



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 320 715**

51 Int. Cl.:
A61K 47/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **99927267 .7**
96 Fecha de presentación : **03.06.1999**
97 Número de publicación de la solicitud: **1083930**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.03.2001**

54 Título: **Leche infantil enriquecida con suplemento de insulina.**

30 Prioridad: **05.06.1998 US 90909**

73 Titular/es: **Nutrinia Limited**
P.O. Box 2252
Nazareth 16000, IL

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.05.2009

72 Inventor/es: **Shahadeh, Naim**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.05.2009

74 Agente: **Campello Estebaranz, Reyes**

ES 2 320 715 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Leche infantil enriquecida con suplemento de insulina.

5 Objeto y Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a una leche infantil y, más en particular, en una leche infantil enriquecida con suplemento de insulina.

10 La lactancia materna, el modo de alimentación natural, presenta múltiples efectos beneficiosos para el bebe. En primer lugar, es conocido que es la dieta más adecuada para las necesidades nutricionales del bebe. En segundo lugar, proporciona al bebe una protección inmune contra una amplia gama de enfermedades relacionadas con infecciones (1). En tercer lugar, puesto que contiene moléculas de insulina activas protege al niño contra el desarrollo de diabetes tipo 1 (2-3). En cuarto lugar, la insulina presente en la leche mejora el crecimiento del intestino delgado y su desarrollo (4).

La diabetes tipo 1, que es la diabetes sacarina insulino dependiente (IDDM, según sus siglas en inglés), es la consecuencia de la destrucción progresiva de células β pancreáticas durante un periodo, inicialmente asintomático, que se puede extender durante muchos años (5-6). La etiología es multifactorial, con factores genéticos y ambientales que contribuyen a la destrucción autoinmune de las células β . El hecho de que la concordancia para la IDDM, en gemelos monocigóticos, no es más del 30-50% (7) y de que un 90% de los pacientes con diabetes IDDM, de reciente diagnóstico, no tengan un pariente en primer grado afectado por la diabetes IDDM (8), así como el aumento repentino en la incidencia de la diabetes IDDM, de la que se ha dado testimonio durante los diez últimos años (9), se ha tomado como indicación de la importancia de factores medioambientales en la iniciación del desarrollo del proceso autoinmune en individuos genéticamente susceptibles.

Numerosos estudios demuestran que la diabetes tipo 1 está relacionada con el consumo de leche de vaca y las prácticas de la alimentación neonatal (2,10). En los estudios de control de casos reales (incluyendo un estudio realizado en la Unidad de Diabetes Juvenil de Rambam Medical Center, Haifa, Israel), los pacientes con diabetes tipo I eran más probablemente, los que habían sido alimentados con leche materna durante menos de tres meses y que habían estado expuestos a las proteínas de la leche de vaca antes de los tres meses de edad (3). Además, el sistema inmune de pacientes con diabetes IDDM reconoce las proteínas de la leche de vaca, según se demuestra por los ensayos de anticuerpos y las pruebas de actividad de linfocitos (11). Estos datos subrayan la importancia de la dieta y de las proteínas administradas por vía oral sobre el desarrollo de la diabetes autoinmune.

En modelos animales, se ha demostrado que la alimentación oral de un antígeno específico puede suprimir el sistema inmune y causar una reducción específica de antígenos en numerosas clases de respuestas inmunes, incluyendo la proliferación de células T, hipersensibilidad de tipo retardada y producción de anticuerpos (12-15). La administración oral de insulina genera mecanismos celulares activos que suprimen el desarrollo de diabetes autoinmunes (16). Estos resultados han abierto el camino al "enfoco de la tolerancia oral" y el tratamiento por insulina oral se está realizando actualmente en ensayos con seres humanos planificados para impedir la diabetes tipo 1 en grupos de alto riesgo (17).

Como se demuestra a continuación, el estado de la técnica en leches infantiles, aunque intentando simular lo mejor posible la leche materna, son muy bajas en insulina inmunológicamente reconocible en comparación con la leche materna. El nivel de insulina activa en estas fórmulas es probablemente cero, debido a las condiciones rigurosas asociadas con su producción.

Por consiguiente, existe una necesidad ampliamente reconocida y sería muy ventajoso disponer de una leche infantil enriquecida con suplemento de insulina.

