



Industr  nercio
CSA220104
SUPERINTENDENCIA

DVA
OK

Organizacion y
Digitalizacion CSA Ltda

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-83709

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO "MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS"

54. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A23L 1/09

71. SOLICITANTE NESTEC S.A.

DOMICILIO VEVEY, SUIZA

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

22. BOGOTÁ, D.C. 12 AGO. 2008

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-083709- -00000-0000
 Fecha: 2008-08-12 16:38:58 Dep. 2020 NUECREACIONE
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 57

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **NESTEC S.A.**

Dirección: Avenue Nestlé 55, CH-1800
Vevey, Suiza.

Nacionalidad o Domicilio: Vevey, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
 C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

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

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
 C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **SPRENGER, Norbert; MORGAN, François; BERROCAL, Rafael y
BRAUN, Marcel.**

Dirección: Chemin de Sechaude 18, CH-1073 Savigny; 35 bis, bld de la Liberté,
F-35000 Rennes; 81, rte de Saint Léger, CH-1806 St-Légier y Höhenweg 5, CH-
3510 Konolfingen.

Nacionalidad o Domicilio: Suiza y Francia.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2007/051288

Fecha: 09/02/07

Publicación Internacional No. WO 2007/090894 A1

Fecha: 16/08/07

⑥

Título (54) "MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS"

⑦

Clasificación Internacional (51) A23L 1/09

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EP

10/02/06

06101556.6

⑨

Comprobante de Pago No. 08-62,934

Fecha: Agosto 6 de 2008

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 (Declaración bajo las Reglas PCT 4.17(ii) y 51 bis.1(a)(ii) que acreditan el traspaso de los inventores al solicitante).
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ Traducción del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
- ☐ 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, Publicación y Opinión Escrita.

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

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



No. 08-083709- -00000-0000

Fecha: 2008-08-12 16:38:58

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECREACIONE

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 62,934
FECHA : AGOSTO 6 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLUREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	86293594	06/08/2008	6,545,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
TOTAL :			\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN 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 esta 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

TRADUCCIÓN OFICIAL No.283/04 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 01 DE SEPTIEMBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de poder conferido en inglés y español por **NESTEC S.A.**, una sociedad organizada y existe de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Suiza, y otorgado a los Doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARÍA y/o ENRIQUE ÁLVAREZ, todos domiciliados en Bogotá, Colombia, Calle 72 No. 5 – 83 (Piso 6°).

Dado el 5 de agosto de 2004. Firma ilegible de la Señora Paula Nelson, Vice-Presidente de Nestec S.A.

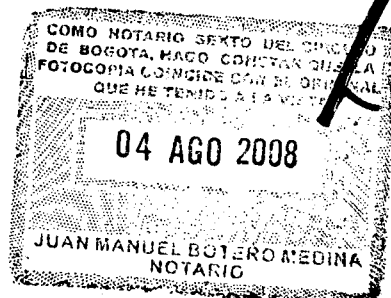
CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Legalización por parte del suscrito Notario de la firma de la Señora **Paula NELSON** quien desempeña el cargo de **Vice-Presidente** de la compañía **NESTEC S.A.**, una sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de **Suiza**, domiciliada en **Vevey (Suiza)**. Además, dicho Notario certifica que el signatario, según las leyes de **Suiza**, tiene facultad para otorgar el presente documento. Los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos el 24 de marzo de 1997, y de todo ello da fe.

Firma de Jean-Daniel RUMPF.

Sello: Jean-Daniel RUMPF – Notario. Estampilla de 4 Frs.

Traducción Oficial No. 283/04
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91



Legalización No. 7.135. El Notario Jean-Daniel RUMPF, en Vevey, Distrito de Vevey, Cantón de Vaud, Suiza, certifica la firma puesta en la página anterior por la Señora Paula Nelson, Directora adjunta de Nestec S.A., en Vevey, la cual compromete en forma válida con su firma individual.

Dado en Vevey, el once de agosto de dos mil cuatro. Firma ilegible del Notario.

Sello: Jean-Daniel RUMPF – Notario. Estampilla de 4 Frs.

APOSTILLA

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

1. - País: Suiza

El presente documento público

2. - ha sido firmado por el Señor Jean-Daniel RUMPF
3. - obrando en calidad de Notario en Vevey
4. - con sello de Jean-Daniel RUMPF, Notario

CERTIFICADO

5. - En Lausana
6. - El 12 de agosto de 2004
7. - Por la Cancillería de Estado del Cantón de Vaud
8. - Bajo el número 6705
9. - Sello: Cancillería del Consejo de Estado – Libertad y Patria - Emolumento de 25 Fr.
10. - Por el Canciller de Estado, firma de P. Equey.

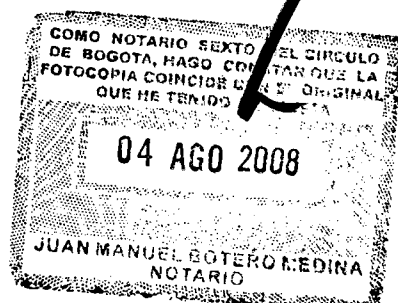
Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 283/04.

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 1 de septiembre de 2004.

Traducción Oficial No. 283/04
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOES - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

San Diego

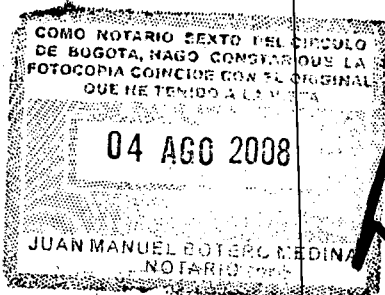
661229

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 SEP -2 A 11: 09

LLS
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



Los abajo firmados, **NESTEC S.A.**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza

con domicilio en **Avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Suiza**

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, 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 en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir 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

The undersigned, **NESTEC S.A.**, a corporation organized and existing under the laws of Switzerland.

domiciled at **Avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Switzerland**

hereby appoint, **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, of Bogotá, 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 and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or 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, 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 in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, 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 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.

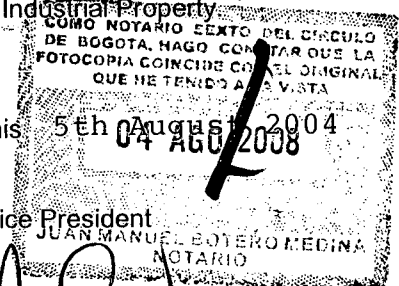
We also authorize doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 5th August 2004

Paula NELSON – Vice President

Paula Nelson

Ne Nelson



NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Suiza
Vevey

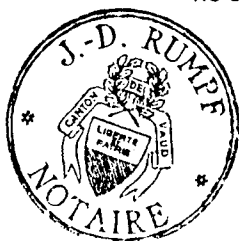
{ss

Hoy 11 de Agosto de 2004, compareció
PAULA NELSON, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es Vicepresidente

de NESTEC S.A., la
compañía nombrada en el documento que antecede,
una sociedad debidamente organizada y existente
conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la
ciudad de Vevey, Suiza legalmente constituida
para un período de duración que aún no ha
terminado, que ejerce su objeto social; conforme a
las leyes de Suiza, 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 Vevey, Suiza, con fecha
24 Marzo, 1997, y certifica que de
conformidad con la legislación de dicho País, 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)

Switzerland
Vevey

{ss

On this 11th day of August, 2004,
personally came

Paula NELSON
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/she is the

Vice President of NESTEC S.A., the
company named within, a Corporation organized and
existing under the laws of the Switzerland, domiciled
at the City of Vevey, Switzerland legally constituted
for a period of tenure not yet expired, which exercises
its corporate purposes according to the laws of
Switzerland, 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.

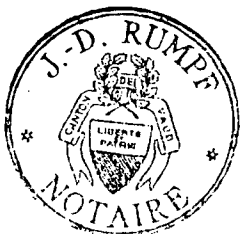
The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at
Vevey, Switzerland, under date of March 24 1997
and hereby certifies that under the laws of said
County the foregoing acknowledgment is sufficient
proof that the facts therein contained are true, which
he attests.

