

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** COMPOSICION QUE COMPRENDE PROTEÍNAS TERMOLÁBILES
DE LA LECHE Y PROCESO PARA PREPARARLA

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** _____ MJN U.S. HOLDINGS LLC

DOMICILIO _____ E.U.A.

74. **APODERADO** _____ GERMAN CASTILLO GRAU

22. **BOGOTÁ, D.C.,** _____ 2013



No. 13-184482-00000-0000

Fecha: 2013-08-02 15:41:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

de radicación

DIRECCIÓN DE INNOVACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1	TIPO SE SOLICITUD	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☒ Capítulo I	☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/US2011/064054	Diciembre 9, 2011
	Publicación Internacional No.	WO 2012/094098 A1	Fecha Julio 12, 2012
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE PROTEÍNAS TERMOLÁBILES DE LA LECHE Y PROCESO PARA PREPARARLA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A23L 1/29; A23L 1/305; A23C 9/15; C07K 14/79			
5	SOLICITANTE (S)	☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria	
MJN U.S. HOLDINGS LLC		IDENTIFICACIÓN	TIPO
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	2701 Patriot Boulevard, 4th Floor	No. TELÉFONO
	CIUDAD	Glenview	CORREO ELECTRÓNICO
	ESTADO	Estado de Illinois	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
	PAÍS	E.U.A.	E.U.A.
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
1	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	Banavara	Dattatreya	E.U.A.
2	Alvey	John D.	E.U.A.
3	Gonzalez	Juan M.	E.U.A.
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
1	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
	E.U.A.	Indiana	Evansville
2	E.U.A.	Indiana	Evansville
3	E.U.A.	Indiana	Newburgh
DIRECCIÓN			
4055 Country Place Dr.			
10401 Knollsbrook Ct.			
6533 Cheshire Dr.			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
GERMAN CASTILLO GRAU			IDENTIFICACION
			C.C. 17,017,671 TP 2,978 del C.S.J.
	DIRECCIÓN	Carrera 13 No. 37-43 Piso 12	No. TELÉFONO 285 7460
	CIUDAD	Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO info@castillograu.com
	PAÍS	Colombia	No. RADICACIÓN O PORTOCOLO DE PODER GENERAL

2

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
	(33) PAIS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1				
2	E.U.A.		12/984,660	Enero 5, 2011
3				

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen,				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente,				

12	DECLARACION SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicional de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro expedido por la Autoridad competente.				

13	REDUCCIÓN DE TASAS			
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de la patente.				
☐ SI ☒ NO				
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐				
Universidades públicas o privadas ☐				
Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				

14	AUTORIZACION DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				

15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No.	Fecha.
----	--	-----	--------

16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
GERMAN CASTILLO GRAU			

17	ANEXOS			
Documentación Técnica		Documentación Jurídica		
Solicitud Internacional en Castellano				
1	☒ Descripción	No. De folios:	9 ☐ Poderes, si fuera el caso.	
2	☒ Reivindicaciones	No. Reivindicaciones:	10 ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante	
3	☒ Dibujos y/o figuras	No. Folios:	11 ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado número de registro, si fuera al caso	
4	☒ Resumen		12 ☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos Tradicionales, o certificado o número de registro, si fuera el caso	
5	☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso		13 ☐ Reducción de tasas	
6	☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7	☒ Arte final 12 x 12		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea	
8	☐ Anexo formato digital		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004	
			Universidades públicas o privadas	
			☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
			Entidades sin ánimo de lucro	
			☐ Copia de regido vigente en Cámara de comercio	
			☐ Hoja de información complementaria	
			☐ Otros, especificar	
			16 ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud	
			17 ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad	
			18 ☐ Comprobante de pago de la tasa de concepto de excedente de palabras en la publicación	
			19 ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10	

EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN

☐ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☒ PCT

(21) No. De solicitud	(51) int. Cl: A23L 1/29;A23L 1/305; A23C 9/15; C07K 14/79
PCT/US2011/064054	
(22) Fecha de solicitud	(71) Solicitante (s)
Diciembre 9, 2011	MJN U.S. HOLDINGS LLC
(30) Prioridad	(72) Inventor (es)
(31) No. Prioridad 12/984,660	Banavara Dattatreya
(32) Fecha Enero 5, 2011	Alvey John D.
(33) País E.U.A.	Gonzalez Juan M.
(54) Título	(74) Apoderado (s)
COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE PROTEÍNAS TERMOLÁBILES DE LA LECHE Y PROCESO PARA PREPARARLA	GERMAN CASTILLO GRAU
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT	
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional	(87) Publicación internacional
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha Julio 12, 2012
Fecha Diciembre 9, 2011	No. Publicación WO 2012/094098 A1
No. de solicitud PCT/US2011/064054	

Resumen reivindicación (es):

Se revela un método para preparar composiciones que comprenden proteínas termolábiles de la leche. En ciertas modalidades, el método involucra someter una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C y combinar la primera composición con una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche. En otra modalidad, el método incluye combinar una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas que ha sido sometida a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C con una composición que comprende una proteína termolábil de la leche para formar una tercera composición que incluye una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche y empacar la tercera composición asépticamente.

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

CARTIGLIA, James, R.
Waddey & Patterson
Roundabout Plaza
1600 Division St., Suite 500
Nashville, TN 37203
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 17 May 2013 (17.05.2013)	
Applicant's or agent's file reference MJE00317WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2011/064054	International filing date (day/month/year) 09 December 2011 (09.12.2011)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☐ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY 2400 W. Lloyd Expressway Evansville, Indiana 47721-0001 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☒ the person	☐ the name	☐ the address
☐ the nationality	☐ the residence	
Name and Address MJN U.S. HOLDINGS LLC 2701 Patriot Boulevard, 4th Floor Glenview, IL 60026 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned	
	☐ other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Authorized officer Blanc Veronique e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05
---	---

A 1919921

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office

May 17, 2013

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
FEBRUARY 16, 2011.

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office



M. Tarver

M. TARVER
Certifying Officer

PATENT ASSIGNMENT

Electronic Version v1.1
Stylesheet Version v1.1

SUBMISSION TYPE:	NEW ASSIGNMENT										
NATURE OF CONVEYANCE:	ASSIGNMENT										
CONVEYING PARTY DATA											
<table border="1"><thead><tr><th>Name</th><th>Execution Date</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dattatreya Banavara</td><td>02/08/2011</td></tr><tr><td>John D. Alvey</td><td>02/08/2011</td></tr><tr><td>Juan M. Gonzalez</td><td>02/14/2011</td></tr></tbody></table>		Name	Execution Date	Dattatreya Banavara	02/08/2011	John D. Alvey	02/08/2011	Juan M. Gonzalez	02/14/2011		
Name	Execution Date										
Dattatreya Banavara	02/08/2011										
John D. Alvey	02/08/2011										
Juan M. Gonzalez	02/14/2011										
RECEIVING PARTY DATA											
<table border="1"><tr><td>Name:</td><td>Mead Johnson Nutrition Company</td></tr><tr><td>Street Address:</td><td>2400 W. Lloyd Expressway</td></tr><tr><td>City:</td><td>Evansville</td></tr><tr><td>State/Country:</td><td>INDIANA</td></tr><tr><td>Postal Code:</td><td>47721</td></tr></table>		Name:	Mead Johnson Nutrition Company	Street Address:	2400 W. Lloyd Expressway	City:	Evansville	State/Country:	INDIANA	Postal Code:	47721
Name:	Mead Johnson Nutrition Company										
Street Address:	2400 W. Lloyd Expressway										
City:	Evansville										
State/Country:	INDIANA										
Postal Code:	47721										
PROPERTY NUMBERS Total: 1											
<table border="1"><thead><tr><th>Property Type</th><th>Number</th></tr></thead><tbody><tr><td>Application Number:</td><td>12984660</td></tr></tbody></table>		Property Type	Number	Application Number:	12984660						
Property Type	Number										
Application Number:	12984660										
CORRESPONDENCE DATA											
Fax Number: (615)242-2221 <i>Correspondence will be sent via US Mail when the fax attempt is unsuccessful.</i>											
Phone: 6152422400											
Email: jrc@iplawgroup.com											
Correspondent Name: James R. Cartiglia											
Address Line 1: 1600 Division St.											
Address Line 2: Suite 500											
Address Line 4: Nashville, TENNESSEE 37203											
ATTORNEY DOCKET NUMBER:	MJE00317NP										
NAME OF SUBMITTER:	James R. Cartiglia, Reg. No. 30,738										
Total Attachments: 4 source=23S6691#page1.tif											

