

Bogotá D.C., Agosto de 2012

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E.S.D.

Ref. Respuesta a requerimiento Art. 45

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 08-129697-00003-0000
Fecha: 2012-08-30 15:55:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Número de expediente: 8-129697

Patente: USO DE LA BACTERIA
SELECCIONADA DEL ÁCIDO
LÁCTICO PARA REDUCIR EL CÓLICO
INFANTIL

Fecha de Oficio Requerimiento: Mayo 05, 2012

No. de Oficio Requerimiento: 8717

Martha BONILLA CASTRO, mayor de edad, con domicilio en Bogotá D.C., actuando como apoderada de **BIOGAIA AB**, estando dentro del término legal, doy respuesta al requerimiento realizado a la solicitud de la referencia con base en el Art 45 de la Decisión 486 del 2000, de la siguiente manera:

I. LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE ES UNA INVENCION

La presente invención se basa en un nuevo conocimiento que en específico, aísla cepas que trabajaran para tratar el cólico cuando se alimenta al bebe y que también trata de seleccionar dichas cepas basadas en su capacidad de promover la producción de IL-10 y consecuente proliferación de células CD4+CD14+TR, para profilaxis y/o tratamiento del cólico. Un método de selección de dichas cepas es proveído y productos que contienen dichas cepas, incluyendo la nueva cepa DSM 17938.

Somos completamente conscientes de la excepción a la patentabilidad consagrada en el artículo 15, literal b de la Decisión 486; sin embargo, es claro también que la reivindicación 1 de la presente solicitud no contraviene tal prohibición. La

reivindicación es clara en solicitar que se proteja un *cultivo biológicamente puro* de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, lo cual es radicalmente diferente a las prohibiciones del artículo mencionado. La reivindicación aquí presente no corresponde a un ser vivo *tal como se encuentra en la naturaleza*, ni a material biológico *existente en la naturaleza*, ni a material biológico simplemente aislado de su estado natural.

El cultivo biológicamente puro comprende un material biológico en un estado esencialmente artificial, el cuál ha sido afectado por la existencia de una “relevante actividad humana”, como la ha requerido el Tribunal Andino de Justicia en Interpretación Prejudicial de oficio 12-IP-2010. Tal reivindicación se encuentra acorde con la normativa y jurisprudencia Andina, dado que no implica un simple descubrimiento, sino la patentabilidad de material biológico que jamás se encontraría bajo condiciones naturales. Investigaciones de la universidad pública de Navarra (España) han afirmado:

“Sin embargo, cada vez se va conoce más sobre el funcionamiento de las comunidades bacterianas lo que debe hacernos reflexionar sobre el hecho de que un cultivo puro supone unas condiciones no naturales y que, por consiguiente, la fisiología de los microorganismos en ambientes naturales puede ser diferente de la que presentan en condiciones de cultivos puros.”¹

La reivindicación mencionada fue redactada muy claramente para evitar equívocos como el que se manifiesta en la observación a nuestra solicitud de patentabilidad. Una patente sobre un cultivo biológicamente puro es diferente a la patentabilidad del microorganismo *per se*, especialmente dado el hecho de que bajo estas condiciones el microorganismo se encuentra en condiciones esencialmente artificiales y que incluso su fisiología puede verse afectada. De ignorarse esta vital diferencia se estaría omitiendo el sentido original de la disposición del artículo 15 D 486 CAN, y se estaría contrariando el estándar internacional vigente en protección de microorganismos que comprende el reconocimiento del cultivo microbiológico como producto de la intervención humana.