J.D. Rumpf

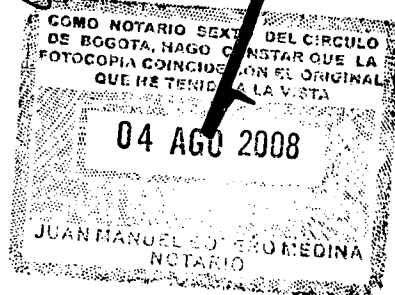
Légalisation No 7'135.-

Le notaire JEAN-DANIEL RUMPF, à Vevey, District de Vevey, Canton de
Vaud, Suisse, certifie authentique la signature apposée d'autre ---
part par M^{me} Paula NELSON, directrice-adjointe de la société ----
NESTEC S.A., à Vevey, qu'elle engage valablement par sa signature -
individuelle. -----

VEVEY, LE ONZE AOÛT DEUX MILLE QUATRE. -----



J.D. Rumpf



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

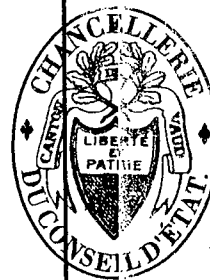
1. Pays: SUISSE

Le présent acte public

2. a été signé par Jean-Daniel Rumpf

3. agissant en qualité de notaire à Vevey

4. est revêtu du sceau/timbre de J.-D. Rumpf notaire



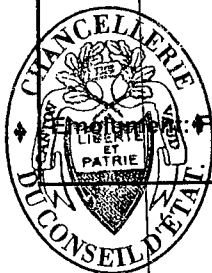
Attesté

5. à Lausanne 6. le 12 août 2004

7. par la Chancellerie d'Etat du Canton de Vaud

8. sous No 6705

9. Sceau/timbre:

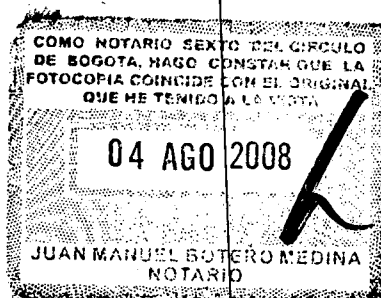


Fr. 25.-

10. Signature
pr le Chancelier d'Etat:

P. Equey

P.Equey





Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

(21) N° de solicitud:	(51) Int Cl:	A23L 1/09
(22) Fecha de solicitud:	(71) Solicitante(s)	NESTEC S.A.
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha
	06101556.6	10-02-06
(33) País	(72) Inventor(es)	SPRENGER, Norbert; MORGAN, François; BERROCAL, Rafael y BRAUN, Marcel.
EP	(74) Apoderado:	ALICIA LLOREDA RICAURTE
(85) Fecha limite inicio fase nacional:	(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha:	16/08/07
Fecha de presentación de la solicitud:	N° publicación:	WO 2007/090894 A1
No. de solicitud PCT/EP2007/051288		
(54) Titulo: "MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS"		

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1:

Una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un Oligosacárido N-acetilado seleccionado del grupo que comprende GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc y Gal β 1,6GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc, 20-90% en peso de al menos un oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende Gal β 1, 6Gal, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 3Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 3Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y 5-50% en peso de al menos un oligosacárido sialilado seleccionado del grupo que comprende NeuAc α 2, 3Gal β 1, 4Glc y NeuAc α 2, 6Gal β 1, 4Glc.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 12/08/08

(51) Clasificación Internacional : A23L 1/09

(71) Solicitante(s) NESTEC S.A.

(72) Inventor(es) SPRENGER, Norbert; MORGAN, François; BERROCAL, Rafael y BRAUN, Marcel.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	32) Fecha	(33) País
	06101556.6	10-02-06	EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 10-09-08

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: 16/08/07

Fecha de presentación de la solicitud: 09/02/07

N° publicación: **WO 2007/090894 A1**

No. de solicitud **PCT/EP2007/051288**

(54) Título: "MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS"



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION

PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD

DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 12/08/08

(51) Clasificación Internacional : A23L 1/09

(71) Solicitante(s) NESTEC S.A.

(72) Inventor(es) SPRENGER, Norbert; MORGAN, François; BERROCAL, Rafael y BRAUN, Marcel.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad

(31) **No. Prioridad**
06101556.6

(32) **Fecha**
10-02-06

(33) **País**
EP

FIGURA CARACTERISTICA
6 x 6 cm

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 10-09-08

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: 09/02/07

No. de solicitud **PCT/EP2007/051288**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **16/08/07**

No. Publicación : **WO 2007/090894 A1**

(54) Título: **"MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS"**

(57) Resumen:

Reivindicación número 1:

Una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un Oligosacárido N-acetilado seleccionado del grupo que comprende GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc y Gal β 1,6GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc, 20-90% en peso de al menos un oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende Gal β 1, 6Gal, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 3Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 3Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y 5-50% en peso de al menos un oligosacárido sialilado seleccionado del grupo que comprende NeuAc α 2, 3Gal β 1, 4Glc y NeuAc α 2, 6Gal β 1, 4Glc.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/051288

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A23L1/09 A23L1/29 A61K31/702

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)
A23L A61K A23C

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

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

EPO-Internal, WPI Data, FSTA, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/42263 A (N.V. NUTRICIA; STAHL, BERND; BOEHM, GUENTHER; FINKE, BERNDT; GEORGI, G) 14 June 2001 (2001-06-14) claims 1,3,4,7,8; examples 1-7 page 3, line 12 page 6, line 13	1-11
A	& US 2003/129278 A1 (STAHL BERND ET AL) 10 July 2003 (2003-07-10) cited in the application	1-11
A	WO 2004/002495 A (BIOTIE THERAPIES OYJ; AANGSTROEM, JONAS; TENEBERG, SUSANN; SAARINEN, J) 8 January 2004 (2004-01-08) claims 1,8-10,65 page 25, line 20 - page 26, line 11 page 35, lines 22-24 page 94, line 7 - page 95, line 16 ----- -/--	1-11

☒ 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.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 July 2007

Date of mailing of the international search report

16/07/2007

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

Tallgren, Antti

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/051288

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/039597 A (N.V. NUTRICIA; STAHL, BERND; M'RABET, LAURA; VOS, ARJAN, PAUL; GARSSSEN) 6 May 2005 (2005-05-06) claims 1,6,8-12,15; example 1 page 3, lines 19-25 page 7, lines 6-16 page 17, lines 16-31 page 18, lines 15-29 page 22, lines 6-21 -----	1-6,9-11
A	WO 98/43494 A (ABBOTT LABORATORIES) 8 October 1998 (1998-10-08) claims 1,15,17; examples 3-8 page 5, paragraph 2 -----	1-11
A	NEESER J-R ET AL: "QUANTITATIVE DETERMINATION OF COMPLEX CARBOHYDRATES IN BOVINE MILK AND IN MILK-BASED INFANT FORMULAS" JOURNAL OF DAIRY SCIENCE, vol. 74, no. 9, 1991, pages 2860-2871, XP002384188 ISSN: 0022-0302 figure 2 -----	1-8,10, 11
A	WO 00/33854 A (N.V. NUTRICIA; DE JONG, PATRICIA; VAN LAERE, KATRIEN) 15 June 2000 (2000-06-15) claims 1-3; example 1 -----	1-11
A	WO 2005/000040 A (UNIV KANSAS MEDICAL CT [US]; CARLSON SUSAN E [US]) 6 January 2005 (2005-01-06) page 10, line 1 - page 12, line 5; claims 1,17,18 -----	1-11
A	WO 03/059924 A (BIOTIE THERAPIES OYJ [FI]; MILLER-PODRAZA HALINA [SE]; TENEBERG SUSANN) 24 July 2003 (2003-07-24) claims 1,8-12,54 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/051288