Descripción de la invención

Según un aspecto de la presente invención, se da a conocer una leche infantil, en forma de polvo o en solución, que contiene componentes nutricionales e insulina en una gama de concentración de aproximadamente 22500 a 75000 μ U por 100 gramos de polvo o 3000-10000 μ U por 100 mililitros de solución.

Según otro aspecto de la presente invención se da a conocer un procedimiento de obtención de una solución de leche infantil que comprende el siguiente paso:

60 Disolver en agua un polvo de leche infantil que contiene componentes nutricionales e insulina, de modo que se obtenga una solución que incluya los componentes nutricionales y la insulina, estando caracterizada porque la insulina está en una gama de concentración de aproximadamente 25000-75000 μ U por 100 gramos de polvo o 3000-10000 μ U por 100 mililitros de solución.

Según otras características en las formas de realización preferente de la invención descritas a continuación, la insulina es de tipo recombinante.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, la insulina es sintética.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, la insulina es insulina natural purificada.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, la insulina es biológicamente activa.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, la insulina está en una gama de concentración de aproximadamente 22500-75000 μ U por 100 gramos de polvo o 3000-10000 μ U por 100 mililitros de solución.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, la insulina tiene una secuencia de aminoácidos de insulina humana.

Según aún otras características en las formas de realización preferente descritas, al menos parte de los componentes nutricionales son derivados de la leche o de la soja.

La presente invención resuelve satisfactoriamente los inconvenientes de las configuraciones actualmente conocidas, proporcionando una leche infantil que es más similar a la leche materna, protege del desarrollo de diabetes tipo 1 y mejora el desarrollo y maduración del intestino del niño.

Formas de realización preferente de la invención

La presente invención se refiere a una leche infantil enriquecida con suplemento de insulina, preferentemente insulina humana, que se puede utilizar para la alimentación infantil. Más concretamente, la presente invención se puede emplear para proteger a los niños contra los síndromes asociados con la alimentación desprovista de insulina, proporcionándosela en el primer año de sus vidas. La presente invención ofrece leches infantiles más similares a la leche materna.

Los principios y funcionamiento de una leche infantil según la presente invención, pueden entenderse mejor haciendo referencia a los dibujos y descripciones que se acompañan.

Antes de explicar al menos una forma de realización de la invención en detalle, ha de entenderse que la invención no está limitada en su aplicación a los detalles de realización y la disposición de los componentes establecida en la siguiente descripción o ilustrada en los dibujos. La invención es capaz de otras formas de realización o de ser practicada o realizada en diversas formas. Además, ha de entenderse que el texto y la terminología empleados en esta memoria tienen fines meramente descriptivos y no deben considerarse como limitativos.

Los datos, epidemiológicos y experimentales, de animales, indican que el contenido en insulina en la dieta infantil puede desempeñar un importante papel en la prevención de la diabetes autoinmune y mejorar el desarrollo intestinal.

A continuación, se demuestra en la sección de ejemplos, que el nivel de insulina inmunológicamente reconocida en una diversidad de leches infantiles de uso común es muy bajo, al menos cuatro a diez veces inferior en comparación con la leche materna, probablemente incluso más bajo. Aunque no está contrastado, el nivel de insulina activa en dichas leches, se espera que sea cero debido a las condiciones rigurosas asociadas con su producción. Las leches infantiles basadas en la soja, están desprovistas de contenido en leche y, por lo tanto, están completamente desprovistas de ambas insulinas inmunológicamente reconocibles, no presentando tampoco insulina activa.

Además, se ha demostrado que la exposición a la insulina bovina, presente en la leche de vaca fresca, que difiere de la insulina humana solamente en tres aminoácidos, puede romper la tolerancia a la insulina y dar lugar a diabetes autoinmune (18).

Para superar estos dos obstáculos en la alimentación infantil: la falta de insulina en las leches infantiles y el riesgo de romper la tolerancia inmune a la insulina cuando se utiliza leche de vaca fresca, se recomienda, en la presente invención, por primera vez, añadir insulina humana a la leche infantil.

La adición de insulina a la leche infantil da lugar a los efectos beneficiosos siguientes. En primer lugar, ofrece leche infantil más similar a la leche materna. En segundo lugar, protege contra el desarrollo de la diabetes tipo 1. En tercer lugar, mejora el desarrollo y maduración del intestino infantil. La adición de insulina a la leche infantil es segura por al menos dos razones. En primer lugar, la concentración de insulina seleccionada es similar a la encontrada en la leche humana. En segundo lugar, la administración de insulina por vía oral se ha utilizado ya en varios ensayos con seres humanos (17).

