



DOCTOR
JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.:	NC2017/0007338
SOLICITUD PATENTE:	COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE DOS CEPAS DE LAS ESPECIES MICROBIANAS LACTOBACILLUS RHAMNOSUS Y BIFIDOBACTERIUM LONGUM CAPACES DE INCREMENTAR LA FERTILIDAD MASCULINA.
SOLICITANTES:	BIOPOLIS S.L.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL DE FONDO OFICIO NO. 9789
NOTIFICADO EL 14 DE AGOSTO DE 2018.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada del solicitante **BIOPOLIS S.L.**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 9789, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
 - Un resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.
- ii. Adjunto a este memorial se presenta:
 - Nuevo capítulo reivindicatorio. Con control de cambios y en limpio.
 - ANEXO 1 Estudio comparativo entre la composición de la invención y el producto comercial FertileDetox descrito en D1-D2.

1. De la solicitud de patente

Reivindicaciones

- El examinador objeta la reivindicación 1, porque no es concisa y no presenta sustento en la descripción ya que no define la composición en términos de sus características técnicas esenciales.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha modificado la reivindicación 1 limitando las cepas concretas empleadas en la descripción de la solicitud de patente, es decir, *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 y *Bifidobacterium longum* CECT 7347. Por lo tanto, se considera que la objeción bajo este punto ha sido subsanada.

- El examinador objeta la reivindicación 3 porque esta presenta el siguiente error tipográfico “donde la cepa de cepa de”.

La reivindicación 3 original ha sido eliminada. Por lo tanto, se considera que la presente objeción ha sido subsanada.

- El examinador objeta la reivindicación 7 ya que esta reivindicación utiliza el término “Funcional” el cual es relativo y no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha eliminado el término “funcional” en la reivindicación 7. Por lo tanto, la nueva reivindicación 5 (correspondiente a la reivindicación 7 original) es clara ya que el término objetado no aparece en esta nueva reivindicación.

- El examinador objeta las reivindicaciones 4 a 8 ya que estas reivindicaciones no definen una composición farmacéutica o una composición nutricional en términos de sus características esenciales. Es decir, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con las objeciones del examinador toda vez que las nuevas reivindicaciones 2 a 6 (que corresponden a las antiguas reivindicaciones 4 a 8) son concisas ya que, son reivindicaciones dependientes de la nueva reivindicación 1 y por lo tanto, incorporan todas las características propias de la reivindicación 1, es decir, las cepas *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 y *Bifidobacterium longum* CECT 7347 que son los “ingredientes” de la composición farmacéutica y la composición nutricional reivindicadas. Estas cepas son las características técnicas esenciales de la invención pues en ella reside el efecto técnico reivindicado, es decir, su capacidad de mejorar la calidad del esperma en un sujeto. Por lo tanto, las características técnicas esenciales están presentes en todas las reivindicaciones y cumplen con el requisito de concisión.

2. Determinación del Estado de la Técnica (Art 30 D486):

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró los siguientes documentos relevantes:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Fairhaven Health, 2012. Pág. 1 - 12.	“Fairhaven Health Fertility - Pregnancy - Nursing”	20/Abril/2012
D2	Anónimo, 2013. FertileDetox (Via internet Archive Wayback Machine).	“Why FertileDetox”	03/Diciembre/2013

3. Examen de patentabilidad.

Novedad.

El examinador considera que la reivindicación 1, así como las reivindicaciones 4 a 8, carecen de novedad frente a D1 (Fairhaven Health 2012, Pag. 1-12) y D2 (Anónimo, 2013; FertileDetox).

En primer lugar, me permito indicar que el artículo 16 de la Decisión 486 establece que *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”*.

Por lo anterior y en aplicación del principio de novedad absoluta, es decir, entendiendo que la falta de novedad se encuentra únicamente cuando no existe ningún tipo de diferencias entre la invención y el estado del arte, se debe concluir que, si existe por lo menos una diferencia, se da cumplimiento al requisito de novedad.