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0142263	A	14-06-2001	AT 282626 T	15-12-2004
			AU 782623 B2	18-08-2005
			AU 2006201 A	18-06-2001
			BR 0016161 A	29-10-2002
			CA 2394090 A1	14-06-2001
			CN 1407857 A	02-04-2003
			CZ 20021876 A3	14-05-2003
			DE 19958985 A1	13-06-2001
			DK 1242436 T3	14-03-2005
			EP 1242436 A2	25-09-2002
			ES 2233485 T3	16-06-2005
			HK 1052438 A1	08-07-2005
			HU 0203707 A2	28-03-2003
			JP 2003516412 T	13-05-2003
			MX PA02005491 A	02-09-2002
			NO 20022688 A	06-06-2002
			NZ 519706 A	26-03-2004
			PL 356238 A1	28-06-2004
			PT 1242436 T	29-04-2005
			US 2003129278 A1	10-07-2003
US 2003129278	A1	10-07-2003	AT 282626 T	15-12-2004
			AU 782623 B2	18-08-2005
			AU 2006201 A	18-06-2001
			BR 0016161 A	29-10-2002
			CA 2394090 A1	14-06-2001
			CN 1407857 A	02-04-2003
			CZ 20021876 A3	14-05-2003
			DE 19958985 A1	13-06-2001
			DK 1242436 T3	14-03-2005
			WO 0142263 A2	14-06-2001
			EP 1242436 A2	25-09-2002
			ES 2233485 T3	16-06-2005
			HK 1052438 A1	08-07-2005
			HU 0203707 A2	28-03-2003
			JP 2003516412 T	13-05-2003
			MX PA02005491 A	02-09-2002
			NO 20022688 A	06-06-2002
			NZ 519706 A	26-03-2004
			PL 356238 A1	28-06-2004
			PT 1242436 T	29-04-2005
WO 2004002495	A	08-01-2004	AU 2003242799 A1	19-01-2004
			EP 1531832 A1	25-05-2005
			JP 2006506329 T	23-02-2006
			US 2006014717 A1	19-01-2006
WO 2005039597	A	06-05-2005	AU 2004283628 A1	06-05-2005
			BR PI0415699 A	26-12-2006
			CA 2542996 A1	06-05-2005
			US 2007098762 A1	03-05-2007
WO 9843494	A	08-10-1998	AT 326862 T	15-06-2006
			CA 2285065 A1	08-10-1998
			DE 69834633 T2	03-05-2007
			DK 0975235 T3	02-10-2006
			EP 0975235 A1	02-02-2000
			JP 2001517949 T	09-10-2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/051288

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9843494	A		NO 994621 A PT 975235 T US 6146670 A US 6045854 A	23-09-1999 31-10-2006 14-11-2000 04-04-2000
WO 0033854	A	15-06-2000	AT 263568 T AU 774614 B2 AU 1896600 A CA 2353544 A1 DE 69916319 D1 DE 69916319 T2 EP 1137424 A1 ES 2216611 T3 HK 1041208 A1 ID 29924 A JP 2002531510 T NL 1010770 C2 NZ 512253 A US 6783780 B1	15-04-2004 01-07-2004 26-06-2000 15-06-2000 13-05-2004 25-05-2005 04-10-2001 16-10-2004 10-09-2004 25-10-2001 24-09-2002 13-06-2000 26-09-2003 31-08-2004
WO 2005000040	A	06-01-2005	CA 2530170 A1 CN 1842277 A EP 1643862 A1 KR 20060030860 A MX PA05014190 A	06-01-2005 04-10-2006 12-04-2006 11-04-2006 03-07-2006
WO 03059924	A	24-07-2003	AU 2003201619 A1 EP 1476454 A1 JP 2005526711 T US 2005220819 A1	30-07-2003 17-11-2004 08-09-2005 06-10-2005

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
16 August 2007 (16.08.2007)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/090894 A1

(51) International Patent Classification:

A23L 1/09 (2006.01) A61K 31/702 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2007/051288

(22) International Filing Date: 9 February 2007 (09.02.2007)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

06101556.6 10 February 2006 (10.02.2006) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): NESTEC S.A. [CH/CH]; Av. Nestlé 55, CH-1800 Vevey (CH).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): SPRENGER, Norbert [LI/CH]; Chemin de Sechaude 18, CH-1073 Savigny (CH). MORGAN, François [FR/FR]; 35 bis, bld de la Liberté, F-35000 Rennes (FR). BERROCAL, Rafael [ES/CH]; 81, rte de Saint Léger, CH-1806 St-Légier (CH). BRAUN, Marcel [CH/CH]; Höhenweg 5, CH-3510 Konolfingen (CH).

(74) Agent: DIXON, Sarah; Av. Nestlé 55, CH-1800 Vevey (CH).

(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, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every

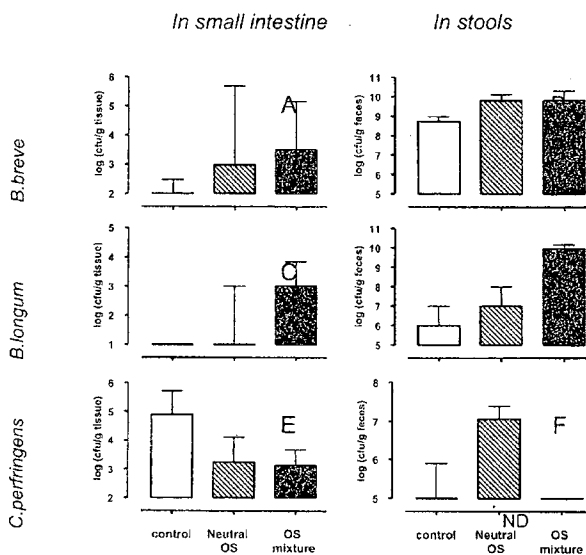
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,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

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

[Continued on next page]

(54) Title: OLIGOSACCHARIDE MIXTURE



(57) Abstract: An oligosaccharide mixture comprising 5-70 wt% of at least one N-acetylated oligosaccharide selected from the group comprising GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc and Gal β 1,6GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc, 20-90 wt% of at least one neutral oligosaccharide selected from the group comprising Gal β 1,6Gal, Gal β 1,6Gal β 1,4Glc Gal β 1,6Gal β 1,6Glc, Gal β 1,3Gal β 1,3Glc, Gal β 1,3Gal β 1,4Glc, Gal β 1,6Gal β 1,6Gal β 1,4Glc, Gal β 1,6Gal β 1,3Gal β 1,4Glc Gal β 1,3Gal β 1,6Gal β 1,4Glc and Gal β 1,3Gal β 1,3Gal β 1,4Glc and 5-50 wt% of at least one sialylated oligosaccharide selected from the group comprising NeuAc α 2,3Gal β 1,4Glc and NeuAc α 2,6Gal β 1,4Glc; food products comprising said oligosaccharide mixture.

WO 2007/090894 A1



Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

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

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/EP2007/051288

International filing date (day/month/year)
09.02.2007

Priority date (day/month/year)
10.02.2006

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. A23L1/09 A23L1/29 A61K31/702

Applicant
NESTEC S.A.

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 - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Tallgren, Antti

Telephone No. +31 70 340-3933



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/EP2007/051288

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/EP2007/051288

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	<u>1-11</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-11</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-11</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Re Item V

Reference is made to the following document:

D1: WO 01/42263 A (N.V. NUTRICIA; STAHL, BERND; BOEHM, GUENTHER;
FINKE, BERNDT; GEORGI, G) 14 June 2001 (2001-06-14)

The document D1 is regarded as being the closest prior art to the subject-matter of claim 1 and teaches a mixture of different oligosaccharides (mentions acetylated, neutral and sialylated) used in infant food.

The subject-matter of claim 1 differs from this known D1 in that D1 does not contain the very detailed/selected mixture of oligosaccharides listed (not unambiguously derivable) in claim 1.

The subject-matter of claim 1 is therefore new (Article 33(2) PCT).

The problem to be solved by the present invention may be regarded as an (oligosaccharide) composition for infants mimicking human milk and acting as a prebiotic in the human gut.

The solution to this problem proposed in claim 1 of the present application is considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons:
There is no other document cited in the search report to contain all or major part of claim 1 listed oligosaccharides for the same purpose. A skilled person would therefore not have a hint to use all these oligosaccharides (with suggested ratio), especially to act as prebiotic for infants. There is no reason presented to combine the desired oligosaccharides as listed in claim 1.

Claims 2-8 are dependent on claim 1 and as such also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.