De la misma manera la doctrina internacional ha especificado respecto a la posibilidad de patentar procedimientos que emplean microorganismos como bacterias y sus cepas: “En buena lógica, la prohibición de patentar procedimientos esencialmente biológicos para la obtención de vegetales o de animales debería extenderse a los procedimientos

¹ Universidad Pública de Navarra, Grupo de Investigación de Genética y Microbiología, Microbiología General, Tema 2. Cultivo de Microorganismos., Página 4.

con empleo de microorganismos (hongos, bacterias, virus, etc.). Sin embargo, acaso por las importantes funciones que cumplen en el campo de la industria en general y acaso también por las incertidumbres en punto a su naturaleza vegetal o animal, es lo cierto que ya el Convenio de Estrasburgo de 1963 [art. 2.b)] excepcionó de la exclusión de la patentabilidad a los procedimientos microbiológicos y a los productos obtenidos a través de los mismos. En esta dirección, la LP proclama la patentabilidad de las invenciones cuyo objeto sea un procedimiento microbiológico o un producto obtenido por un procedimiento de este tipo.”²

Siendo esto así la posibilidad de encontrar los procedimientos y cultivos puros de microorganismos, patentable, no es ajena a la normativa Europea y no debe serlo respecto a la nacional.

II. TITULO:

De acuerdo a lo requerido, solicitamos que el titulo sea modificado y en adelante sea referido para la presente solicitud de la siguiente forma: “Método de selección de cepas de bacterias de ácido láctico para reducir el cólico infantil”

III. REIVINDICACIONES:

1. Un cultivo biológicamente puro de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938
2. Una composición que comprenden un cultivo biológicamente puro de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.
3. Un método para reducir el cólico infantil que comprende la selección de una cepa bacteriana de ácido láctico que promueve la expresión IL-10 en humanos y que administra la cepa bacteriana a infantes diagnosticados con el cólico infantil, caracterizada por que el estudio de habilidad de las cepas probióticas para promover la expresión IL-10 se realiza mediante el DC monolito-derivado, cultivadas en IMDM, recombinante humano (rh)gm-CSF. La selección de la cepas se logra mediante la habilidad de las cepas probioticas para promover la expresión de IL-10 la cual se comprueba mediante la estimulación de células dendríticas (DC) derivadas de monolitos para que producción de IL-10.

² FERNÁNDEZ-NOVOA Carlos, Otero Lastres José Manuel y Botana Agra Manuel. “Manual de la Propiedad Industrial”. Editorial Marcial Pons. Edición 2009. Madrid-Barcelona-Buenos Aires. Pág. 135.

4. Un método para reducir el cólico infantil según la reivindicación 3, siendo las cepas cultivadas sobre agar Columbia, conteniendo 6.25% de sangre de oveja, a 37°C en una atmosfera 5% CO₂. Después de tres días se determina el número de bacterias midiendo la densidad óptica a 620nm (OD₆₂₀) y al sexto día se induce la maduración de las DC inmaduras por LPS y los lactobacilos de prueba en presencia de la combinación de citosinas il-1 β (25ng/ml) y TNF- α (50ng/ml) todas juntas usadas como factor de maduración.
5. Un método para reducir el cólico infantil según la reivindicación 4, en cuanto la producción de citosina Ail-12, il-10 e IL-16 mediante la maduración de DCs se determina por medio de una estimulación de 24 horas con células ligand-expressing de plasmacitoma de ratón (J558). Los supernatantes se cosechan después de 24 horas y las concentraciones de IL-10 se miden por ELISA
6. El método de la reivindicación 3, en el cual la cepa bacteriana de ácido láctico es *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.
7. Un compuesto para reducir el cólico infantil, que comprende una cepa de bacterias de ácido láctico seleccionada por su habilidad de incrementar los niveles de IL-10
8. El compuesto de la reivindicación 7, en el cual la cepa bacteriana de ácido láctico es una cepa de *Lactobacillus reuteri*. No de depósito: DSM 17938 del Tratado de Budapest.
9. El compuesto de la reivindicación 8, en el cual la cepa bacteriana de ácido láctico es una cepa de *Lactobacillus reuteri* 17938.
10. El compuesto de la reivindicación 8, que comprende además un aceite triglicérido de cadena media. El *L. reuteri* se administra a una dosis de 10⁸ unidades que forman colonia en 5 gotas de aceite comercialmente disponible MCT (aceite triglicérido cadena media) suspensión.

IV. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE INVENCION RESPECTO A D1

Cuando se usan microorganismos para curar o reducir ciertas condiciones incluyendo el cólico, cepas específicas deben ser seleccionadas, ya que inclusive diferentes cepas dentro de la misma especie tendrán diferentes efectos en el receptor, es por esto que no puede relacionarse documentos con cepas diferentes como lo es el D1 que reivindica la cepa ATCC 55730. La cepa DSM 17938 es seleccionada de acuerdo al método novedoso de la presente invención y la cepa es novedosa en sí misma y debe ser patentable.