Por consiguiente, de acuerdo con un aspecto de la presente invención, se da a conocer una leche infantil en forma de polvo o solución, cuya fórmula incluye componentes nutricionales y un suplemento de insulina.

Según otro aspecto de la presente invención se da a conocer un procedimiento de alimentación infantil. El procedimiento se realiza ejecutando las etapas siguientes. En primer lugar, un polvo de leche infantil, que contiene componentes nutricionales y un suplemento de insulina, se disuelve en agua para obtener una solución que incluye los componentes nutricionales y el suplemento de insulina. En segundo lugar, la solución se administra al niño.

Tal como se indica en la sección de ejemplos descrita a continuación, los componentes nutricionales pueden incluir componentes lácteos o derivados de la soja. Pueden incluir, además, uno o más de los ingredientes siguientes: lactosa, aceites vegetales, polvo de leche desnatada, concentrado de proteínas de suero, sodio, calcio, fósforo, potasio, cloruro, hierro, magnesio, taurina, vitaminas, jarabe de glucosa, isolato de proteína de soja, sucrosa, maltodextrina, metionina, taurina, carnitina y trazas de otros elementos.

Según una forma de realización preferente de la presente invención, la insulina se selecciona a partir de los tipos de insulina siguientes: insulina recombinante, insulina sintética, insulina natural purificada, insulina biológicamente activa e insulina que tenga una secuencia de aminoácidos de insulina humana (v.g., la propia insulina humana). Algunos de estos tipos se solapan y, por lo tanto, la insulina elegida se puede clasificar como de más de un tipo único de los enumerados. La insulina recombinante humana está disponible en una forma pura a través de E.Li Lilly & Co., de Estados Unidos. La insulina purificada natural humana está disponible en forma pura a través de Novo Nordisk, de Dinamarca. Pueden ser también útiles extractos crudos, dependiendo del procedimiento de su obtención. La insulina sintética puede producirse utilizando unidades estructurales comercialmente disponibles para la síntesis de péptidos mediante la química Boc y Fmoc, también conocidas en el estado de la técnica.

Según otra forma de realización preferente de la presente invención, la concentración de la insulina en la solución es similar a la concentración en la leche humana. Por consiguiente, según una forma de realización preferente, la concentración de insulina está en la gama de aproximadamente 22500-75000 μ U por 100 gramos de polvo (que es diluida a aproximadamente 7,5 veces para formar la solución) o 3000-10000 μ U por 100 mililitros de la solución, preferentemente 3000-6000, con el resultado óptimo aproximado de 4200 μ U por 100 mililitros de solución.

Ejemplos

Se hace ahora referencia a los siguientes ejemplos que, junto con la memoria descriptiva anterior, ilustran la invención de forma no limitativa.

Materiales y procedimientos

Muestras de leche y mediciones de la insulina: Muestras de leche materna fueron recogidas de madres entre el segundo y el trigésimo día después del parto de embarazadas de término completo. Muestras de leche de vaca fueron tomadas de leche fresca consorciadas comercialmente disponibles. Las leches infantiles de leche de vaca fueron preparadas según las instrucciones del fabricante. Todas las muestras fueron almacenadas en tubos de ensayo de polipropileno, a una temperatura de -20°C. Se obtuvieron infranatales libres de grasa diluyendo las muestras de leche con PBS (10 mM KH_2PO_4 , 0,15 M NaCl, con un pH de 7,4) y centrifugadas a 100.000 g durante 60 minutos. Se aspiraron infranatales transparentes y se almacenaron a una temperatura de -20°C. Las concentraciones de insulina fueron determinadas por radioinmunoensayo con un kit comercial (Bio Data, Sorin) utilizando la insulina humana como patrón.

Resultados experimentales

Según se indica en la tabla 1 siguiente, la concentración de insulina es notablemente mayor en la leche materna humana (aproximadamente 42 μ U/ml) en comparación con la leche de vaca fresca comercializada (aproximadamente 17 μ U/ml) y las leches infantiles (aproximadamente 4-12 μ U/ml). Los niveles de insulina en las leches infantiles es muy bajo y es similar a los niveles registrados para la solución de control negativa (solución al 0,5% de albúmina de suero de leche bovina, con aproximadamente 6 μ U/ml).