Claim 9 (10,11) discloses the food product containing this composition. Because the

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2007/051288

composition is new and inventive, the food products containing this composition are new and inventive as well.

MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

5

Una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un oligosacárido N-acetilado seleccionado del grupo que comprende GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc y
10 Gal β 1,6GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc, 20-90% en peso de al menos un oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende Gal β 1, 6Gal, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 3Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1,
15 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 3Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y 5-50% en peso de al menos un oligosacárido sialilado seleccionado del grupo que comprende NeuAc α 2,3Gal β 1,4Glc y
20 NeuAc α 2,6Gal β 1,4Glc; productos alimenticios que comprenden dicha mezcla de oligosacáridos.

MEZCLA DE OLIGOSACÁRIDOS

Campo de la Invención

La invención se refiere a una mezcla de oligosacáridos, productos alimenticios que comprenden dicha mezcla de oligosacáridos y procesos para producir dicha mezcla de oligosacáridos.

10 Antecedentes de la Invención

El colón humano se coloniza con un amplio rango de bacterias que tienen tanto efectos positivos como negativos en la fisiología del intestino así como tienen otras influencias sistémicas. Los grupos predominantes de bacterias encontrados en el colón incluyen bacteroides, bifidobacteria, eubacteria, clostridia y lactobacillus. Las bacterias presentes tienen actividades fluctuantes en respuesta a la disponibilidad del substrato, potencial redox, pH, tensión y distribución de O₂ en el colón. En general, las bacterias intestinales pueden dividirse en especies que ejercen ya sea efectos potencialmente dañinos o benéficos en el huésped. Los efectos patogénicos (que pueden causarse por

clostridia o bacteroides, por ejemplo) incluyen diarrea, infecciones, daño al hígado, carcinogénesis y putrefacción intestinal. Los efectos que promueven la salud pueden causarse por la inhibición del crecimiento de bacterias dañinas, estimulación de funciones inmunes, mejorando la digestión y absorción de nutrientes esenciales y síntesis de vitaminas. Es deseable un incremento en números y/o actividades de los grupos bacteriales (tales como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*) que pueden tener propiedades que promueven la salud.

En cuanto a lo que se refiere específicamente a los infantes, inmediatamente antes del nacimiento, se piensa que el tracto gastrointestinal de un bebé es estéril. Durante el proceso de nacimiento, se encuentra bacteria del tracto digestivo y piel de la madre y comienza a colonizarse. Existen grandes diferencias con respecto a la composición de la microbiota intestinal en respuesta a la alimentación del infante. La flora fecal de los infantes alimentados con pecho incluye poblaciones apreciables de *Bifidobacteria* con algunas especies *Lactobacillus*, mientras los infantes alimentados

con fórmula tienen microbiota más compleja, con Bifidobacteria, Bacteroides, Clostridia y Streptococcus todos usualmente presentes. Después de destetar, se establece un patrón de microbiota intestinal que se parece al patrón de adulto.

La leche de la madre se recomienda para todos los infantes. Sin embargo, en algunos casos la alimentación de pecho es inadecuada o no exitosa por razones médicas o la madre elige no alimentar con pecho. Las fórmulas para infantes se han desarrollado por estas situaciones.

Un planteamiento para promover los números y/o actividades de las bacterias benéficas en el colón es la adición de prebióticos a los productos alimenticios. Un prebiótico es un ingrediente alimenticio no digerible que afecta benéficamente al huésped al estimular de manera selectiva el crecimiento y/o actividad de uno o un número limitado de bacterias en el colón, y mejora así la salud del huésped. Tales ingredientes son no digeribles en el sentido que no se rompen y absorben en el estómago o intestino delgado y de esta manera pasan intactos al colón donde se fermentan selectivamente por las bacterias benéficas. Ejemplos de prebióticos incluyen

ciertos oligosacáridos, tales como fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS).

Se sabe que la leche humana contiene una
5 cantidad más grande de oligosacáridos no
digeribles que la mayoría de las otras leches de
animal. De hecho, los oligosacáridos no
digeribles representan el tercer componente sólido
más largo (después de la lactosa y lípidos) en
10 leche de pecho, ocurriendo en una concentración de
12-15 g/l en calostro y 5-8 g/l en leche madura.
Los oligosacáridos de la leche humana son muy
resistentes a hidrólisis enzimática, indicando que
estos oligosacáridos pueden desplegar funciones
15 esenciales no directamente relacionadas con su
valor calorífico.

A medida que la composición de leche
humana se entiende mejor, también se ha propuesto
agregar prebióticos a la fórmula para infantes.
20 Varias fórmulas para infantes complementadas con
prebióticos tales como mezclas de
fructooligosacáridos y galactooligosacáridos, por
ejemplo, están comercialmente disponibles. Sin
embargo, tales mezclas solamente se aproximan
25 bruscamente a la mezcla de oligosacáridos en leche

humana. Arriba de 100 diferentes componentes de oligosacáridos se han detectado en leche humana algunos de los cuales no se han detectado hasta ahora en leches de animal tal como leche bovina del todo o se han detectado en cantidades pequeñas. Ejemplos de clases de oligosacáridos de leche humana que están presentes en leche bovina y calostro solamente en cantidades muy pequeñas o no del todo son oligosacáridos sialilados y fucosilados.

La Solicitud de Patente de E.U. No. 2003/0129278 describe una mezcla de oligosacáridos en base a los oligosacáridos producidos de una o varias leches de animal que se caracteriza en que comprende al menos dos fracciones de oligosacáridos que se componen cada una de al menos dos diferentes oligosacáridos, con lactosa libre no perteneciente a los mismos. El espectro total de los oligosacáridos presentes en la mezcla de oligosacáridos difiere de aquellos presentes en la leche de animal o leches de animal de las cuales se extraen las fracciones de oligosacáridos. Además a) si dichos oligosacáridos se extraen de solamente una leche de animal, la proporción de oligosacáridos neutros

a oligosacáridos ácidos (sialilados) es 90-60:10-40% en peso, o b) si dichos oligosacáridos se extraen de al menos dos leches de animal, los oligosacáridos extraídos de dos leches de animal
 5 diferentes forman cada uno 10% en peso de la cantidad total de oligosacáridos presentes en la mezcla de oligosacáridos.

Un objeto de la invención es proporcionar una mezcla de oligosacáridos que es efectiva como
 10 un prebiótico, particularmente en el intestino humano.

La Invención

En un aspecto la invención se refiere a
 15 una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un oligosacáridos N-acetilado seleccionado del grupo que comprende GalNAc α 1, 3Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 6GalNAc α 1, 3Gal β 1, 4Glc, 20-90% en peso de al menos un
 20 oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende Gal β 1, 6Gal, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 3Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc Gal β 1,
 25 3Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 3Gal β 1,

4Glc y 5-50% en peso de al menos un oligosacáridos sialilado seleccionado del grupo que comprende NeuAc α 2, 3Gal β 1, 4Glc y NeuAc α 2, 6Gal β 1, 4Glc.

5 Este ingrediente es un nuevo ingrediente protector e inmuno-modulante que es particularmente efectivo como un prebiótico. La mezcla es estructuralmente más cercana a los oligosacáridos de la leche de pecho humana que los
10 ingredientes prebióticos comercialmente disponibles, tales como FOS y GOS, por ejemplo en que incluye una mezcla de oligosacáridos ácidos y neutros.

 En una modalidad, la mezcla de
15 oligosacáridos puede derivarse de leche de animal, tal como una o más de leche de vaca, leche de cabra o leche de búfalo.

 En otro aspecto la invención se refiere a un producto alimenticio que comprende una mezcla
20 de oligosacáridos como se describe arriba. Opcionalmente el producto alimenticio es un alimento o fórmula para infantes, pero el producto puede ser cualquier alimento o bebida consumida por bebés, infantes o adultos. El consumo de un
25 producto alimenticio que contiene tal mezcla de

oligosacáridos como un prebiótico promoverá selectivamente el crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias benéficas en el colón, y mejoran de esta manera la salud del huésped.