501439654

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0532

CH \$40.00 12984660

source=23S6691#page2.tif
source=23S6691#page3.tif
source=23S6691#page4.tif

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0533

9

ASSIGNMENT

In consideration of the payment of one (\$1.00) dollar, and for other good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Dattatreya Banavara, John D. Alvey and Juan M. Gonzalez ("Assignors") assign to Mead Johnson Nutrition Company of Evansville, IN ("Assignee") their entire right, title, and interest in and to an invention entitled "COMPOSITION COMPRISING HEAT LABILE MILK PROTEINS AND PROCESS FOR PREPARING SAME" (the "Invention"), and in any and all patents, reissue patents, certificates of inventorship, design registrations, utility models, and the like, that may be granted in the U.S. or in any foreign country with respect to the Invention and improvements thereto and in any application, including continuations, continuations-in-part, or divisions, that may be filed with respect to the Invention, or improvements thereto, including U.S. Patent App. No. 12/984,660, filed 1/5/2011.

Assignors will, without additional charge to Assignee but at Assignee's expense, cooperate with and assist Assignee such that Assignee may realize and fully enjoy all the rights assigned hereunder, including the preparation and execution of all papers needed by Assignee, and providing such information and assistance as may reasonably be required by Assignee in any administrative or legal proceeding to obtain or protect such rights.

Assignors represent and warrant that they have not publicly used or disclosed the Invention and they have not previously sold or offered to sell the Invention.

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0534

9

Assignors represent and warrant that they have not transferred, licensed, and/or assigned any interest in the Invention to anyone other than Assignee, and that they have not entered into any contract, assignment, or license conveying any right granted to Assignee hereunder, or that would otherwise conflict with this Assignment.

This Assignment and each of its terms shall be binding on each Assignor, and his/her representatives, heirs and assigns, and shall inure to the benefit of Assignee, its successors, and assigns.

B-S. Banavara
Dattatreya Banavara

02/08/2011
Date

STATE OF INDIANA
COUNTY OF VANDERBURGH

Before me, Tammy J. Welcher, a Notary Public of the state and county aforesaid, personally appeared Dattatreya Banavara, with whom I am personally acquainted, or proved to me on the basis of satisfactory evidence, and who upon oath, acknowledged that ~~he~~ is the within named Assignor, and that ~~he~~ executed the foregoing instrument for the purposes therein contained.

This 8th day of February, 2011.

Tammy J. Welcher
Notary Public

My commission expires: August 15, 2015

Resident of Vanderburgh County, Indiana.

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0535

John D. Alvey
John D. Alvey

2-8-2011
Date

STATE OF INDIANA
COUNTY OF VANDERBURGH

Before me, Tammy J. Welcher, a Notary Public of the state and county aforesaid, personally appeared John D. Alvey, with whom I am personally acquainted, or proved to me on the basis of satisfactory evidence, and who upon oath, acknowledged that he is the within named Assignor, and that he executed the foregoing instrument for the purposes therein contained.

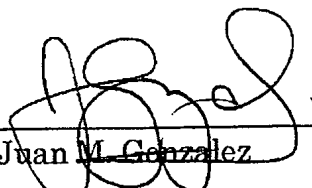
This 8th day of February, 2011.

Tammy J. Welcher
Notary Public

My commission expires: August 15, 2015

Resident of Vanderburgh County, Indiana.

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0536



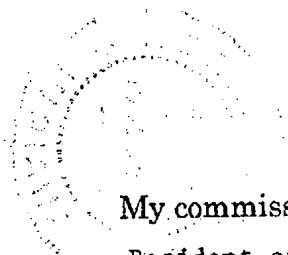
Juan M. Gonzalez

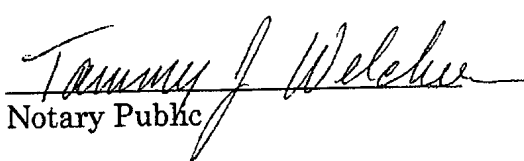
Feb 14, 2011
Date

STATE OF INDIANA
COUNTY OF VANDERBURGH

Before me, Tammy J. Welcher, a Notary Public of the state and county aforesaid, personally appeared Juan M. Gonzalez, with whom I am personally acquainted, or proved to me on the basis of satisfactory evidence, and who upon oath, acknowledged that he is the within named Assignor, and that he executed the foregoing instrument for the purposes therein contained.

This 14th day of February, 2011.





Notary Public

My commission expires: August 15, 2015

Resident of Vanderburgh County, Indiana

RECORDED: 02/16/2011

PATENT
REEL: 025814 FRAME: 0537

AV

26

DESCRIPCIÓN

COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE PROTEÍNAS TERMOLÁBILES DE LA LECHE y PROCESO PARA PREPARARLA

CAMPO TÉCNICO

[0001] La presente revelación se relaciona en general con el campo de las composiciones nutricionales, como los sucedáneos de la leche materna para bebé, los enriquecedores de la leche materna humana, los suplementos nutricionales para niños, y similares que contienen proteínas termolábiles de la leche, y procesos para preparar dichas composiciones.

ANTECEDENTES DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

[0002] Varias proteínas que se encuentran naturalmente en la leche tienen actividades biológicas útiles. Estas proteínas se pueden encontrar en la leche entera, así como en el suero, la caseína u otras fracciones o aislados de proteínas de la leche. Por ejemplo, la proteína lactoferrina, que se encuentra en leche de animales humanos y no humanos, tiene numerosas actividades antibacterianas y antivirales diferentes. También se ha dicho que otras proteínas de la leche, incluidas la lactoperoxidasa y la lactadherina (proteína de los glóbulos grasos de la leche - EGF factor 8), son de provecho en la reducción del riesgo de infecciones. De acuerdo con lo anterior, ha sido deseable intentar incluir estas proteínas biológicamente activas en composiciones nutricionales a base de leche para los seres humanos, como los sucedáneos de la leche materna para bebé.

[0003] Por desgracia, los intentos de incluir proteínas biológicamente activas en composiciones nutricionales a base de leche a menudo resultan frustrados por el hecho de que las actividades biológicas de ciertas proteínas de la leche se pueden perder o reducirse en grado significativo en las condiciones de temperatura que se suelen usar para proporcionar composiciones sanitarias a base de leche para consumo humano. Más específicamente, muchas proteínas de la leche resultan desnaturalizadas o inactivadas por los métodos de procesamiento térmico. Por ejemplo, la lactoferrina y otras proteínas biológicamente activas de la leche, como la lactoperoxidasa y la lactadherina, son inestables hasta cierto punto cuando se someten a condiciones de pasteurización, como 72°C durante 15 segundos. Otras proteínas de la leche sujetas a desnaturalización o inactivación en condiciones de alta temperatura son la lactoferricina y el factor transformador del crecimiento (TGF- β). Esas proteínas son particularmente vulnerables a las condiciones más duras de procesamiento, como el tratamiento a temperaturas de entre 130°C y 145°C.

[0004] De acuerdo con lo anterior, sería beneficioso proporcionar un proceso para preparar una composición nutricional, como un sucedáneo de la leche materna para bebé, un enriquecedor de la leche materna humana, un suplemento nutricional para niños, y similares, que ha sido sometido a condiciones de procesamiento a alta temperatura pero contiene una proteína termolábil de la leche que es biológicamente activa.

14

REVELACIÓN DE LA INVENCION

[0005] En pocas palabras, la presente revelación va dirigida, en una modalidad, a un método para preparar una composición. En una modalidad, el método incluye: a) proporcionar una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas y someter la primera composición a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C; b) proporcionar una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche; y c) combinar la primera composición con una segunda composición para formar una tercera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche. En una modalidad preferida, la primera y la tercera composiciones son composiciones nutricionales.