Solicitudes correspondientes han sido radicadas en diversos países (encuentre el número de patente entre paréntesis) y la reivindicación 1 ha sido aceptada en los EUA (7,374,924), Australia (2007200434), Taiwán (I 351962), Rusia (2435844), Corea del Sur (1030661), Japón (4520531), México (284428), Nueva Zelandia (572359), Sur África (2008/09531), Singapur (146971), Georgia, Canadá (2,650,546) y China.

La presente invención se basa en un nuevo conocimiento que en específico, aísla mediante el método descrito en la reivindicación 3, cepas que trabajaran para tratar el cólico cuando se alimenta al bebe y que también trata de seleccionar dichas cepas basadas en su capacidad de promover la producción de IL-10 y consecuente proliferación de células CD4+CD14+TR, para profilaxis y/o tratamiento del cólico. Un método de selección de dichas cepas es proveído y productos que contienen dichas cepas, incluyendo la nueva cepa DSM 17938.

Consecuentemente, el anterior problema irresuelto de conocer cuales cepas de la bacteria de acido láctico funcionaran en el tratamiento del cólico infantil y el método para seleccionar dichas cepas es resuelto por la presente invención de una forma la cual no es obvia. No existe ningún arte anterior que solo o en combinación, que sin un nivel inventivo superior o similar al de la presente invención, dirija a la persona experta en el arte a esta invención.

La cepa DSM 17938 que es un ejemplo de la invención, es nueva, tiene efecto valioso en la mejora de los cólicos infantiles, y debe ser patentable. Encuentre adjunto el documento de depósito de la cepa anteriormente mencionada.

La presente invención está basada en la selección de ciertas cepas capaces de promover la expresión de IL-10 en humanos. La reivindicación 6 es un compuesto que comprende cepas seleccionadas de acuerdo a la presente invención.

El documento **D1** divulga un método para seleccionar una cepa de bacteria de acido láctico para ser administrado a una **mujer** para mejorar la leche materna producida por la mujer, comprendiendo la selección de una cepa de Lactobacillus. Se ha encontrado que la

administración de dicha cepa de Lactobacillus incrementa los niveles de IL-10 y disminuye los niveles de TGF-beta-2 en la leche materna cuando se le es administrada a una mujer. Sin embargo en la presente solicitud, nuestro representado divulga un método de selección de cepas de bacterias de ácido láctico que promueve la expresión de IL-10 en **niños**, la cual es efectiva en reducir cólico infantil y por lo tanto son seleccionadas para la administración **a niños no a mujeres**.

La administración de cepas de bacterias para mejorar el cólico difiere si en cuanto a efectos respecto a quien se le administra. No es lo mismo administrar y hacer estudios respecto a la forma en que las bacterias actúan en el cuerpo de una mujer a cómo actúan en el cuerpo de un infante, por lo tanto la selección de cepas que sean propicias para el cuerpo de un infante en sus primeras semanas de vida tiene que tener ciertos parámetros, como se observo en la descripción de la presente solicitud, como lo son la dieta, estado de la flora, problemas gastrointestinales anteriores o enfermedades crónicas como asma.

Se ha encontrado que la cepa DSM 17938, es la más adecuada para la expresión de IL-10 la cual puede ser suministrada a **infantes**, con seguridad. Por lo tanto los estudios realizados respecto a las mujeres no pueden ser aplicados por analogía pura como la Superintendencia pretende, y por lo tanto al tratarse de sujetos diferentes, relacionan invenciones diferentes.

V. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE INVENCION RESPECTO A D2

El documento **D2** no menciona IL-10 para nada y la habilidad de promover expresiones de IL-10 en humanos, siendo esta expresión elemento esencial para esta invención donde los inventores seleccionaron bacterias de ácido láctico que funcionaran en el tratamiento de cólico infantil, al escoger aquella cepa que tuviera como efecto principal es de producir grandes expresiones de IL-10. Previamente ha sido un problema de conocer cuales cepas de bacterias de ácido láctico funcionan en el tratamiento de cólico infantil, y por lo tanto la presente invención provee una herramienta novedosa e inventiva, al ser un método para identificar cuales cepas producen mayores expresiones de IL-10, expresiones estas que han sido tenidas como reductores de cólicos infantiles en la literatura especializada.