Breve Descripción de los Dibujos

Las Figuras 1A y 1B muestran conteos de *Bifidobacterium breve*, las Figuras 1C y 1D muestran conteos de *B. longum* y las Figuras 1E y 1F muestran conteos de *C. perfringens* en el intestino delgado (yeyuno) y deposiciones después de 2 semanas de la intervención descrita en el Ejemplo 3. Los conteos bacteriales medios expresados como valores log con desviación estándar robusta se representan para el grupo control y grupo con la mezcla OS de acuerdo a la intervención. Las probabilidades de un efecto se indican en base a ANOVA robusta. (N=9 a 10). (NA, no aplicable debido a valores por debajo del límite de detección).

La Figura 2 muestra actividad metabólica total relativa de *C. perfringens* con el tiempo de alimentación de la intervención descrita en el Ejemplo 3. Los datos se representan como un

diagrama de caja con rango mediano e intercuartil del grupo control (cuadros grises) y el grupo con la mezcla OS (cuadros blancos). (N=9 a 10). El efecto del prebiótico fue significativo para el día 0 y día 14 como se evalúa por la prueba mediana incluyendo la prueba Exacta de Fisher ($p < 0.005$).

Las Figuras 3A a 3F muestran conteos de *Bifidobacterium breve*, *B. longum* y *C. perfringens* en el intestino delgado (yeyuno) (Figuras 3A, 3C y 3E) y deposiciones (Figura 3B, 3D y 3F) después de 2 semanas de intervención. La mediana de los conteos bacteriales expresada como valores log con rangos intercuartiles se representan por el grupo control, el grupo con galacto-oligosacáridos neutros solamente y el grupo con la mezcla de oligosacáridos de acuerdo a la invención. ND, sin detectar.

20 Descripción Detallada de la Invención

En la presente especificación, las siguientes palabras dan una definición que debe tomarse en cuenta cuando se lee e interpreta la descripción, ejemplos y reivindicaciones.

25 "Fórmula para infantes": producto

alimenticio propuesto para la nutrición completa de infantes durante los primeros cuatro a seis meses de vida. (Artículo 1.2 de la Directiva de Comisión Europea 91/321/EEC del 14 de Mayo de 1991
 5 en fórmulas para infantes y fórmulas de seguimiento).

Debe entenderse que los infantes pueden alimentarse solamente con fórmulas para infantes, o que una fórmula para infantes puede alimentarse
 10 por la madre u otro cuidador como un complemento a la leche humana. El término "fórmula para infantes" como se utiliza en la presente es sinónimo con la expresión ampliamente utilizada "fórmula iniciadora".

15 Oligosacáridos N-acetilados:
 oligosacáridos que tienen residuo N-acetil.

 Oligosacáridos neutros: aquellos
 oligosacáridos que no tienen carga ni residuo de N-acetil.

20 "Prebiótico": un ingrediente alimenticio
 no digerible que afecta benéficamente al huésped al estimular de manera selectiva el crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias en el colón y mejora de esta manera la
 25 salud del huésped. (Gibson and Roberfroid

"Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics" J. Nutr 125:1401-1412).

"Oligosacárido": carbohidrato que tiene un grado de polimerización (DP) que varía de 2 a 20 inclusive pero no incluye lactosa.

Oligosacáridos sialilados: oligosacáridos que tienen un residuo de ácido siálico con carga asociada.

La invención proporciona una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un oligosacárido N-acetilado seleccionado del grupo que comprende $\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ y $\text{Gal}\beta 1,6\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$, 20-90% en peso de al menos un oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}$, $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$, $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,6\text{Glc}$, $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,3\text{Glc}$, $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$, $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$, $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ y $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ y 5-50% en peso de al menos un oligosacárido sialilado seleccionado del grupo que comprende $\text{NeuAc}\alpha 2,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ y $\text{NeuAc}\alpha 2,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ y productos alimenticios

para infantes o adultos que comprenden tal mezcla de oligosacáridos.

Preferentemente la mezcla comprende 10-70% en peso del(los) oligosacárido(s) N-acetilado(s) especificado(s), 20-80% en peso del(los) oligosacárido(s) neutro(s) especificado(s) y 10-50% en peso del(los) oligosacárido(s) sialilado(s) especificado(s). Más preferentemente la mezcla comprende 15-40% en peso del(los) oligosacárido(s) N-acetilado(s), 40-60% en peso del(los) otro(s) oligosacárido(s) neutro(s) y 15-30% en peso del(los) oligosacárido(s) sialilado(s). Una mezcla particularmente preferida es 30% en peso del(los) oligosacárido(s) N-acetilado(s), 50% en peso del(los) oligosacárido(s) neutro(s) y 20% en peso del(los) oligosacárido(s) sialilado(s).

Alternativamente, la mezcla puede comprender convenientemente 5-20% en peso del(los) oligosacárido(s) N-acetilado(s) especificado(s), 60-90% en peso del(los) oligosacárido(s) neutro(s) especificado(s) y 5-30% en peso del(los) oligosacárido(s) sialilado(s) especificado(s).

La mezcla de oligosacáridos de la invención puede prepararse de una o más leches de animal. La leche puede obtenerse de cualquier mamífero, en particular de vacas, 5 cabras, búfalos, caballos, elefantes, camellos u ovejas.

Alternativamente, la mezcla de oligosacáridos puede prepararse al comprar y mezclar los componentes individuales. Por 10 ejemplo, galacto-oligosacáridos sintetizados tales como Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y mezclas de los 15 mismos están comercialmente disponibles bajo las marcas comerciales Vivinal® y Elix'or®. Otros proveedores de oligosacáridos son Dextra Laboratories, Sigma-Aldrich Chemie GmbH y Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd. Alternativamente, las 20 glicosiltransferasas específicas, tales como galactosiltransferasas pueden utilizarse para producir oligosacáridos neutros.

Los oligosacáridos N-acetilados pueden prepararse por la acción de glucosaminidasa y/o 25 galactosaminidasa en N-acetil-glucosa y/o N-

acetil galactosa. Igualmente, las transferasas de N-acetil-galactosil y/o transferasas de N-acetil-glicosil pueden utilizarse para este propósito. Los oligosacáridos N-acetilados
5 también pueden reproducirse por tecnología de fermentación utilizando enzimas respectivas (recombinante y natural) y/o fermentación microbial. En el último caso los microbios pueden ya sea expresar sus enzimas y substratos
10 naturales o pueden formarse para producir substratos y enzimas respectivas. Los cultivos microbiales únicos o cultivos mezclados pueden utilizarse. La formación de oligosacárido N-acetilado puede iniciarse por substratos de
15 aceptación que inician de cualquier grado de polimerización (DP) de DP=1 hacia delante. Otra opción es la conversión química de ceto-hexosas (e.g. fructosa) ya sea libre o unida a un oligosacáridos (e.g. lactulosa) en N-
20 acetilhexosamina o un oligosacáridos que contiene N-acetilhexosamina como se describe en Wrodnigg, T.M.; Stutz, A.E. (1999) Angew. Chem. Int. Ed. 38:827-828.

Los oligosacáridos sialilados 3'sialil-lactosa y 6'sialil-lactosa pueden aislarse por
25

tecnología de filtración o cromatográfica de una fuente natural tales como leches de animal. Alternativamente, también pueden producirse por biotecnología utilizando sialiltransferasas
5 específicas ya sea por tecnología de fermentación en base a enzima (enzimas recombinantes o naturales) o por tecnología de fermentación microbiol. En el último caso los microbios pueden ya sea expresar sus substratos
10 o enzimas naturales o pueden formarse para producir substratos y enzimas respectivas. Los cultivos microbiales únicos o cultivos mezclados pueden utilizarse. La formación de oligosacárido de sialil puede iniciarse por
15 substratos de aceptación que inician de cualquier grado de polimerización (DP) de DP=1 hacia delante.

En un aspecto preferido de la invención, las mezclas de oligosacáridos
20 descritas arriba se incorporan en un producto alimenticio. En el contexto de la presente invención, el término "producto alimenticio" se propone comprender cualquier materia consumible. Aquí, puede ser un producto
25 propuesto para consumo por humanos, en

particular fórmula para infantes, fórmula de seguimiento, alimento para bebé tales como cereales para infantes y lo similar. En particular, las mezclas de oligosacáridos de la
5 invención pueden incorporarse en fórmulas para infantes, leche deshidratada o mezclas de cereal.