TABLA 1

Concentración de insulina en muestras de leche	
Muestra de leche	Concentración de insulina (media en μU / ml)
Leche humana, n = 29	42
Leche de vaca fresca, n = 4 (Tnuvah, Israel)	17,08
Materna Premium, n = 2 (Trima, Israel)	7,5
Remedia Formula, n = 3 (Humna Milchwerke, Alemania)	7,0
Similar, n = 2 (Ross-Abbott, Irlanda)	11,85
Enfalac Premature, n = 1 (Mead Johnson, Estados Unidos)	5,2
Pregestimil, n = 2 (Mead Johnson, Estados Unidos)	3,8
Solución al 0,5 % de albúmina de suero bovino, n = 2 (Sigma, Estados Unidos)	6,5

Las tablas 2 y 3 siguientes proporcionan composiciones, a modo de ejemplo, de leches infantiles en polvo o en solución, con bases de leche y de soja, según la presente invención.

Leche infantil I (con base de leche)

La leche comprende los ingredientes siguientes: lactosa, aceites vegetales, polvo de leche desnatada, concentrado de proteínas de suero de leche, sodio, calcio, fósforo, potasio, cloruro, hierro, magnesio, taurina, vitaminas e insulina.

ES 2 320 715 T3

TABLA 2

Composición general	Unidad	Polvo 100 g	Solución 100 ml
Proteína	gramos	11,1	1,5
Grasa	gramos	25,9	3,5
Lactosa	gramos	55,5	7,5
Agua	gramos	2,5	-
Cenizas	gramos	2,06	0,27
Insulina	μU	22500-75000	3000-10000
Vitaminas			
Vitamina A	I.U.	1500	200
Vitamina D	I.U.	300	40
Vitamina E	mg	6	0,81
Vitamina K	μg	15	2,01
Vitamina B1	μg	350	47,03
Vitamina B2	μg	450	60
Vitamina B6	μg	222	30
Vitamina B12	μg	0,66	0,09
Niacina	mg	2	0,27
Ácido fólico	μg	45	6
Pantotenato de cálcico	mg	4,44	0,06
Biotina	μg	11	1,5
Vitamina C	mg	45	6,08
Minerales			
Calcio	mg	326	44
Fósforo	mg	219	29,6
Magnesio	mg	37	5
Hierro	mg	7,4	1
Sodio	mg	120,7	16,3
Potasio	mg	373	50
Relación Ca/p	-	1,49	1,49

ES 2 320 715 T3

TABLA 2 (continuación)

Perfil de aminoácidos			
Alanina	mg	522	69,6
Arginina	mg	368	49,1
Ácido asparático	mg	11,10	1,5
Cistina	mg	191	25,5
Ácido glutámico	mg	1423	189,7
Glicina	mg	244	32,5
Histidina	mg	262	34,9
Isoleucina	mg	761	101,5
Leucina	mg	12,20	1,62
Lisina	mg	10,00	1,3
Metionina	mg	270	36
Fenilalanina	mg	461	62,3
Prolina	mg	962	128,3
Serina	mg	681	90,8
Taurina	mg	37	4,9
Treonina	mg	686	91,5
Triptofan	mg	180	24
Tirosina	mg	463	61,7
Valina	mg	775	103,3
Perfil de ácidos grasos			
Caprílico (C8)	% de grasa	2,6	2,6
Caprílico (C10)	%	2,1	2,1
Láurico (C12)	%	17,5	17,5
Merístico (C14)	%	6,7	6,7
Palmítico (C16)	%	11,2	11,2
Esteárico (C18)	%	11,8	11,8
Oleico (C18:1)	%	37,0	37,0

ES 2 320 715 T3

TABLA 2 (continuación)

Linoleico (C18:2)	mg	10,0	10,0
Linolénico (C18:3)	mg	1,2	1,2
Suplemento			
Insulina	µU	22500-75000	3000-10000

Leche infantil II (con base de soja)

La leche comprende los ingredientes siguientes: jarabe de glucosa, aceites vegetales, isolato de proteína de soja, sucrosa, maltodextrina, sodio, calcio, fósforo, potasio, cloruro, hierro, magnesio, vitaminas, metionina, taurina, carnitina, trazas de otros elementos e insulina.