[0006] En ciertas modalidades, la primera composición contiene hasta cerca de 7 g/100 kcal de una fuente de grasa o lípidos, más de preferencia cerca de 3 g/100 kcal a cerca de 7 g/100 kcal de una fuente de grasa o lípidos, y hasta cerca de 5 g/100 kcal de una fuente de proteínas, más de preferencia cerca de 1 g/100 kcal a cerca de 5 g/100 kcal de una fuente de proteínas.

[0007] De preferencia, la proteína termolábil de la leche en la segunda composición es lactoferrina, lactoperoxidasa, lactoferricina, TGF- β y/o lactadherina, más de preferencia la proteína termolábil de la leche es lactoferrina. Es particularmente preferido que la proteína termolábil de la leche sea lactoferrina obtenida de una fuente no humana.

[0008] En ciertas modalidades, la segunda composición es una solución, de preferencia una solución acuosa que incluye agua que ha sido tratada para el procesamiento de alimentos, como por ósmosis inversa, tratamiento con luz ultravioleta (UV), irradiación, impulsos eléctricos, alta temperatura, etc. En una modalidad, la segunda composición ha sido filtrada antes de combinar la composición con la primera composición. En otra modalidad, la proteína termolábil de la leche ha sido sometida a esterilización cuando la segunda composición se combina con la primera composición. Todavía en otra modalidad, el método además incluye empacar la tercera composición asépticamente. Ni la segunda composición ni la tercera composición se someten a una temperatura de más de cerca de 80°C.

[0009] Todavía en otra modalidad, la presente revelación está dirigida a un método para preparar una composición que incluye las etapas de combinar una primera composición, la cual comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas, que ha sido sometida a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C con una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche la cual no ha sido sometida a una temperatura de cerca de 80°C o más alta para formar una tercera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche; y empacar la tercera composición asépticamente.

[0010] Otros numerosos objetos, características y ventajas de la presente revelación serán fácilmente aparentes para la persona medianamente versada en la materia técnica

5

correspondiente tras la lectura de la siguiente descripción tomada en su conjunto con la figura del dibujo acompañante.

BREVE DESCRIPCIÓN DEL DIBUJO

[0011] La figura anexa es un diagrama de flujo que ejemplifica una modalidad de un método de conformidad con la presente revelación.

MEJOR MANERA DE REALIZAR LA INVENCION

[0012] En una modalidad, la revelación está dirigida a un método para preparar una composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas, y una proteína termolábil de la leche que comprende las etapas de: a) someter una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C; b) proporcionar una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche; y c) combinar la primera composición con la segunda composición para formar una tercera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas, y una proteína termolábil de la leche. En las modalidades preferidas, la segunda composición no ha sido sometida a una temperatura de cerca de 80°C o más alta.

[0013] Las fuentes apropiadas de grasas o lípidos útiles para incluirlas en la primera composición pueden ser cualesquiera de las conocidas o empleadas en el estado de la técnica, incluidas, pero sin limitaciones, fuentes animales, p.ej., grasa de la leche, mantequilla, grasa de la mantequilla, lípidos de la yema de huevo; fuentes marinas, como aceites de pescado, aceites marinos, aceites de célula única; aceites de vegetales y plantas, como aceite de maíz, aceite de canola, aceite de girasol, aceite de soya, palmoleína, aceite de coco, aceite de girasol alto en oleico, aceite de onagra, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo alto en oleico, estearina de palma, aceite de palma, aceite de germen de trigo; aceites y emulsiones de triglicéridos de cadena media y ésteres de ácidos grasos; y combinaciones de los mismos.

[0014] En ciertas modalidades, la fuente de proteínas incluida en la primera composición comprende proteínas de la leche bovina. Las fuentes de proteínas de la leche bovina útiles para incluirlas en la primera composición incluyen, pero sin limitaciones, proteína de la leche en polvo, concentrados de proteínas de la leche, aislados de proteínas de la leche, sólidos no grasos de la leche, leche descremada, leche seca descremada, proteínas del suero, aislados de proteínas del suero, concentrados de proteínas del suero, suero dulce, suero ácido, caseína, caseína ácida, caseinatos (p.ej., caseinato de sodio, caseinato de sodio y calcio, caseinato de calcio) y combinaciones de los mismos.

[0015] En una modalidad, las proteínas se proporcionan como proteínas intactas. En otras modalidades, las proteínas se proporcionan como una combinación tanto de proteínas intactas como de proteínas parcialmente hidrolizadas, con un grado de hidrólisis de entre cerca de 4% y 10%. Todavía en otras modalidades las proteínas son extensamente hidrolizadas, con un grado de hidrólisis de más de 15%, incluso más de 50%, e incluso tan

76

alto como 90% o más. Todavía en otra modalidad, la fuente de proteínas puede complementarse con péptidos que contienen glutamina.

[0016] En una modalidad particular de la revelación, la fuente de proteínas comprende proteínas del suero y caseína y la proporción de las proteínas del suero a la caseína es similar al que se encuentra en la leche materna humana. Por ejemplo, en ciertas modalidades, la proporción en peso de las proteínas del suero a la caseína es de cerca de 20% de suero: 80% de caseína a cerca de 80% de suero: 20% de caseína.

[0017] En ciertas modalidades, la primera composición y/o la tercera composición se pueden clasificar como un sucedáneo de la leche materna para bebé. El término “sucedáneo de la leche materna para bebé” se aplica a una composición en forma líquida o en polvo que satisface los requerimientos nutricionales de un bebé porque es un sustituto de la leche materna humana. En Estados Unidos, el contenido de un sucedáneo de la leche materna para bebé está dictado por las regulaciones federales estipuladas en 21 C.F.R. §§ 100, 106 y 107. Estas regulaciones definen los niveles de macronutrientes, vitaminas, minerales, y otros ingredientes con miras a simular las propiedades nutricionales y otras de la leche materna humana. En una modalidad separada, la primera composición y/o la tercera composición pueden ser un enriquecedor de la leche materna humana, es decir, una composición que se adiciona a la leche materna humana con el fin de reforzar el valor nutricional de leche materna humana. Como enriquecedor de la leche materna humana, la tercera composición puede estar en forma líquida o en polvo. Todavía en otra modalidad, la primera composición y/o la tercera composición que aquí se revelan pueden ser una composición nutricional para niños.

[0018] La primera composición puede ser sometida a una temperatura de 130°C usando equipos y procesos familiares para la persona versada en la materia técnica. De preferencia, la primera composición se somete a una temperatura de cerca de 130°C a cerca de 150°C durante un tiempo de por lo menos cerca de 1 segundo. Más de preferencia, la primera composición se somete a una temperatura de cerca de 130°C a cerca de 150°C durante un tiempo de cerca de 3 segundos a cerca de 30 segundos.

[0019] La primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas se combina con una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche.

[0020] Tal como se usa en este contexto, una “proteína termolábil de la leche” es una proteína 1) que o bien está presente naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero (es decir, una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente idéntica a una proteína encontrada naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero) o una proteína que es una variante aminoácida de una proteína encontrada naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero; y 2) cuya actividad biológica se pierde o reduce cuando se somete a una temperatura elevada, como de más de 80°C o, en algunos casos, temperaturas de por lo menos cerca de 130°C. De preferencia, la

A

proteína termolábil de la leche se encuentra naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero. Tales proteínas pueden, por ejemplo, ser aisladas de la leche de por lo menos un tipo de mamífero o producidas por un organismo genéticamente modificado. En otra modalidad, la proteína termolábil de la leche es una variante aminoacídica de una proteína encontrada naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero que es preparada, por ejemplo, removiendo, sustituyendo, o adicionando uno o más aminoácidos de o a la secuencia de aminoácidos de una proteína encontrada naturalmente en leche de por lo menos un tipo de mamífero. Las proteínas termolábiles de la leche que se pueden usar en la presente revelación, incluyen, pero sin limitaciones, lactoferrina, lactadherina, lactoperoxidasa, lactoferricina, TGF- β , lisozimas e inmunoglobulinas. De preferencia, la proteína termolábil de la leche es lactoferrina, lactadherina y/o lactoperoxidasa. Es particularmente preferido que la proteína termolábil de la leche sea lactoferrina.