El producto alimenticio puede prepararse en cualquier manera adecuada
10 conocida en la materia de acuerdo al tipo de producto y la mezcla de oligosacáridos de la invención puede agregarse al producto en una etapa apropiada en el proceso de fabricación. Por ejemplo, una fórmula para infantes puede
15 prepararse al mezclar la fuente de proteína, cualquier carbohidrato diferente a lactosa y la fuente de grasa en proporciones apropiadas. Los emulsionantes pueden agregarse si se desea. Las vitaminas y minerales pueden agregarse en
20 este punto pero se agregan usualmente después para evitar la degradación térmica. Cualquier vitamina lipofílica, emulsionante y lo similar puede disolverse en la fuente de grasa antes de la mezcla. Agua, preferentemente agua que se
25 ha sometido a osmosis inversa, puede mezclarse

entonces para formar una mezcla líquida.

La mezcla líquida puede tratarse entonces térmicamente para reducir las cargas bacteriales. Por ejemplo, la mezcla líquida
5 puede calentarse rápidamente a una temperatura en el rango de aproximadamente 80°C a aproximadamente 110°C por aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 5 minutos. Esto puede llevarse a cabo por inyección de vapor o
10 por intercambiador de calor, e.g., un intercambiador de calor de placa.

La mezcla líquida puede entonces enfriarse a aproximadamente 60°C a aproximadamente 85°C, por ejemplo, por
15 enfriamiento instantáneo. La mezcla líquida puede entonces homogeneizarse, por ejemplo en dos etapas a aproximadamente 7 MPa a aproximadamente 40 MPa en la primer etapa y aproximadamente 2 MPa a aproximadamente 14 MPa
20 en la segunda etapa. La mezcla homogeneizada puede entonces enfriarse además para agregar cualquier componente sensible a calor tales como vitaminas y minerales. El pH y contenido de sólidos de la mezcla homogeneizada se
25 estandariza convenientemente en este punto.

La mezcla homogeneizada se transfiere a un aparato de secado adecuado, tal como un secador de rocío o liofilizador, y convertirse en polvo. El polvo debe tener un contenido de
5 humedad de menos de aproximadamente 5% en peso.

La mezcla de oligosacáridos de la invención se agrega preferentemente de manera directa a la fórmula para infantes por mezclado en seco. Sin embargo, si se ha preparado de
10 una leche de animal, por ejemplo como se describe abajo, puede ser conveniente agregar la mezcla de oligosacáridos sin remover primero toda la lactosa. Ya que una fórmula para infantes contiene un componente de carbohidrato
15 que con frecuencia se constituye completa o parcialmente por lactosa, será aparente para la persona experta en la materia que la cantidad de carbohidrato en la fórmula para infantes necesitará ajustarse para tomar en cuenta el
20 carbohidrato adicional que ser proporcionará por la mezcla de oligosacáridos. La concentración final de la mezcla de oligosacáridos en la fórmula o producto alimenticio para infantes o bebé es
25 preferentemente de 0.3 a 4%, preferentemente

0.75 a 1.54%, en peso de materia seca. Esto corresponde a una concentración de desde 0.2 a 5 gramos por litro de fórmula reconstituida, preferentemente 1 a 2 g/l. Sin embargo, estas
5 cantidades no deben considerarse como limitantes y deben adaptarse a la población objetivo, por ejemplo en base al peso y edad o salud del bebé o infante. Preferentemente, la fórmula o alimento que contiene la mezcla de
10 oligosacáridos de la invención se alimenta al pepe en cada alimentación.

Alternativamente, las mezclas de oligosacáridos pueden agregarse a productos alimenticios húmedos para infantes o bebés
15 mediante mezclado húmedo. La mezcla puede agregarse a fórmula para infante o bebé a concentraciones de desde aproximadamente 0.2 a 5 gramos de oligosacáridos por litro de producto. Sin embargo, estas cantidades no
20 deben considerarse como limitantes y deben adaptarse a la población objetivo, por ejemplo, en base al peso y edad del bebé o infante, o la salud de la población específica.

Aunque se prefiere complementar los
25 productos alimenticios especialmente dirigidos

hacia nutrición del bebé e infante, puede ser benéfico complementar productos alimenticios no específicamente dirigidos, o dirigidos a la población adulta. Por ejemplo, las mezclas de oligosacáridos de la invención pueden incorporarse en productos de nutrición para el cuidado de la salud y productos nutricionales para los más viejos. Tales productos alimenticios pueden incluir leche, yogurt, requesón, queso, leches fermentadas, productos fermentados a base de leche, helados, productos a base de cereal fermentado, o productos a base de leche, entre otros.

Además de la mezcla de oligosacáridos de la invención, un producto alimenticio tal como una fórmula para infantes puede comprender uno o más oligosacáridos adicionales que se agregan por separado.

La invención se describirá ahora por referencia a los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Se describirá ahora un método para preparar una mezcla de oligosacáridos de acuerdo a la invención a manera de ejemplo solamente.

200,000 litros de un permeado de ultrafiltración de suero se pre-concentran a 22% (p/p) de sólidos totales (TS), pasteurizan a aproximadamente 75°C por aproximadamente 30 segundos y después se concentran por evaporación a 60°C para alcanzar un TS de 59% (p/p). El líquido se enfría en un cristalizador a una velocidad de 2°C por hora por un periodo de 24 horas para cristalizar la lactosa. La lactosa cristalizada se enjuaga después se remueve por un secador. El líquido restante (líquido madre) se clarifica a través de un decantador. Los 77000 litros a 17.7% TS obtenidos del clarificador se re-concentran por evaporación a 60°C para alcanzar un TS de 55% (p/p) y se someten a una segunda etapa de cristalización de lactosa bajo las mismas condiciones como antes. Los 29000 litros a 20.55 TS del licor madre obtenidos así se desmineralizan por una combinación de electrodiálisis e intercambio de ión en una manera conocida *per se* produciendo 28500 litros de un 90% de licor desmineralizado a 17.3% TS. Este licor que contiene aproximadamente 1.5 gramos por litro de una mezcla de

aproximadamente 30% en peso GalNAc α 1, 3Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 6GalNAc α 1, 3Gal β 1, 4Glc, 50% en peso de Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y 20% en peso de NeuAc α 2, 3Gal β 1, 4Glc y NeuAc α 2, 6Gal β 1, 4Glc, dependiendo del material inicial, puede ya sea agregarse directamente a un producto alimenticio tal como una fórmula para infantes o puede concentrarse además en una manera conocida per se por aquellos expertos en la materia.

Por ejemplo, la lactosa que permanece en el licor puede hidrolizarse en glucosa y galactosa y estos monosacáridos pueden ya sea removerse por nanofiltración o, si se desea, la galactosa puede al menos polimerizarse parcialmente, por ejemplo, por la acción de β -galactosidasa para producir galactooligosacáridos que también se retendrán por la membrana de nanofiltración.

Ejemplo 2

Un ejemplo de la composición de una fórmula para infantes que contiene una preparación de acuerdo a la presente invención se da abajo.

	Nutriente		por 100kcal	por litro
	Energía (kcal)		100	670
	Proteína (g)		1.83	12.3
	Grasa (g)		5.3	35.7
	Ácido linoléico (g)		0.79	5.3
	Ácido α-linoléico (mg)		101	675
5	Lactosa (g)		11.2	74.7
	Mezcla OS del Ejemplo 1 (g)		0.15	1.0
	Minerales (g)		0.37	2.5
	Na (mg)		23	150
	K (mg)		89	590
	Cl (mg)		64	430
	Ca (mg)		62	410
	P (mg)		31	210
10	Mg (mg)		7	50
	Mn (μg)		8	50
	Se (μg)		2	13
	Vitamina A (μg RE)		105	700
	Vitamina D (μg)		1.5	10
	Vitamina E (mg TE)		0.8	5.4
	Vitamina K1 (μg)		8	54
	Vitamina C (mg)		10	67
	Vitamina B1 (mg)		0.07	0.47
15	Vitamina B2 (mg)		0.15	1.0
	Niacina (mg)		1	6.7
	Vitamina B6 (mg)		0.075	0.50
	Ácido fólico (μg)		9	60
	Ácido pantoténico (mg)		0.45	3
	Vitamina B12 (μg)		0.3	2
	Biotina (μg)		2.2	15
	Colina (mg)		10	67
20	Fe (mg)		1.2	8
	I (μg)		15	100
	Cu (mg)		0.06	0.4
	Zn (mg)		0.75	5

Ejemplo 3

El efecto de una mezcla de
25 oligosacáridos de acuerdo a la invención en el

establecimiento y composición de la microbiota intestinal se investiga en ratones libres de germen.

