadamente 20% a aproximadamente 85% de grasa, y de aproximadamente 5% a aproximadamente 70% de proteína.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición es una tableta oral.
8. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición es un líquido oral.
9. Una composición para el tratamiento de individuos que sufren diabetes o tolerancia a la glucosa deteriorada, que comprende isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina; la composición tiene relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina independientemente de al menos aproximadamente 10:1.
10. La composición de la reivindicación 9, en donde las relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina son independientemente al menos aproximadamente 100:1.
11. La composición de la reivindicación 9 que tiene relaciones de peso de amino ácidos de cadena ramificada a amino ácidos que contienen azufre de al menos aproximadamente 50:1.
12. La composición de la reivindicación 9 que comprende menos de aproximadamente 5% en peso de fenilalanina.
13. La composición de la reivindicación 9 que además comprende al menos uno de vitaminas, minerales, carbohidrato, y grasa.

14. La composición de la reivindicación 13 que comprende, como un porcentaje de calorías totales, de aproximadamente 10% a aproximadamente 75% de carbohidrato, de aproximadamente 20% a aproximadamente 85% de grasa, y de aproximadamente 5% a aproximadamente 70% de proteína.

15. La composición de la reivindicación 9, en donde la composición es una tableta oral.

16. La composición de la reivindicación 9, en donde la composición es un líquido oral

17. Una composición para el tratamiento de individuos que sufren de diabetes o tolerancia a la glucosa deteriorada, que comprende:

de aproximadamente 10 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina;

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina;

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina;

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína; y

de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina.

18. La composición de la reivindicación 17 en donde, las relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina son independientemente al menos aproximadamente 10:1.

19. La composición de la reivindicación 17, en donde las relaciones de peso de al menos uno de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina es al menos aproximadamente 100:1.
20. La composición de la reivindicación 17 que comprende menos de aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de fenilalanina.
21. La composición de la reivindicación 17 que comprende además al menos uno de vitaminas, minerales, carbohidrato, y grasa.
22. La composición de la reivindicación 17 que comprende, como un porcentaje de calorías totales, de aproximadamente 10% a aproximadamente 75% de carbohidrato, de aproximadamente 20% a aproximadamente 85% de grasa, y de aproximadamente 5% a aproximadamente 70% de proteína.
23. La composición de la reivindicación 17, en donde la composición es una tableta oral.
24. La composición de la reivindicación 17, en donde la composición es un líquido oral.
25. Un método para el tratamiento de individuos que sufren de tolerancia a la glucosa deteriorada o diabetes, dicho método comprende administrar al individuo una cantidad efectiva de una composición que comprende de aproximadamente 1.0 a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal de isoleucina, de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de leucina, de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de valina, de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de cisteína, y de aproximadamente 0.001 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal de metionina.

26. El método de la reivindicación 25, en donde la composición se administra oralmente.

27. El método de la reivindicación 25, en donde la composición es administrada dentro de aproximadamente una hora de la ingesta de carbohidrato por el individuo.

28. El método de la reivindicación 27, en donde la administración de la composición a un sujeto disminuye los niveles de glucosa en sangre comparados con los niveles de glucosa en sangre sin la administración de la composición en al menos aproximadamente 5% en al menos uno de aproximadamente 30 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato, aproximadamente 90 minutos después de la ingesta de carbohidrato, y aproximadamente 120 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

29. El método de la reivindicación 27, en donde la administración de la composición a un sujeto disminuye los niveles de glucosa en sangre comparados con los niveles de glucosa en sangre sin la administración de la composición en al menos aproximadamente 10% en aproximadamente 60 minutos después de la ingesta de carbohidrato.

30. El método de la reivindicación 27, en donde la composición tiene relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina independientemente de al menos aproximadamente 10:1.

31. Un líquido nutricional, que comprende

- (A) de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% de una fuente de proteína, como un porcentaje de calorías totales, incluyendo una mezcla de amino ácido que comprende isoleucina, leucina, valina, cisteína, y metionina, a relaciones de peso de isoleucina a leucina, isoleucina a valina, isoleucina a cisteína, e isoleucina a metionina idependientemente de al menos aproximadamente 10:1; y
- (B) de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% de carbohidrato, como un porcentaje de calorías totales, incluyendo al menos uno de maltitol, eritritol, sorbitol, xilitol, manitol, glicerol, isolmalta, y lactitol;

en donde el líquido nutricional tiene un pH de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 8.0 y una densidad calórica de aproximadamente 8.1 kcal/100ml a aproximadamente 40 kcal/100ml.

32. El líquido nutricional de la reivindicación 31 en donde el pH varía de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.6.

33. El líquido nutricional de la reivindicación 31, en donde la densidad calórica varía de aproximadamente 16 kcal/100ml a aproximadamente 32 kcal/100ml.

34. el líquido nutricional de la reivindicación 31 que además comprende al menos uno de grasa, minerales, y vitaminas.

35. El líquido nutricional de la reivindicación 34, en donde el líquido comprende, como un porcentaje de calorías totales, de aproximadamente 10% a aproximadamente 75% de carbohidrato, de aproximadamente 20% a

aproximadamente 85% de grasa, y de aproximadamente 5% a aproximadamente 70% de la fuente de proteína incluyendo la mezcla de amino ácido.

36. El líquido nutricional de la reivindicación 31, en donde el líquido comprende además al menos uno de acesulfame K, aspartame, ~~sucralosa~~, sacarina, estevia, y tagatosa.

37. el líquido nutricional de la reivindicación 31, en donde el líquido comprende eritritol.

38. El líquido nutricional de la reivindicación 37, en donde el líquido comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% en peso de eritritol.