[0021] Las lactoferrinas son polipéptidos de cadena única de cerca de 80 kD que contienen 1 - 4 glucanos, dependiendo de la especie. Las estructuras tridimensionales de las lactoferrinas de diferente especie son muy similares, pero no idénticas. Cada lactoferrina comprende dos lóbulos homólogos, llamados lóbulos N y C, en referencia a la parte N-terminal y C-terminal de la molécula, respectivamente. Cada lóbulo además consta de dos lóbulos secundarios o dominios, los cuales forman una hendidura en donde el ion férrico (Fe^{3+}) se encuentra fuertemente ligado cooperación sinérgica con un anión de (bi)carbonato. Estos dominios se llaman N1, N2, C1 y C2, respectivamente. El N-terminal de la lactoferrina tiene fuertes regiones peptídicas catiónicas que son responsables de varias de importantes características de enlace. La lactoferrina tiene un punto isoelectrico muy alto ($\sim \text{pI } 9$) y su naturaleza catiónica desempeña un papel de gran importancia en su capacidad de defenderse contra patógenos bacterianos, virales y micóticos. Existen varios cúmulos de residuos de aminoácidos catiónicos dentro de la región N-terminal de la lactoferrina que median las actividades biológicas de la lactoferrina contra una amplia gama de microorganismos. Por ejemplo, los residuos 1-47 del N-terminal de la lactoferrina humana (1-48 de la lactoferrina bovina) son críticos para las actividades biológicas dependientes del hierro de la lactoferrina. En la lactoferrina humana, los residuos 2 a 5 (RRRR) y 28 a 31 (RKVR) son dominios catiónicos altos en arginina en el N-terminal especialmente críticos para las actividades antimicrobianas de la lactoferrina. Una región similar en el N-terminal se encuentra en la lactoferrina bovina (residuos 17 a 42; FKCRRWQWRMKKLGAPSITCVRRFA).

[0022] Como se describe en "Perspectives on Interactions between Lactoferrin and Bacteria" que apareció en la publicación BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY, pp. 275-281 (2006), las lactoferrinas de diferentes especies huéspedes pueden variar en sus secuencias de aminoácidos aunque por lo regular poseen un punto isoelectrico relativamente alto con aminoácidos de carga positiva en la región del extremo terminal del lóbulo interno. Las lactoferrinas adecuadas que se pueden usar en la presente revelación

19

incluyen aquellas que tienen una homología de por lo menos 48% con la secuencia de aminoácidos AVGEQELRKCNQWSGL en el fragmento HLf (349-364). En algunas modalidades, la lactoferrina tiene una homología de por lo menos 65% con la secuencia de aminoácidos AVGEQELRKCNQWSGL en el fragmento HLf (349-364) y, en ciertas modalidades, una homología de por lo menos 75%. Por ejemplo, las lactoferrinas no humanas que se pueden usar en la presente revelación incluyen, sin limitación, lactoferrina bovina, lactoferrina porcina, lactoferrina equina, lactoferrina de búfalo, lactoferrina de cabra, lactoferrina de ratón y lactoferrina de camello.

[0023] En una modalidad preferida, la lactoferrina es una lactoferrina obtenida de una fuente no humana. Tal como se usa en este contexto, "lactoferrina obtenida de una fuente no humana" significa lactoferrina que es producida por u obtenida de una fuente diferente de la leche materna humana. Por ejemplo, en ciertas modalidades, la lactoferrina es lactoferrina humana producida por un organismo genéticamente modificado y/o lactoferrina no humana. El término "organismo", tal como se usa en este contexto, se refiere a cualquier sistema viviente contiguo, como animal, planta, hongo o microorganismo. El término "lactoferrina no humana", tal como se usa en este contexto, se refiere a lactoferrina que tiene una secuencia de aminoácidos que es diferente de la secuencia de aminoácidos de la lactoferrina humana. También se prefiere que la lactoferrina no sea hidrolizada. En una modalidad, la lactoferrina es lactoferrina bovina. En ciertas modalidades, la lactoferrina se proporciona como un aislado y en otras como un componente de una fracción enriquecida del suero.

[0024] En la patente estadounidense No. 4.791.193, la cual se incorpora a la presente en su integridad mediante referencia, Okonogi et al., revela un proceso para producir lactoferrina bovina de alta pureza. En general, el proceso revelado incluye tres etapas. La materia prima de la leche se pone en contacto primero con un intercambiador catiónico débilmente ácido para absorber la lactoferrina seguido de la segunda etapa en la cual tiene lugar el lavado para remover sustancias no absorbidas. Sigue una etapa de desorción en la cual se extrae la lactoferrina para producir lactoferrina bovina purificada. Otros métodos pueden incluir etapas como las descritas en las patentes estadounidenses Nos. 7.368.141, 5.849.885, 5.919.913 y 5.861.491, cuyas revelaciones se incorporan a la presente en su integridad mediante referencia.

[0025] En ciertas modalidades, la proteína termolábil de la leche ha sido sometida a esterilización (sin la aplicación de temperaturas por encima de 80°C) antes de la combinación con la primera composición. En una modalidad, la segunda composición ha sido filtrada a través de uno o más filtros, de preferencia un filtro que ha sido sometido él mismo a esterilización, antes de combinarla con la primera composición.

[0026] Se apreciará que, en ciertas modalidades, la primera composición, la cual se somete a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C, puede ella misma contener una proteína termolábil de la leche. Este podría ser el caso si, por ejemplo, las actividades biológicas de

esta proteína termolábil de la leche no son críticas. Así las cosas, en ciertas modalidades, una primera composición, la cual incluye una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche, se somete a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C y luego se combina con una segunda composición que incluye una proteína termolábil de la leche, de preferencia una proteína termolábil de la leche diferente de la que está presente en la primera composición, que se caracteriza porque la segunda composición no se somete a una temperatura de más de cerca de 80°C.

[0027] La etapa de combinar la primera y la segunda composiciones se puede lograr mediante procesos familiares para la persona versada en la materia técnica. Más particularmente, en ciertas modalidades, la combinación de la primera y la segunda composiciones se puede lograr por dosificación aseptica, y se puede llevar a cabo bien sea en un proceso continuo o en un proceso por lotes. Por ejemplo, en una modalidad, la segunda composición es una solución acuosa, más de preferencia una solución acuosa que comprende agua que ha sido tratada para el procesamiento de alimentos, como por ósmosis inversa. La solución entonces se le añade a la primera composición, la cual de preferencia se encuentra en forma líquida. En una modalidad particularmente preferida, la primera composición se encuentra en la forma de una composición líquida y la segunda composición se encuentra en la forma de una solución que ha sido sometida a esterilización y la primera composición se dosifica con una corriente de la segunda composición.

[0028] En otra modalidad preferida, un proceso de preparación de una composición que comprende una proteína termolábil de la leche incluye: a) someter una composición líquida nutricional que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C; b) preparar una solución que incluye una proteína termolábil de la leche; c) someter la solución a esterilización; y d) combinar la composición líquida nutricional con la solución.