Los ratones C3H se mantienen libres de germen hasta la edad de 8 semanas y se alimentan con una dieta AIN sintética. El Día 1 de la intervención, una dosis única de un cocktail de microbiota de bebé humano se da a cada ratón por alimentación forzada. Los ratones se dividen en 2 grupos y su dieta se cambia a una dieta AIN que contiene para un grupo 1.2% (p/p) de lactosa como carbohidrato adicional y para el otro grupo 1.2% (p/p) de lactosa y 2.5% (p/p) de una mezcla de oligosacáridos de acuerdo a la intervención compuesta de 5% (p/p) de oligosacáridos de sialil, 5% (p/p) oligosacáridos N-acetilados y 90% (p/p) oligosacáridos neutros.

El establecimiento de microbiota se evalúa en el intestino delgado y deposiciones después de 14 días de intervención por conteo de placa de *Bifidobacterium breve*, *B. longum* y *Clostridium perfringens*. A partir de la Figura 1 puede observarse que tanto la Bifidobacteria residente mostró conteos incrementados en el

intestino delgado y especialmente en deposiciones. Por el otro lado los conteos de *C. perfringens* se reducen en el intestino delgado y especialmente en la deposición.

5 Con el tiempo de alimentación la actividad metabólica relativa de *C. perfringens* se monitorea al medir los niveles de 16S ARN. Brevemente, ARN se extrae de muestras fecales recientemente recolectadas y el ARN se somete a
10 una reacción RT-PCR para amplificar de manera específica 16S rARN. Los productos PCR se separan al desnaturalizar la electroforesis de gel de gradiente y *C. perfringens* 16s rARN se cuantifica y normaliza a la señal de *E. coli*
15 16s rARN que permanece constante durante el tiempo de alimentación. Como puede observarse a partir de la Figura 2 solamente un día después de la intervención (Día 0 en la Figura 2) la actividad metabólica de *C. perfringens* se
20 reduce considerable y significativamente por la mezcla OS de acuerdo a la intervención en comparación con el grupo control y permaneció inferior por la duración de la intervención.

Ejemplo 4

25 El efecto de una mezcla de

oligosacáridos de acuerdo a la invención en el establecimiento y composición de la microbiota intestinal se compara con el efecto de oligosacáridos neutros solos en ratones gnotobióticos.

Los ratones C3H se mantienen libres de germen hasta la edad de 6 semanas y se alimentan con una dieta AIN semisintética. Una dosis única de un cocktail de microbiota de bebé humano se da a cada ratón por alimentación forzada y la microbiota se deja establecer por si misma por dos semanas. Los ratones se dividen en 3 grupos y su dieta se carga en una dieta AIN que contiene para el primer grupo 1.2% (p/p) de lactosa como carbohidrato adicional, para el segundo grupo 1.2% (p/p) de lactosa y 2.5% (p/p) de galacto-oligosacáridos y para el tercer grupo 1.2% (p/p) lactosa y 2.5% (p/p) de una mezcla de oligosacáridos de acuerdo a la invención compuesta de 5% (p/p) de oligosacáridos de sialil, 5% (p/p) de oligosacáridos N-acetilados y 90% (p/p) de oligosacáridos neutros.

El establecimiento de microbiota se evalúa en el intestino delgado y deposiciones

después de 14 días de intervención por conteo de placa de *Bifidobacterium breve*, *B. longum* y *Clostridium perfringens*. A partir de la Figura 3 puede observarse que tanto la Bifidobacteria
5 residente mostró conteos incrementados en el intestino delgado y especialmente en deposiciones en la presencia de la mezcla OS en la dieta. En presencia de solamente los galacto-oligosacáridos neutros, *B. longum*
10 residente no mostró conteos incrementados en ya sea el intestino delgado o deposiciones. Los conteos de *C. perfringens* se reducen en el intestino delgado y también en la deposición en la presencia de la mezcla OS de acuerdo a la
15 invención. Sin embargo, en la presencia de solamente los galacto-oligosacáridos neutros, los niveles incrementados de *C. perfringens* se encuentran en deposiciones. Juntos, estos descubrimientos sugieren fuertemente que la
20 mezcla de oligosacáridos de acuerdo a la invención tiene efectos en el equilibrio de microbiota que son superiores a los oligosacáridos neutros solos.

49

REIVINDICACIONES

1. Una mezcla de oligosacáridos que comprende 5-70% en peso de al menos un Oligosacárido N-acetilado seleccionado del grupo que comprende GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc y Gal β 1,6GalNAc α 1,3Gal β 1,4Glc, 20-90% en peso de al menos un oligosacárido neutro seleccionado del grupo que comprende Gal β 1, 6Gal, Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 6Gal β 1, 6Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 3Glc, Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc, Gal β 1, 6Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc Gal β 1, 3Gal β 1, 6Gal β 1, 4Glc y Gal β 1, 3Gal β 1, 3Gal β 1, 4Glc y 5-50% en peso de al menos un oligosacárido sialilado seleccionado del grupo que comprende NeuAc α 2, 3Gal β 1, 4Glc y NeuAc α 2, 6Gal β 1, 4Glc.

2. Una mezcla de oligosacáridos según la reivindicación 1 que comprende 10-70% en peso de los oligosacáridos N-acetilados, 20-80% en peso de los oligosacáridos neutros y 10-50% en peso de los oligosacáridos sialilados.

3. Una mezcla de oligosacáridos como se reivindica en la reivindicación 1 o 2 que comprende 15-40% en peso de los oligosacáridos N-acetilados, 40-60% en peso de los

oligosacáridos neutros y 15-30% en peso de los oligosacáridos sialilados.

4. Una mezcla de oligosacáridos como se reivindica en cualquier reivindicación
5 precedente que comprende 30% en peso de los oligosacáridos N-acetilados, 50% en peso de los oligosacáridos neutros y 20% en peso de los oligosacáridos sialilados.

5. Una mezcla de oligosacáridos según
10 la reivindicación 1 que comprende 5-20% en peso de los oligosacáridos N-acetilados, 60-90% en peso de los oligosacáridos neutros y 5-30% en peso de los oligosacáridos sialilados.

6. Una mezcla de oligosacáridos como
15 se reivindica en cualquier reivindicación precedente que se deriva de leche de animal.

7. Una mezcla de oligosacáridos como se reivindica en la reivindicación 6 que se deriva de una o más de leche de vaca, leche de
20 cabra o leche de búfalo

8. Una mezcla de oligosacáridos como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que se hace sintéticamente.

25 9. Un producto alimenticio que

comprende una mezcla de oligosacáridos como se reivindica en cualquier reivindicación precedente.

10. Un Producto alimenticio según la
5 reivindicación 9 que es una fórmula para
infantes.

11. Un producto alimenticio según la
reivindicación 9 o 10 que comprende de 0.3 a 4%
en peso en base a la materia seca de la mezcla
10 de oligosacáridos.