Figura 1

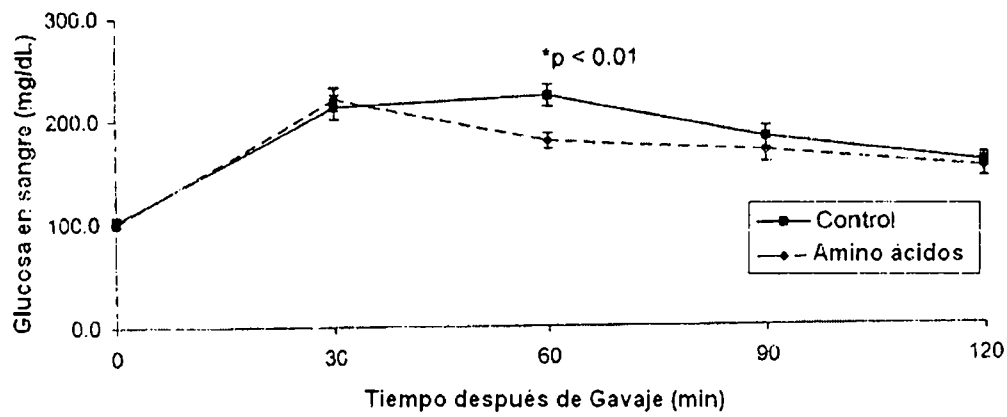


Figura 2

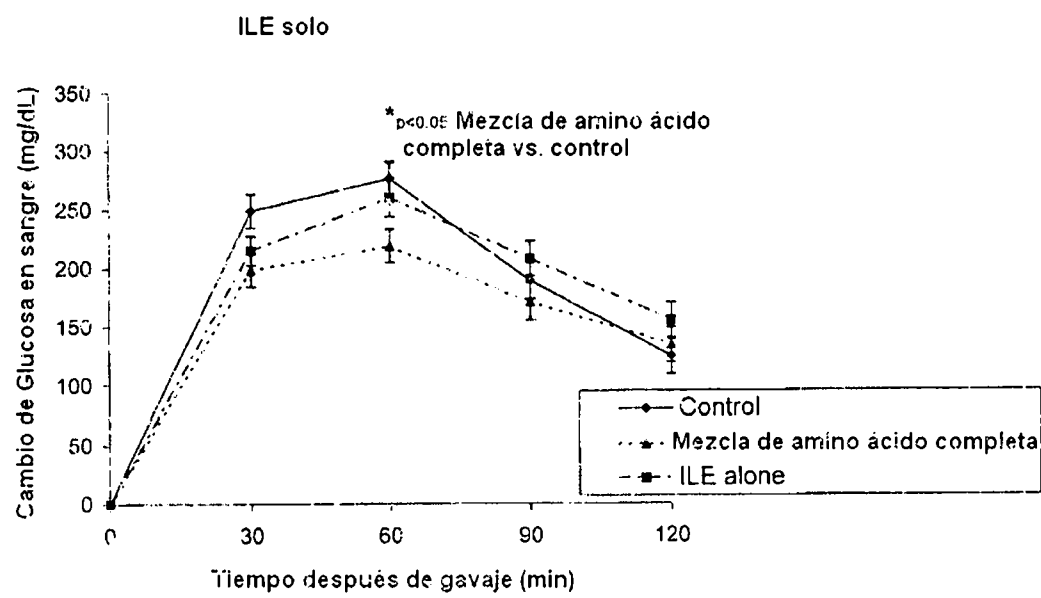
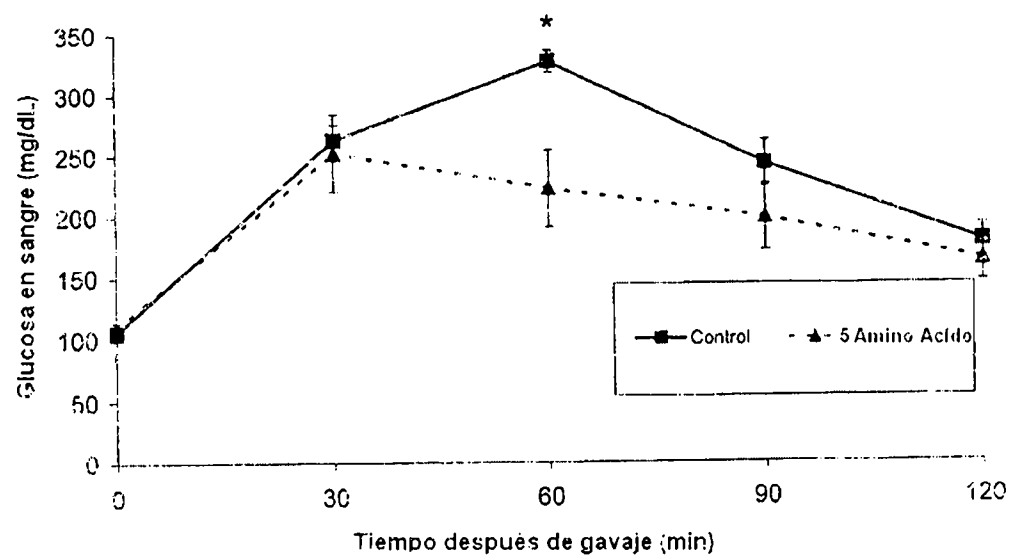


Figure 3





No. 07-100911- -00000-0000

Fecha: 2007-09-27 16:25:42

Dep. 2020 NUECREACION

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONAL

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 78

Industria y Comercio
 SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION [x]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x] 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x] 1
- ◆ Descripción de la invención [x] 35
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [x] 76
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [x] 2

COMPLETA [x]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

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

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

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

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha _____

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