[0029] Todavía en otra modalidad preferida, la tercera composición que incluye lactoferrina es preparada por un proceso que incluye: a) someter una composición líquida nutricional que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C para formar una primera composición; b) preparar una solución que incluye lactoferrina a una concentración de lactoferrina de por lo menos 1%; en algunas modalidades, la concentración de lactoferrina es de cerca de 1% a cerca de 30%, y en otras modalidades la concentración de lactoferrina es de cerca de 1% a cerca de 20%, para formar una segunda composición; c) someter la segunda composición a esterilización a una temperatura de no más de 80°C; y d) combinar la primera composición con la segunda composición para formar una tercera composición. En una modalidad, el método incluye preparar una solución que comprende 1-20% de lactoferrina y agua que ha sido tratada para el procesamiento de alimentos, como por ósmosis inversa. También se prefiere la etapa de someter la segunda composición a esterilización que incluye filtrar la segunda composición a través de uno o más filtros (de preferencia un filtro que ha sido sometido él mismo a

esterilización) a una temperatura de por debajo de cerca de 60°C, y de preferencia de cerca de 4°C a cerca de 60°C. En una modalidad, el pH de la segunda composición, cuando está en solución, es de cerca de 2 a 7. En algunas modalidades, la etapa de combinar la composición líquida nutricional (es decir, la primera composición) con la solución de lactoferrina (es decir, la segunda composición) para formar la tercera composición incluye dosificar la composición líquida nutricional con una corriente de la solución de lactoferrina. [0030] En una modalidad, la cantidad de la segunda composición que incluye lactoferrina que se combina con la primera composición se selecciona de manera que la lactoferrina está presente en la tercera composición en una cantidad de cerca de 0,1 g/L a cerca de 2 g/L. En otra modalidad, la cantidad de la segunda composición que incluye lactoferrina que se combina con la primera composición se selecciona de manera que la lactoferrina está presente en la tercera composición en una cantidad de por lo menos cerca de 10 mg/100 kcal, especialmente cuando la composición nutricional tiene por objeto ser utilizada por los niños. En ciertas modalidades, el límite superior de lactoferrina en la tercera composición es de cerca de 300 mg/100 kcal. En otra modalidad, en donde la tercera composición es un sucedáneo de la leche materna para bebé, la lactoferrina está presente en la tercera composición en una cantidad de cerca de 70 mg a cerca de 220 mg/100 kcal; todavía en otra modalidad, la lactoferrina está presente en la tercera composición en una cantidad de cerca de 90 mg a cerca de 190 mg/100 kcal.

[0031] Después de combinar la primera y la segunda composiciones, pueden llevarse a cabo etapas adicionales de procesamiento con la tercera composición, siempre y cuando ninguna de esas etapas adicionales de procesamiento se traduzca en la inactivación o desnaturalización de las proteínas termolábiles intactas de la tercera composición. Por ejemplo, en una modalidad preferida, la tercera composición se empaca asépticamente, bien sea de inmediato después de la etapa de combinación de la primera y la segunda composiciones o después de una o más etapas adicionales. En otra modalidad, bien sea de inmediato después de la etapa de combinar la primera y la segunda composiciones o después de una o más etapas adicionales, la tercera composición se combina con un empaque que ha sido esterilizado y sellado bajo condiciones estériles, como a una temperatura de entre cerca de 4°C y cerca de 30°C. Todavía en otra modalidad, después de combinar la primera y la segunda composiciones, la tercera composición se reduce a forma de polvo mediante, por ejemplo, liofilización. El polvo entonces puede ser reconstituido en forma líquida mediante, por ejemplo, adicionando el polvo a leche o agua, antes de su administración a un ser humano.

[0032] La tercera composición que es producida por los procesos que aquí se revelan puede proporcionar soporte nutricional mínimo, parcial o total. La composición puede ser un suplemento nutricional o un reemplazo de una comida. En algunas modalidades, la composición se puede administrar en conjunto con un alimento u otra composición nutricional. En esta modalidad, la composición puede o bien mezclarse con el alimento u



otra composición nutricional antes de su ingestión por el sujeto o se le puede administrar al sujeto ya sea antes o después de la ingestión de un alimento o composición nutricional. En ciertas modalidades, la tercera composición se administra a un bebé o un niño. Los “niños” se definen como los seres humanos mayores de 12 meses hasta cerca de 12 años de edad. El término “bebé” se define en general como un ser humano desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad. En ciertas modalidades, la composición se puede administrar a bebés pretérmino que reciben un sucedáneo de la leche materna para bebé, leche materna, un enriquecedor de la leche materna humana, o combinaciones de los mismos. Un “bebé pretérmino” es un bebé nacido después de menos de 37 semanas de gestación, en tanto que un “bebé a término” significa un bebé nacido después de por lo menos 37 semanas de gestación.

[0033] La tercera composición puede ser, pero no es necesario, un sucedáneo de la leche materna para bebé y pueden ser nutricionalmente completa. La persona medianamente versada en la técnica reconocerá que “nutricionalmente completa” puede variar dependiendo de varios factores que incluyen, pero sin limitaciones, edad, estado clínico e ingestión de alimentos del sujeto al cual se le está aplicando el término. En general, “nutricionalmente completa” significa que la composición de la presente revelación proporciona cantidades adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos condicionalmente esenciales, vitaminas, minerales, y energía requeridos para el crecimiento normal. Cuando se aplica a los nutrientes, el término “esencial” se refiere a cualquier nutriente que no puede ser sintetizado por el organismo en cantidades suficientes para el crecimiento normal y para mantener la salud y que por consiguiente tiene que ser suministrado por la dieta. El término “condicionalmente esencial” cuando se aplica a los nutrientes significa que el nutriente tiene que ser suministrado por la dieta en condiciones en las cuales las cantidades adecuadas del compuesto precursor no están disponibles para el organismo para que tenga lugar la síntesis endógena.

[0034] La composición que es “nutricionalmente completa” para el bebé pretérmino, por definición, ofrecerá cantidades cualitativa y cuantitativamente adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos condicionalmente esenciales, vitaminas, minerales, y energía requeridos para el crecimiento del bebé pretérmino. La composición que es “nutricionalmente completa” para el bebé a término, por definición, proporcionará cantidades cualitativa y cuantitativamente adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos condicionalmente esenciales, vitaminas, minerales, y energía requeridos para el crecimiento del bebé a término. La composición que es “nutricionalmente completa” para un niño, por definición, proporcionará cantidades cualitativa y cuantitativamente adecuadas de todos los carbohidratos, lípidos, ácidos grasos

esenciales, proteínas, aminoácidos esenciales, aminoácidos condicionalmente esenciales, vitaminas, minerales, y energía requeridos para el crecimiento de un niño.

[0035] La tercera composición puede ser provista en cualquier forma conocida del estado de la técnica, que incluye un polvo, un gel, una suspensión, una pasta, un sólido, un líquido, un líquido concentrado, o un producto listo para usar. En una modalidad preferida, la tercera composición es un sucedáneo de la leche materna para bebé, especialmente un sucedáneo de la leche materna para bebé adaptado para usar como única fuente de nutrición para un bebé.

[0036] En las modalidades preferidas, la tercera composición se puede administrar por vía enteral. Tal como se usa en este contexto, “enteral” significa a través de o dentro del tracto gastrointestinal, o digestivo, y “administración enteral” incluye alimentación oral, alimentación intragástrica, administración transpilórica, o cualquier otra introducción en el interior del tracto digestivo.

[0037] De preferencia, la tercera composición preparada de acuerdo con la presente revelación incluye uno o más prebióticos, uno o más probióticos, y/o una o más fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. Tal como se usa en este contexto, el término “probiótico” significa un microorganismo que tiene patogenicidad baja o inexistente que ejerce efectos beneficiosos sobre la salud del huésped y el término “prebiótico” significa un ingrediente no digerible de los alimentos que afecta de forma beneficiosa al huésped al estimular selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon que pueden mejorar la salud del huésped.

[0038] Incluir uno o más prebióticos, uno o más probióticos, y/o una o más fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFAs) en las composiciones de acuerdo con la presente revelación se puede lograr por varias vías. Por ejemplo, en una modalidad, uno o más de estos componentes, como los prebióticos y/o los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, se incluyen en la primera composición antes de someter la composición a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C. Todavía en otra modalidad, uno o más de estos componentes, como los prebióticos y/o los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, están presentes en la primera composición después de someter la composición a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C pero antes de combinarla con la segunda composición. En otras modalidades, los probióticos que se incluyen se le añaden a la tercera composición, como durante el procesamiento aséptico. De preferencia, si es deseable incluir un prebiótico, un probiótico, y/o una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que pierdan su actividad una vez son sometidos a dichas condiciones de temperatura, estos se incluyen bien sea en la tercera composición o en la segunda composición, o se adicionan después que de la primera composición ha sido sometida a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C.