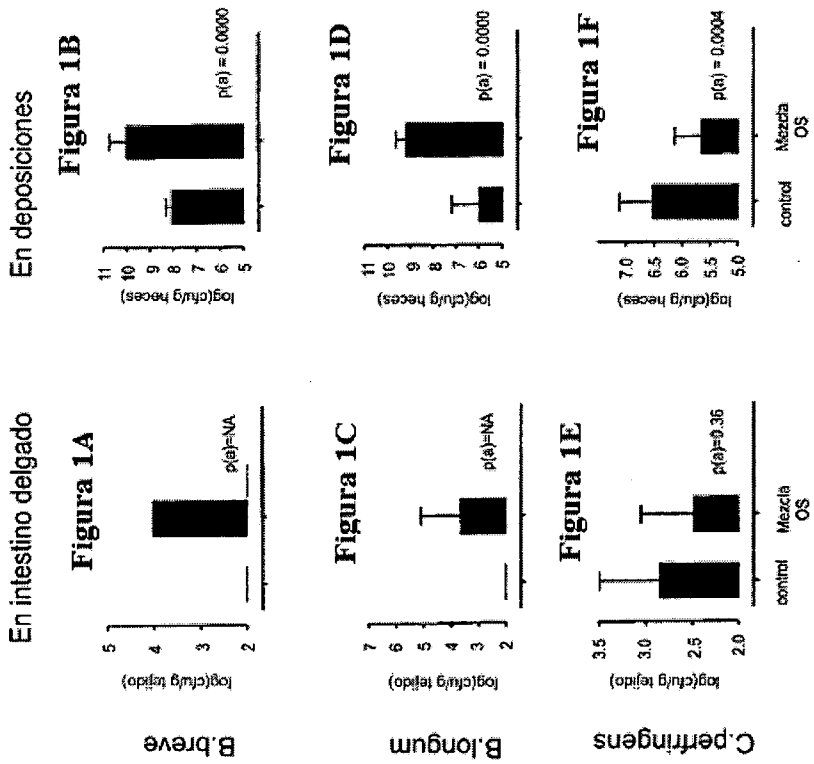
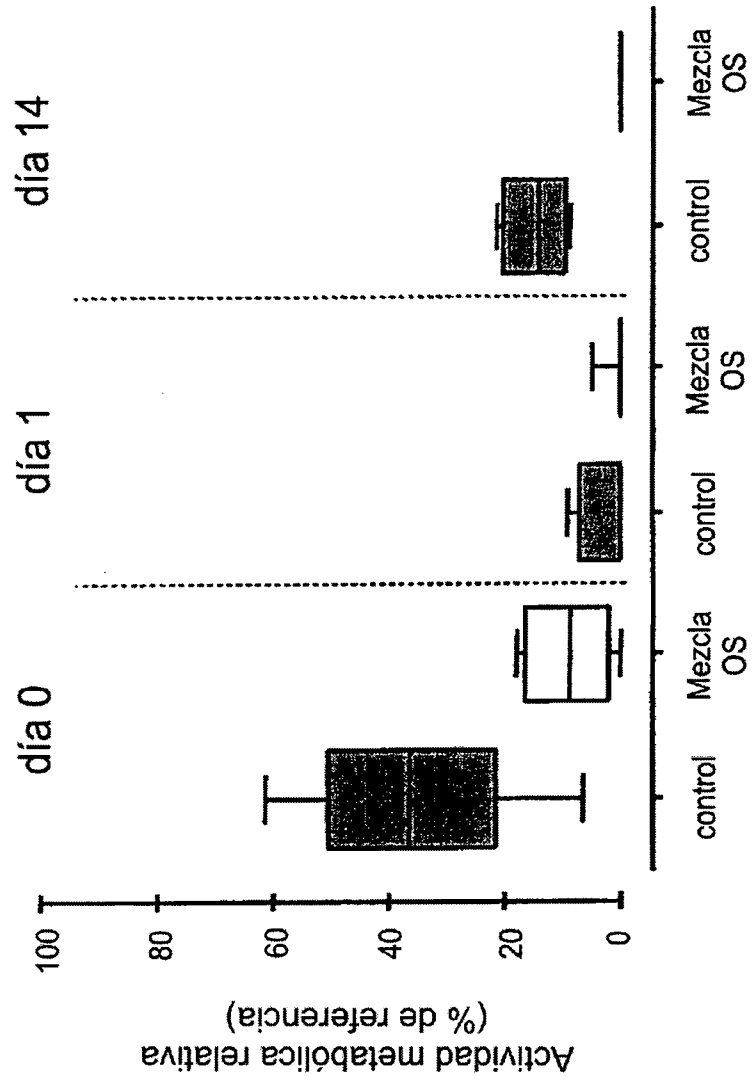
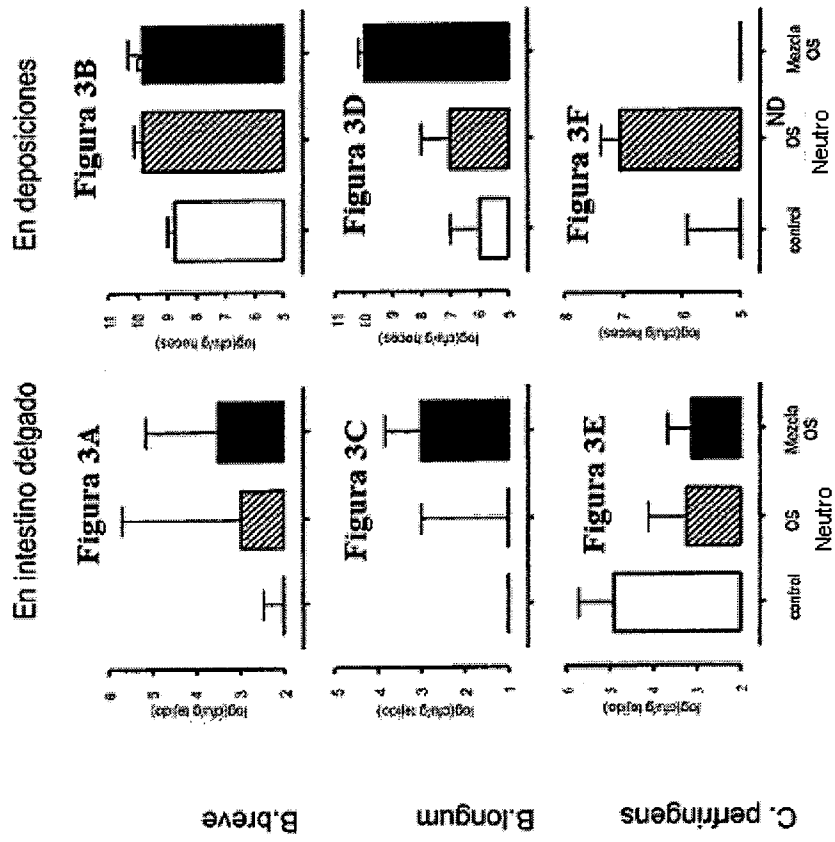


Figura 2.





VIII-2-1	Declaración: Derecho de solicitar y que se otorgue una patente Declaración en cuanto al derecho del solicitante, en cuanto a la fecha de registro internacional, para solicitar y que se otorgue una patente (Reglas 4.17(ii) y 51bis.1(a)(ii)), en un caso en que la declaración no sea apropiada de conformidad con la Regla 4.17(iv): Nombre (APELLIDO, primer nombre)	en relación con esta solicitud internacional NESTEC S.A. tiene derecho a solicitar y a que se le otorgue una patente en virtud de lo siguiente:
VIII-2-1 (ii)		NESTEC S.A. tiene el derecho como empleador del inventor, SPRENGER, Norbert
VIII-2-1 (ii)		NESTEC S.A. tiene el derecho como empleador del inventor, MORGAN, François
VIII-2-1 (ii)		NESTEC S.A. tiene el derecho como empleador del inventor, BERROCAL, Rafael
VIII-2-1 (ii)		NESTEC S.A. tiene el derecho como empleador del inventor, BRAUN, Marcel

VIII-2-1	Declaration: Entitlement to apply for and be granted a patent Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii)), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate: Name (LAST, First)	in relation to this international application NESTEC S.A. is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:
VIII-2-1(i)		NESTEC S.A. is entitled as employer of the inventor, SPRENGER, Norbert
VIII-2-1(i)		NESTEC S.A. is entitled as employer of the inventor, MORGAN, François
VIII-2-1(i)		NESTEC S.A. is entitled as employer of the inventor, BERROCAL, Rafael
VIII-2-1(i)		NESTEC S.A. is entitled as employer of the inventor, BRAUN, Marcel

58

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-083709- -00000-0000

Fecha: 2008-08-12 16:38:58 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 57



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] 22
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒ [x] 53
- ◆ 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 08/08/08 12-51

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