TABLA 3

Composición general	Unidad	Polvo 100 g	Solución 100 ml
Proteína	gramos	15	1,98
Grasa	gramos	27,54	3,64
Carbohidratos	gramos	51,5	6,8
Ácido linoléico	gramos	4,5	0,6
Insulina	µU	22500-75000	3000-10000
Vitaminas			
Vitamina A	I.U.	1500	198
Vitamina D	I.U.	300	39,7
Vitamina E	I.U.	10	1,32
Vitamina C	mg	65	8,6
Vitamina K	µg	77	10,2
Vitamina B1	µg	345	45,6
Vitamina B2	µg	445	58,9
Vitamina B6	µg	327	43,3
Vitamina B12	µg	1,5	0,2

ES 2 320 715 T3

TABLA 3 (continuación)

5	Niacina	mg	7	0,93
	Ácido fólico	µg	76	10
10	Ácido pantoténico	µg	4,5	0,6
	Biotina	µg	25	3,3
15	Colina	mg	58	7,7
	Minerales			
20	Calcio	mg	500	66,2
	Fósforo	mg	300	39,7
	Magnesio	mg	45	6
25	Hierro	mg	9,2	1,2
	Zinc	mg	4	0,53
30	Manganeso	µg	150	19,8
	Cobre	µg	400	53
	Yodo	µg	77	10,2
35	Sodio	mg	200	26,5
	Potasio	mg	546	72,2
40	Cloruro	mg	400	53
	Inositol	mg	25	3,3
	Carnitina	mg	10	1,3
45	Relación Ca/p		1,67	1,67
	Alanina	mg	640	85,3
50	Arginina	mg	497	6,5
	Ácido aspártico	mg	1385	184,7
	Cistina	mg	242	32,3
55	Ácido glutámico	mg	3065	408,7
	Glicina	mg	300	40
60	Histidina	mg	382	50,9

65

ES 2 320 715 T3

TABLA 3 (continuación)

Isoleucina	mg	893	119,1
Leucina	mg	1600	213,3
Lisina	mg	1360	181,3
Metionina	mg	406	54,1
Fenilalanina	mg	650	86,7
Prolina	mg	1113	148,4
Serina	mg	737	98,3
Taurina	mg	51	6,8
Treonina	mg	460	61,3
Tirosina	mg	621	82,8
Valina	mg	947	126,3
Perfil de ácidos grasos			
Caprílico (C8)	% de grasa	2,6	2,6
Caprílico (C10)	%	2,1	2,1
Láurico (C12)	%	17,5	17,5
Merístico (C14)	%	6,7	6,7
Palmítico (C16)	%	11,2	11,2
Esteárico (C18)	%	11,8	11,8
Oléico (C18:1)	%	37,0	37,0
Linolénico (C18:2)	%	10,0	10,0
Linoléico (C18:3)	%	1,2	1,2
Suplemento			
Insulina	μU	22500-75000	3000-10000

Aunque la invención ha sido descrita en conjunción con formas de realización específicas, es evidente que numerosas alternativas, modificaciones y variaciones serán evidentes para los expertos en esta materia.

Referencias citadas

1. **Wold AE, Hanson LA.** "Factores de defensa en la leche humana". *Curr Opin Gastroenterol*, 10:652-8, 1994.
2. **Kostraba J.** ¿Qué puede decirnos la epidemiología acerca del papel desempeñado por la dieta del niño en la etiología de la diabetes IDDM?. *Diabetes Care*, vol. 17: 87-91, 1994.
3. **Verge C, Howard N, Irwig L, Simpson J, Mackerras D, Silink M.** "Factores ambientales en IDDM infantil". *Diabetes Care* 17:1381-1388, 1994.
4. **Shulman RJ.** La insulina por vía oral aumenta la masa del intestino delgado y la actividad de la disacaridasa en el cerdo recién nacido. *Pediatr Res*, vol. 28: 171-5, 1990.

5. **Gorsuch AN, Spencer KN, Lister J, McNally JM, Bottazzo GF, Cudworth AG.** Evidencia para un largo periodo prediabético en tipo 1 (inmunodependiente). *Diabetes Lacet ii*:1363-1365, 1981.

6. **Eisenbarth G.** Insuficiencia de células beta autoinmunes: diabetes tipo 1. *Triangulo* 23:111-124, 1984.

7. **Barnett AH, EffC, Leslie RDG, Pyke DA.** Diabetes en gemelos idénticos: un estudio de 200 parejas: *Diabetología* 20: 87-93, 1983.

8. **LaPorte RE, Cruickshanks KJ.** Incidencia y factores de riesgo para la diabetes insulínica dependiente. En el Grupo de Datos de Diabetes Nacional. *Diabetes en América: compilación de datos sobre diabetes* 1084. Bethesda, Md.