[0039] Como ya se mencionó, en una modalidad, se pueden incluir uno o más probióticos de conformidad con la presente revelación. Cualquier probiótico conocido del estado de la

47

técnica puede ser aceptable en esta modalidad siempre y cuando alcance el resultado deseado. En una modalidad particular, el probiótico se puede seleccionar de entre especies de lactobacilos, *Lactobacillus rhamnosus* GG, especies de bifidobacterias, *Bifidobacterium brevis*, *Bifidobacterium longum*, y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12.

[0040] Si se incluye, la cantidad de el probiótico en la tercera composición puede variar de cerca de 10^4 a cerca de 10^{10} unidades formadoras de colonias (ufc) por kg de peso corporal al día. En otra modalidad, la cantidad de probiótico puede variar de cerca de 10^6 a cerca de 10^9 ufc por kg de peso corporal al día. Todavía en otra modalidad, la cantidad de probiótico pueden ser por lo menos cerca de 10^6 ufc por kg de peso corporal al día. Más aún, la composición de la revelación también puede incluir componentes de un medio acondicionado con probiótico.

[0041] En una modalidad, uno o más probióticos son viables. En otra modalidad, uno o más probióticos son inviables. Tal como se usa en este contexto, el término “viable” se refiere a microorganismos vivos. El término “inviable” o “probiótico inviable” significa microorganismos probióticos no vivos, sus componentes celulares y metabolitos de los mismos. Esos probióticos inviables pueden haber sido muertos por calor o inactivados por otro método pero conservan la capacidad de influir favorablemente sobre la salud del huésped. Los probióticos útiles en la presente revelación pueden ser naturales, sintéticos o desarrollados a través de la manipulación genética de organismos, ya sea que dicha nueva fuente se conozca en el presente o se desarrolle en el futuro. Si se usa un probiótico viable, de preferencia el probiótico se incluye bien sea en la segunda composición o en la tercera composición.

[0042] Uno o más prebióticos también se pueden usar en la composición de conformidad con la presente revelación. Dichos prebióticos pueden ser naturales, sintéticos, o desarrollados a través de la manipulación genética de organismos y/o plantas, ya sea que dicha nueva fuente se conozca en el presente o se desarrolle en el futuro. En ciertas modalidades, los prebióticos incluidos en las composiciones de la presente revelación incluyen los que enseña la patente estadounidense No. 7.572.74, cuya revelación se incorpora a la presente mediante referencia. Los prebióticos útiles de la presente revelación pueden incluir oligosacáridos, polisacáridos, y otros prebióticos que contienen fructosa, xilosa, soya, galactosa, glucosa y mannososa. Más específicamente, los prebióticos útiles de la presente revelación pueden incluir lactulosa, lactosacarosa, raffinosa, gluco-oligosacárido, inulina, polidextrosa, polidextrosa en polvo, Galacto-oligosacárido, fructo-oligosacárido, isomalto-oligosacárido, oligosacáridos de la soya, lactosacarosa, xilo-oligosacárido, chito-oligosacárido, manno-oligosacárido, arabino-oligosacárido, sialil-oligosacárido, fuco-oligosacárido y gentio-oligosacáridos. De preferencia, el prebiótico es polidextrosa y/o Galacto-oligosacárido. Opcionalmente, además de la polidextrosa y/o el Galacto-oligosacárido, se usan uno o más prebióticos adicionales de conformidad con la presente revelación.

24

[0043] En una modalidad, los prebióticos se incluyen de tal manera que la cantidad total de prebióticos presente en la tercera composición es de cerca de 0,1 g/100 kcal a cerca de 1 g/100 kcal. Más de preferencia, la cantidad total de prebióticos presente en la tercera composición puede ser de cerca de 0,3 g/100 kcal a cerca de 0,7 g/100 kcal. Por lo menos 20% de los prebióticos debe comprender Galacto-oligosacárido (GOS) y/o polidextrosa (PDX).

[0044] Si se usa polidextrosa, la cantidad de polidextrosa en la tercera composición, en una modalidad, puede estar dentro del intervalo de cerca de 0,1 g/100 kcal a cerca de 1 g/100 kcal. En otra modalidad, la cantidad de polidextrosa en la tercera composición está dentro del intervalo de cerca de 0,2 g/100 kcal a cerca de 0,6 g/100 kcal.

[0045] Si se usa Galacto-oligosacárido, la cantidad de Galacto-oligosacárido en la tercera composición, en una modalidad, puede ser de cerca de 0,1 g/100 kcal a cerca de 1 g/100 kcal. En otra modalidad, la cantidad de Galacto-oligosacárido en la tercera composición puede ser de cerca de 0,2 g/100 kcal a cerca de 0,5 g/100 kcal. En ciertas modalidades, la proporción de polidextrosa a Galacto-oligosacárido en la tercera composición está entre cerca de 9:1 y cerca de 1:9.

[0046] Una o más fuentes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga también se pueden usar de conformidad con la presente revelación. De preferencia, la fuente de LCPUFAs comprende ácido docosahexaenoico (DHA). Otros LCPUFAs adecuados incluyen, pero sin limitaciones, ácido α -linoleico, ácido γ -linoleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido araquidónico (ARA).

[0047] En una modalidad, la primera composición se suplementa con DHA y con ARA. En esta modalidad, la proporción en peso de ARA: DHA pueden ser de cerca de 1:3 a cerca de 9:1. En una modalidad de la presente revelación, la proporción en peso de ARA: DHA es de cerca de 1:2 a cerca de 4:1.

[0048] La cantidad de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la tercera composición pueden variar de cerca de 5 mg/100 kcal a cerca de 100 mg/100 kcal, más de preferencia de cerca de 10 mg/100 kcal a cerca de 50 mg/100 kcal.

[0049] La composición puede complementarse con aceites de que contienen DHA y ARA usando técnicas estándar conocidas del estado de la técnica. Por ejemplo, se pueden añadir DHA y ARA a la composición reemplazando una cantidad equivalente de un aceite, como aceite de girasol alto en oleico, normalmente presente en la composición. En otro ejemplo, los aceites de que contienen DHA y ARA se pueden añadir a la composición reemplazando una cantidad equivalente del resto de la mezcla general de grasas normalmente presente en la composición sin DHA ni ARA.

[0050] Si se utilizan, la fuente de DHA y ARA puede ser cualquier fuente conocida del estado de la técnica como aceite marino, aceite de pescado, aceite de célula única, lípidos de la yema de huevo, y lípidos cerebrales. En algunas modalidades, el DHA y el ARA son obtenidos de los aceites de célula única de Martek, DHASCO® y ARASCO®,

23

respectivamente, o variaciones de los mismos. El DHA y el ARA pueden estar en forma natural, siempre y cuando el resto de la fuente de LCPUFA no se traduzca en algún efecto nocivo sustancial para el sujeto. Como alternativa, el DHA y el ARA se pueden usar en forma refinada.

[0051] En una modalidad de la presente revelación, las fuentes de DHA y ARA son aceites de célula única como los que se enseñan en las patentes estadounidenses Nos. 5.374.567; 5.550.156; y 5.397.591, cuyas revelaciones se incorporan a la presente en su integridad mediante referencia. Sin embargo, la presente revelación no se limita solamente a esos aceites.

[0052] En una modalidad particular, el TGF- β es una de las proteínas termolábiles presentes de conformidad con la revelación. El TGF- β puede estar presente en las fuentes de proteínas que se usan aquí en su forma inactiva. Luego es activado en el intestino humano por enzimas, extremos de pH, y/o desgarramiento. En una modalidad particular, la composición de la revelación intensifica la biodisponibilidad o bioactividad del TGF- β en el intestino humano. Esto puede incluir intensificar las señales de TGF- β en el cuerpo humano. En una modalidad, la composición de la revelación puede intensificar la bioactividad del TGF- β en el intestino humano por lo menos en cerca de 5%, más provechosamente en lo menos cerca de 15%, o incluso por lo menos en cerca de 25% o más, hasta cerca del 65%.