El cultivo biológicamente puro de Lactobacillus reuteri DSM 17938, es nuevo, tiene un efecto valioso en el tratamiento del cólico infantil y debe ser patentable. Ni la cepa misma o el método de selección de cepas han sido descritos anteriormente.

Teniendo en cuenta lo anterior, los documentos D1 y D2 no presentan características esenciales similares visto el contexto en que ambos se desarrollan y por lo tanto no se

presentan como anterioridades que puedan afectar la patentabilidad de la presente solicitud, siendo consecuencia lógica la de conceder la presente patente.

VI. ANEXOS

1. Encuentre anexo el certificado de depósito de microorganismos de la cepa DSM 17938.
2. Traducción al idioma español del certificad de depósito de microorganismos de la cepa DSM 17938.

Atentamente,



Martha BONILLA CASTRO

C.C. 41.566.976

T.P. 41.527

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE



INTERNATIONAL FORM

BioGaia AB
Tegnergatan 15
P.O. Box 3242
10364 Stockholm
SWEDEN

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR: 17686s	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 17938
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: ☐ a scientific description ☒ a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable).	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts the microorganism identified under I. above, which was received by it on 2006-01-30 (Date of the original deposit) ¹ .	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name. DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address. Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date. 2006-02-06

¹ Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

**TRATADO DE BUDAPEST EN MATERIA DE RECONOCIMIENTO
INTERNACIONAL DE DEPOSITO DE MICROORGANISMOS PARA
PROPÓSITOS DE PROCEDIMIENTO DE PATENTE**

FORMATO INTERNACIONAL

BioGaia AB Tegnergatan 15 P.O.Box 3242 10364 Estocolmo SUECIA	RECIBO EN CASO DE UN DEPÓSITO ORIGINAL Expedido conforme a la Regla 7.1 por la AUTORIDAD DE DEPOSITO INTERNACIONAL Identificada en la parte inferior de esta pagina
---	--

I. IDENTIFICACIÓN DEL MICROORGANISMO	
Referencia de identificación dada por el DEPOSITANTE: 17686s	Número de acceso dado por la AUTORIDAD INTERNACIONAL DEPOSITARIA DSM 17938
II. DESIGNACIÓN TAXONOMICA PROPUESTA Y/O DESCRIPCIÓN CIENTIFICA	
El microorganismo identificado bajo I. arriba fue acompañado por: () una descripción científica (X) una designación taxonómica propuesta (Marque con una equis la opción radicada)	
III. RECIBO Y ACEPTACIÓN	
Esta Autoridad Internacional Depositaria acepta el microorganismo identificado bajo I. arriba, el cual fue recibido por esta el 2006-01-30 (Fecha del depósito original)1	
IV. RECIBO DE LA SOLICITU DE CONVERSIÓN	
El microorganismo identificado bajo I arriba fue recibida por la Autoridad Internacional Depositario en (fecha del depósito original) y una solicitud de conversión del depósito original a un deposito bajo el Tratado de Budapest fue recibido por este en (fecha de recibo de solicitud para la conversión)	
V. AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL	
Nombre: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTEREN GmbH Dirección: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Firma(s) de persona(s) teniendo el poder para representar a la Autoridad Depositaria Internacional o de oficiales autorizada(s): (FIRMA) Fecha: 2006-02-06

1. En donde la regla 6.4(d) aplique. Dicha fecha es la fecha en la cual el estado de la autoridad depositaria internacional fue adquirido.
Formato DSMZ-BP/4 (página única) 12/2001

BOYITVA CVSTKO

2. Traducción al idioma español del contenido del depósito de microorganismos de la
siendo consecuencia lógica la de conocer la naturaleza del agente.

1938
presencia como antecedentes que puedan afectar la patogenicidad de la presente cepa.