De acuerdo con lo dicho y en consonancia con lo definido en el mencionado artículo 16, en opinión del solicitante, la nueva reivindicación 1, limitada a las cepas concretas *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 y *Bifidobacterium longum* CECT 7347, es nueva frente a D1 y D2, ya que dichos documentos no describen una composición que comprenda específicamente las cepas mencionadas. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1, así como las nuevas reivindicaciones 2 a 8 que dependen de ella, cumplen con el requisito de novedad.

Nivel inventivo.

Aunque el examinador no ha entrado a evaluar el nivel inventivo de las reivindicaciones en la acción oficial (oficio 9789), junto con el presente escrito se aportan datos experimentales adicionales a los descritos en la solicitud de patente que reafirman la presencia de nivel inventivo de las reivindicaciones.

En el Ejemplo 1 de la solicitud de patente se demuestra que la administración a un sujeto de una cápsula que contiene las cepas *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361

y *Bifidobacterium longum* CECT 7347 estimula la motilidad espermática (Figura 1) y reduce la fragmentación del ADN espermático (figura 2), con lo que la calidad del semen se incrementa significativamente. Además, en el Ejemplo 2 se demuestra que *L. rhamnosus* CECT8361 en comparación con otras especies de lactobacillus tiene una alta actividad antioxidante (Figura 3), apoyando el hecho de que la calidad del semen está mejorada como se demuestra en el Ejemplo 1.

Adicionalmente a los parámetros analizados en los ejemplos de la solicitud de patente que son indicativos de la calidad del semen (motilidad del espermatozoides, fragmentación del ADN espermático y actividad antioxidante), el solicitante llevó a cabo un análisis comparativo entre la composición de la invención (cepa de *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 en combinación con una cepa de *Bifidobacterium longum* CECT 7347) y la composición descrita en D1-D2 (ver Anexo 1). El solicitante midió *in vivo* la capacidad antioxidante de ambas composiciones ya que dicha capacidad antioxidante influye de forma significativa en la calidad del espermatozoides y, por consiguiente, en la fertilidad del individuo. Como puede verse en el gráfico del Anexo 1, la capacidad antioxidante de la composición de la invención es mayor que la capacidad antioxidante de FertileDetox® (D1-D2), demostrando que la composición de la nueva reivindicación 1 que comprende la cepa de *L. rhamnosus* CECT 8361 en combinación con la cepa *Bifidobacterium longum* CECT 7347 presenta un efecto técnico inesperado en comparación con los microorganismos presentes en FertileDetox®.

A la vista de estos resultados, la composición definida en la nueva reivindicación 1, que comprende las cepas concretas de *L. rhamnosus* y *B. longum*, es mejor para mejorar la calidad del espermatozoides de un sujeto que la composición FertileDetox® descrita en D1-D2.

El efecto técnico asociado a las cepas concretas de la invención (la mejora en la capacidad antioxidante, y con ello, su mayor capacidad para mejorar la calidad del semen) no era esperable a la vista de la información proporcionada por D1-D2, y por lo tanto, la reivindicación 1 presenta nivel inventivo frente a dichos documentos.

Resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.

Reivindicación 1: Se añadieron las cepas específicas utilizadas de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*.

Reivindicación 2: se eliminó la reivindicación.

Reivindicación 3: se eliminó la reivindicación.

Reivindicación 4: es la nueva reivindicación 2.

Reivindicación 5: es la nueva reivindicación 3.

Reivindicación 6: es la nueva reivindicación 4.

Reivindicación 7: es la nueva reivindicación 5, se eliminó el término “funcional”.

Reivindicación 8: es la nueva reivindicación 6.

Reivindicación 9: es la nueva reivindicación 7.

Reivindicación 10: es la nueva reivindicación 8.