[0053] En una modalidad particular de la revelación, la tercera composición incluye de cerca de 0,0150 (pg/ μ g) ppm a cerca de 0,1000 (pg/ μ g) ppm de TGF- β . En otra modalidad, el nivel de TGF- β en la tercera composición es de cerca de 0,0225 (pg/ μ g) ppm a cerca de 0,0750 (pg/ μ g) ppm.

[0054] En una modalidad particular de la revelación, el nivel de TGF- β en la tercera composición revelada es de cerca de 500 pg/mL a cerca de 10,000 pg/mL de la composición, más de preferencia de cerca de 3000 pg/mL a cerca de 8000 pg/mL.

[0055] En una modalidad, la proporción de TGF- β 1: TGF- β 2 en la tercera composición revelada se encuentra en el intervalo de cerca de 1:1 a cerca de 1:20 o, más particularmente, en el intervalo de cerca de 1:5 a cerca de 1:15.

[0056] En algunas modalidades, la bioactividad del TGF- β en una composición es intensificada por la adición de una fracción bioactiva del suero. Cualquier fracción bioactiva del suero conocida del estado de la técnica se puede usar en esta modalidad siempre y cuando alcance el resultado deseado. En una modalidad, esta fracción bioactiva del suero puede ser un concentrado de proteínas del suero. En una modalidad particular, el concentrado de proteínas del suero puede ser Salibra® 800, disponible en Glanbia Nutritionals. En una modalidad particular, el concentrado de proteínas del suero Salibra® 800 está acidificado en 2,5%. En otra modalidad, el concentrado de proteínas del suero Salibra® 800 está acidificado en 5%. Todavía en otra modalidad, el concentrado de

1/6

proteínas del suero Salibra® 800 está acidificado en 2%. En una modalidad adicional, el concentrado de proteínas del suero Salibra® 800 está acidificado en 3%.

[0057] En otra modalidad, el concentrado de proteínas del suero puede ser Nutri Whey 800, disponible en DMV International. Todavía en otra modalidad, el concentrado de proteínas del suero pueden ser Salibra-850, disponible en Glanbia Nutritionals. Todavía en otra modalidad, el concentrado de proteínas del suero puede ser Prolacta Lacatalis WPI90, disponible en Lactilus Industrie U.S.A., Inc. En una modalidad adicional, el concentrado de proteínas del suero puede ser suministrado por MG Nutritionals.

EJEMPLOS

[0058] Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar modalidades de la composición nutricional de la presente revelación pero no deberán interpretarse como limitaciones de la misma. Otras modalidades que caen dentro del alcance de las presentes reivindicaciones serán aparentes para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente a partir de la consideración de la especificación o la práctica de la composición nutricional o los métodos que aquí se revelan. Se pretende que la especificación, junto con el ejemplo, sean considerados solo como ejemplares, y que el alcance y el espíritu de la revelación estén indicados por las reivindicaciones que siguen a los ejemplos.

EJEMPLO 1

[0059] Este ejemplo ilustra una modalidad de ingredientes que se pueden usar para preparar el producto nutricional de acuerdo con la presente revelación.

Agua	872 mL
Lactosa	65,6 mg
Mezcla de aceites vegetales	353,0 mg
Leche descremada	34,0 mg
Proteínas del suero	8,5 mg
Galacto-oligosacárido	4,7 mg
Caseína	3,5 mg
Polidextrosa	2,4 mg
Solución de lactoferrina (10%)	1,0 mg
Mezcla de aceites DHA y ARA	0,94 mg
Mono y diglicéridos	0,7 mg
Carbonato de calcio	0,44 mg
Fosfato de calcio	0,4 mg
Citrato de potasio	0,4 mg
Cloruro de potasio	0,4 mg
Lecitina	0,4 mg
Cloruro de sodio	0,3 mg
Sulfato de potasio	0,3 mg
Cloruro de colina	0,2 mg
Óxido de magnesio	0,08 mg
Hidróxido de calcio	0,08 mg
Sulfato ferroso	0,07 mg
Vitaminas	0,03 mg
Minerales	0,03 mg

EJEMPLO 2

2

[0060] Este ejemplo ilustra otra modalidad de los ingredientes que se pueden usar para preparar el producto nutricional de acuerdo con la presente revelación.

Agua	686 mL
Suero	215 mg
Leche descremada	67 mg
Mezcla de aceites vegetales	33 mg
Lactosa	17 mg
Galacto-oligosacárido	4,7 mg
Polidextrosa	2,4 mg
Solución de lactoferrina (10%)	1,0 mg
Mezcla de aceites DHA y ARA	0,9 mg
Mono y diglicéridos	0,7 mg
Carbonato de calcio	0,44 mg
Fosfato de calcio	0,4 mg
Citrato de potasio	0,4 mg
Cloruro de potasio	0,4 mg
Lecitina	0,4 mg
Sulfato de potasio	0,3 mg
Carragenina	0,3 mg
Citrato de sodio	0,2 mg
Cloruro de colina	0,2 mg
Óxido de magnesio	0,08 mg
Cloruro de calcio	0,08 mg
Sulfato ferroso	0,07 mg
Vitaminas	0,03 mg
Minerales	0,03 mg

[0061] Una composición nutricional que contiene los componentes arriba mencionados de los Ejemplos 1 y 2, con excepción de la lactoferrina, se prepara en forma líquida y se somete a una temperatura de cerca de 135°C a cerca de 145°C durante un tiempo de cerca de 3 segundos a cerca de 30 segundos. Se prepara una solución de lactoferrina 1-30% en agua obtenida por ósmosis inversa y se pasa por filtros esterilizados para crear una solución esterilizada de lactoferrina. La composición líquida nutricional se combina con la solución de lactoferrina mediante la dosificación de la composición líquida nutricional con una corriente de la solución de lactoferrina. La composición resultante se empaca asépticamente.

[0062] Haciendo referencia ahora al dibujo, un diagrama de flujo para una modalidad de un método de conformidad con la presente revelación está denotado el numeral de referencia 10. En el método se prepara una composición nutricional 100. La composición nutricional 100 puede incluir varios ingredientes termoestables, así como una o más proteínas termolábiles. En la etapa de procesamiento 20, la composición nutricional 100 se expone a una temperatura de por lo menos 130°C, para formar la primera composición 120, la cual es estéril; todas las proteínas termolábiles en la composición nutricional 100 pueden ser inactivadas o desnaturalizadas en la primera composición 120,

[0063] Continuando con el método que se muestra en el diagrama de flujo 10, se prepara una solución 200 que contiene una o más proteínas termolábiles, y se somete a la etapa de procesamiento 30, la cual puede incluir filtración pero no incluye exponer la solución 200 a

29

una temperatura de más de 80°C, para formar la segunda composición 220, la cual es estéril; las proteínas termolábiles de la segunda composición 220 no son desnaturalizadas o inactivadas.

[0064] La primera composición 120 y la segunda composición 220 son combinadas luego en la etapa de procesamiento 40, para formar la tercera composición 300 que contiene las proteínas intactas termolábiles de la segunda composición 220. La tercera composición 300 se somete entonces a un procesamiento aséptico y se empaca en la etapa de procesamiento 50, para proporcionar una composición empacada estéril 320.

[0065] Todas las referencias citadas en la presente especificación, que incluye sin limitación, todos los artículos, publicaciones, patentes, solicitudes de patente, presentaciones, textos, informes, manuscritos, folletos, libros, publicaciones en internet, artículos de revista, publicaciones periódicas, y similares, se incorporan a la presente especificación en su integridad mediante referencia. La discusión de las referencias que aquí se contemplan tiene por objeto únicamente resumir las aseveraciones hechas por sus autores y no se admite que ninguna de las referencias constituya estado de la técnica. Los solicitantes se reservan el derecho de controvertir la exactitud y la pertinencia de las referencias citadas.