Referencias citadas en la memoria descriptiva

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es para comodidad del lector solamente. No forma parte del documento de la patente europea. Aun cuando se tuvo gran cuidado al reunir las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO declina toda responsabilidad a este respecto.

Bibliografía que no es de patentes citada en la memoria descriptiva

• **WOLD AE; HANSON LA.** "Factores de defensa en la leche humana". *Curr Opin Gastroenterol*, 1994, vol 10, 652-8 [0038].

• **KOSTRABA J.** ¿Qué puede decirnos la epidemiología acerca del papel desempeñado por la dieta del niño en la etiología de la diabetes IDDM?. *Diabetes Care*, 1994 vol. 17, 87-91 [0038].

• **VERGE C; HOWARD N; IRWIG L; SIMPSON J; MACKERRAS D; SILINK M.** "Factores ambientales en IDDM infantil". *Diabetes Care*, 1994 vol. 17, 1381-1388 [0038].

• **SHULMAN RJ.** La insulina por vía oral aumenta la masa del intestino delgado y la actividad de la disacaridasa en el cerdo recién nacido. *Pediatr Res*, 1990, vol. 28, 171-5, [0038].

• **GORSUCH AN; SPENCER KN; LISTER J; MCNALLY JM; BOTTAZZO GF; CUDWORTH AG.** Evidencia para un largo periodo prediabético en tipo 1 (dependiente de la insulina). *Diabetes Lacet ii*, 1981, 1363-1365, [0038].

• **EISENBARTH G.** Insuficiencia de células beta autoinmunes. Diabetes mellitus type 1. *Triangle*, 1984, vol. 23, 111-124, [0038].

• **BARNETT AHF; EFF C; LESLIE RDG; PYKE DA.** Diabetes en gemelos idénticos: un estudio de 200 casos. *Diabetología*, 1983, vol. 20, 87-93 [0038].

• **LAPORTE RE, CRUICKSHANKS KJ.** Incidencia y factores de riesgo para diabetes dependientes de la insulina. *National Diabetes Data Group, Diabetes in América: diabetes data compiled* 1084. [0038].

REIVINDICACIONES

1. Una leche infantil en forma de polvo o de solución, que comprende componentes nutricionales e insulina, **caracterizada** porque la insulina está presente en una gama de concentración de aproximadamente 22.500 a 75.000 μ U por 100 g de polvo o de 3000 a 10.000 μ U por 100 ml de solución.
2. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella la mencionada insulina posee la secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
3. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella la mencionada insulina es recombinante.
4. Leche infantil según la reivindicación 3, **caracterizada** porque en ella la mencionada insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
5. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella la referida insulina es sintética.
6. Leche infantil según la reivindicación 5, **caracterizada** porque en ella la referida insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
7. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella la mencionada insulina es insulina natural purificada.
8. Leche infantil según la reivindicación 7, **caracterizada** porque en ella dicha insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
9. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella la mencionada insulina es biológicamente activa.
10. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque en ella al menos un cierto número de dichos componentes nutricionales derivan de la leche humana.
11. Leche infantil según la reivindicación 1, **caracterizada** porque al menos un cierto número de los referidos componentes nutricionales derivan de la leche de soja.
12. Procedimiento de la preparación de una solución de leche infantil que comprende el paso de disolver en el agua un polvo de leche infantil que contiene componentes nutricionales e insulina, de forma que se obtenga una solución que contenga los componentes nutricionales y la insulina, **caracterizado** porque la insulina está presente en una gama de concentración de aproximadamente 22.500 a 75.000 μ U por 100 g de polvo o de 3000 a 10.000 μ U por ml de solución.
13. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el, la mencionada insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
14. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el, la mencionada insulina es recombinante.
15. Procedimiento según la reivindicación 14, **caracterizado** porque en el, dicha insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
16. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el dicha insulina es sintética.
17. Procedimiento según la reivindicación 16, **caracterizado** porque en el dicha insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
18. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el dicha insulina es insulina natural purificada.
19. Procedimiento según la reivindicación 18, **caracterizado** porque en el dicha insulina posee una secuencia de ácidos aminados de la insulina humana.
20. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el dicha insulina es biológicamente activa.
21. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el al menos un cierto número de los referidos componentes nutricionales son derivados de la leche humana.
22. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado** porque en el al menos un cierto número de los referidos componentes nutricionales son derivados de la leche de soja.