Las correcciones realizadas a las reivindicaciones no añaden materia más allá de lo originalmente descrito en la solicitud como se presentó, ni modifican el área técnica de estudio.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones y los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (ccaro@pons.com.co), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.

Capítulo reivindicatorio con control de cambios

1. Una composición que comprende una cepa de *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 en combinación con una cepa de *Bifidobacterium longum* CECT 7347 cuya combinación presenta la capacidad de mejorar la calidad del espermatozoides en un sujeto.
- ~~2. Una composición según la reivindicación 1 donde la cepa de *Lactobacillus rhamnosus* es CECT 8361.~~
- ~~3. Una composición según la reivindicación 1 o 2 donde la cepa de *Bifidobacterium longum* es CECT 7347.~~
- ~~24. Composición farmacéutica que comprende una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.~~
- ~~35. Composición farmacéutica según la reivindicación 24 que además comprende un vehículo y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable.~~
- ~~46. Composición nutricional que comprende una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.~~
- ~~57. Composición según la reivindicación 46, en la que la composición nutricional funcional es un alimento o un suplemento nutricional.~~
- ~~68. Composición según la reivindicación 57, en la que el alimento se selecciona del grupo que consiste en un producto lácteo, un producto cárnico, un producto vegetal, un forraje y una bebida.~~
- ~~79. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 68, en la que la concentración total de microorganismos de las cepas *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 y *Bifidobacterium longum* CECT 7347 en la composición es de entre 10^6 y 10^{12} ufc, preferiblemente, 10^9 ufc.~~



MADRID – BOGOTÁ – MEDELLÍN – SAN FRANCISCO – BRUSELAS – GUANGZHOU
BARCELONA – ALICANTE – SEVILLA – VALENCIA – VIGO – VITORIA – ZARAGOZA

~~810~~. Composición según cualquiera de las reivindicaciones ~~13~~ a ~~79~~, en la que la cepa de *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 presenta una actividad antioxidante mayor que otras cepas de *Lactobacillus*.

Capítulo reivindicatorio en limpio

1. Una composición que comprende una cepa de *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 en combinación con una cepa de *Bifidobacterium longum* CECT 7347 cuya combinación presenta la capacidad de mejorar la calidad del espermatozoides en un sujeto.
2. Composición farmacéutica que comprende una composición según la reivindicación 1.
3. Composición farmacéutica según la reivindicación 2 que además comprende un vehículo y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable.
4. Composición nutricional que comprende una composición según la reivindicación 1.
5. Composición según la reivindicación 4, en la que la composición nutricional es un alimento o un suplemento nutricional.
6. Composición según la reivindicación 5, en la que el alimento se selecciona del grupo que consiste en un producto lácteo, un producto cárnico, un producto vegetal, un forraje y una bebida.
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la concentración total de microorganismos de las cepas *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 y *Bifidobacterium longum* CECT 7347 en la composición es de entre 10^6 y 10^{12} ufc, preferiblemente, 10^9 ufc.
8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la cepa de *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 presenta una actividad antioxidante mayor que otras cepas de *Lactobacillus*.

Anexo 1

Estudio comparativo entre la composición de la invención y el producto comercial FertileDetox descrito en D1-D2.

1. Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad funcional del producto comercial FertileDetox basado en diferentes cepas probióticas. Mas específicamente, se evaluará la actividad antioxidante de FertileDetox y se comparará con la composición de la invención (CECT 7347 *B. longum* and CECT8361 *L. rhamnosus*).

2. Metodología

Identificación de las cepas probióticas en el producto comercial Fertile Detox.

Un total de 1 gramo de producto FertileDetox fue resuspendido en 4 mL de caldo MRS suplementado con 0,1% de cisteína. Este medio de cultivo se usa específicamente para el aislamiento de las cepas bacterianas pertenecientes al género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

Tras una incubación a 37°C durante toda la noche, la biomasa bacteriana fue cultivada adicionalmente en placas de agar para aislar las cepas bacterianas.