[0066] Si bien las modalidades preferidas de la revelación han sido descritas usando términos, dispositivos y métodos específicos, tal descripción tiene propósitos exclusivamente ilustrativos. Las palabras que se usan son de descripción y no de limitación. Debe entenderse que la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente puede hacer cambios y variaciones sin apartarse del espíritu o el alcance de la presente revelación, la cual queda consignada en las siguientes reivindicaciones. Además, debe entenderse que algunos aspectos de las diversas modalidades pueden ser intercambiados en todo o en parte. Por ejemplo, aunque se han dado ejemplos de los métodos para la producción de un suplemento nutricional líquido estéril comercial hecho de acuerdo con esos métodos, se contemplan otros usos. Por consiguiente, el espíritu y el alcance de las reivindicaciones que se anexan no deberán limitarse a la descripción de las versiones preferidas aquí contenidas.

a.
n**REIVINDICACIONES**

Lo que se reivindica es:

1. Un método para preparar una composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche, que comprende las etapas de:
 - a) proporcionar una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas y someter la primera composición a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C;
 - b) proporcionar una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche; and
 - c) combinar la primera composición con la segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche para formar una tercera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la segunda composición y la tercera composición no se someten a una temperatura de más de cerca de 80°C.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la segunda composición es una solución acuosa que comprende agua que ha sido tratada para el procesamiento de alimentos.
4. El método de la reivindicación 2, que se caracteriza porque el agua ha sido tratada por ósmosis inversa.
5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la segunda composición ha sido filtrada a través de uno o más filtros antes de combinar la segunda composición con la primera composición.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende la etapa de empacar la tercera composición asépticamente.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la proteína termolábil de la leche se selecciona de entre el grupo compuesto por lactoferrina, lactoferricina, TGF- β , lactoperoxidasa, lactadherina, y combinaciones de las mismas.
8. El método de la reivindicación 7, que se caracteriza porque la lactoferrina está presente en la tercera composición en un nivel de por lo menos 10 mg/100 kcal.
9. El método de la reivindicación 5, que se caracteriza porque lactoferrina está presente en la tercera composición en un nivel de 70 mg/100 kcal a 220 mg/100 kcal.
10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la fuente de grasa o lípidos está presente en la primera composición en un nivel de cerca de 3 g/100 kcal a cerca de 7 g/100 kcal.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque la fuente de proteínas está presente en la primera composición en un nivel de cerca de 1 g/100 kcal a cerca de 5 g/100 kcal.
12. Una composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas, y una proteína termolábil de la leche preparada por el proceso de:
 - a) someter una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C; y
 - b) combinar la primera composición con una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche para formar una tercera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas, y una proteína termolábil de la leche.
13. La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la proteína termolábil de la leche ha sido sometida a esterilización cuando la segunda composición se combina con la primera composición.
14. La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la proteína termolábil de la leche se selecciona de entre el grupo compuesto por lactoferrina, lactoferricina, TGF- β , lactoperoxidasa, lactadherina, y combinaciones de las mismas.
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, que se caracteriza porque la proteína termolábil de la leche es lactoferrina.
16. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, que se caracteriza porque la lactoferrina se selecciona de entre el grupo compuesto por lactoferrina no humana, lactoferrina humana producida por un organismo genéticamente modificado, y combinaciones de las mismas.
17. La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la tercera composición es un sucedáneo de la leche materna para bebé.
18. La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la fuente de grasa o lípidos está presente en un nivel de cerca de 3 g/100 kcal a cerca de 7 g/100 kcal en la primera composición.
19. La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la fuente de proteínas está presente en un nivel de cerca de 1 g/100 kcal a cerca de 5 g/100 kcal en la primera composición.

RESUMEN

Se revela un método para preparar composiciones que comprenden proteínas termolábiles de la leche. En ciertas modalidades, el método involucra someter una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C y combinar la primera composición con una segunda composición que comprende una proteína termolábil de la leche. En otra modalidad, el método incluye combinar una primera composición que comprende una fuente de grasa o lípidos y una fuente de proteínas que ha sido sometida a una temperatura de por lo menos cerca de 130°C con una composición que comprende una proteína termolábil de la leche para formar una tercera composición que incluye una fuente de grasa o lípidos, una fuente de proteínas y una proteína termolábil de la leche y empacar la tercera composición asépticamente.

~
4

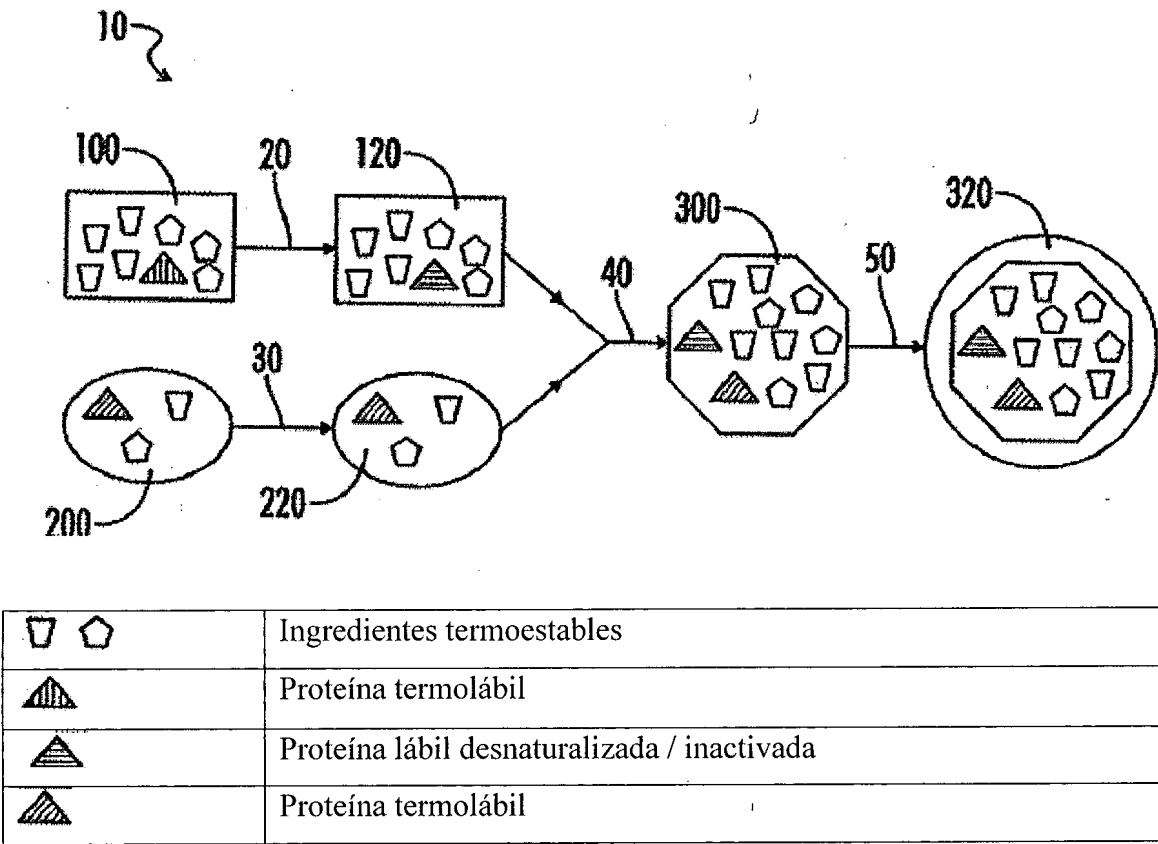


Figura 1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0076991

Bogotá D.C., Agosto 02 de 2013 - 15:22:53

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA. NI 800.098.704

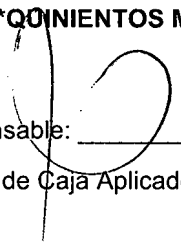
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	528317646	02/08/2013	1.000.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00

SON: **CIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-184482- -00000-0000
Fecha: 2013-08-02 15:41:57 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Agosto 2 de 2013 - 15:22:53

Sobre con antes

34

Castillo Grau & Associates

LAW OFFICES
P.O. BOX 251473
BOGOTA, COLOMBIA



No. 13-184482- -00000-0000

Fecha: 2013-08-02 15:41:57

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

/00

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 34

PATENTE DE INVENCION ☐

MODE

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