Un total de tres especies fueron identificadas mediante el aislamiento de las colonias y la secuenciación del ARNr 16S. Las especies identificadas fueron *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus* and *L. rhamnosus*.

La biomasa bacteriana total obtenida directamente del producto se usó en los ensayos de *C. elegans* assays.

Cultivos bacterianos

Las cepas CECT 7347 *B. longum* and CECT8361 *L. rhamnosus* fueron cultivadas durante toda la noche a 30°C en valdo MRS con 0,1% de cisteína. Los cultivo fueron entonces ajustado a OD:30, mezclados en la misma proporción y extendidos en la superficie de agar NGM (placas de cultivo de *C. elegans*).

Actividad antioxidante en *C. elegans*

Los experimentos se llevaron a cabo con gusanos de edad sincronizada de la cepa silvestre de *C. elegans* N2. Los nematodos fueron cultivados en las siguientes condiciones:

- NGM: condiciones de alimentación estándar.
- NGM+vitamina C (10 µg/mL): control positivo
- Mezcla de dos cepas: CECT 7347 (*B. longum*) y CECT8361 (*L. rhamnosus*) (1:1).
- Producto comercial Fertile Detox: césped bacteriano procedente del producto.

Las placas fueron incubadas durante una semana a 20º, y entonces los nematodos se sometieron a estrés oxidativo con H₂O₂ (2mM). La supervivencia se midió en cada condición tras 5 horas de incubación.

3. RESULTADOS

Los resultados se muestran en la Figura 1. Se representa el porcentaje de supervivencia de los nematodos tras el estrés oxidativo. El mayor efecto protector se observó con la mezcla de cepas CECT7347 (*B. longum*) + CECT8361 (*L. rhamnosus*), determinando un 70% de supervivencia. Esto fue mayor que la supervivencia observada con las cepas de FertileDetox, que dieron lugar a una supervivencia del 57 % de los gusanos.

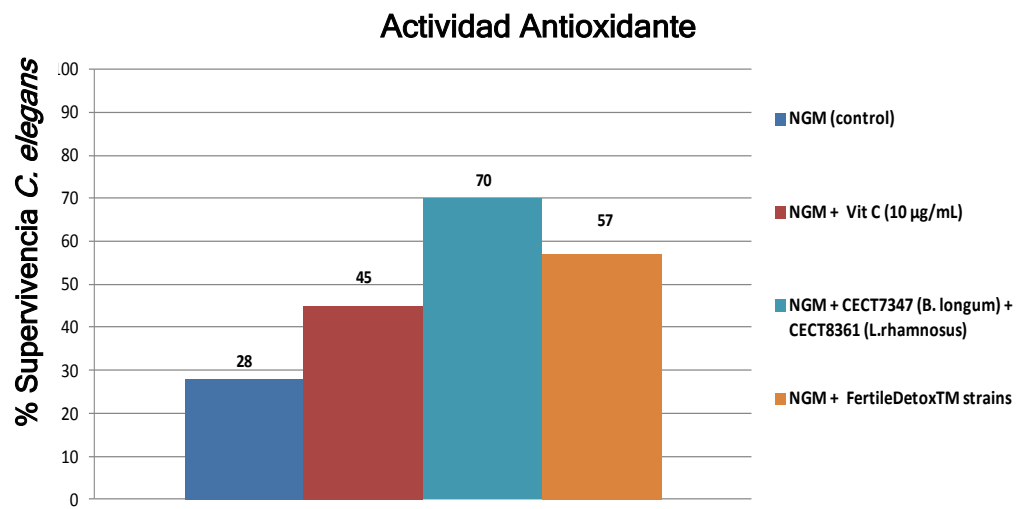


Figura 1. Actividad antioxidante de la mezcla (CECT7347 + CECT8361), comparada con las cepas bacterianas procedentes del producto comercial FertileDetox.