



Bogotá D.C., 27 de septiembre de 2019

Señores
Dirección de Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Carrera 13 No. 27-00

Asunto: 15303921

Respuesta a requerimiento de fondo relacionada en el oficio No. 5467, de la solicitud de patente de invención a la creación titulada **“GLICINHIBIDORES DE ADHERENCIA DE STREPTOCOCCUS EN PECES”**

Solicitante: Universidad Nacional de Colombia

Respetada Directora:

Respuesta a requerimiento

JOSÉ DANIEL RENGIFO MARTÍNEZ, mayor de edad y vecino de la ciudad de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**, me permito presentar respuesta al requerimiento de fondo, dentro del plazo legal establecido por el Capítulo Quinto del Título I, de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, y acorde al Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, en los siguientes términos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486):

De acuerdo al documento guía de examinación de patentes la frase “un kit de partes” corresponde a “una modalidad de las invenciones por combinación en la que se reúnen elementos conocidos que aunque se conocen de forma individual a partir de preparaciones independientes, al combinarse pueden llegar a ser o convertirse en una nueva solución técnica a un problema técnico”. De acuerdo a la anterior definición, consideramos el cambio de una mezcla de sustancias por un kit de partes como aceptable. Sin embargo, el resto de esta respuesta tal como el examen recibido en el Oficio No. 5465 de 27 de junio de 2019 se hará con respecto al capítulo reivindicatorio radicado No. 15303921 del 2 de octubre de 2018.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486):

Con respecto a las correcciones sugeridas relacionadas así: “La reivindicación 1 no es clara porque presenta errores ortográficos en los nombres de las “sustancias” que comprenden el objeto de la solicitud, cuando se refiere a “Nacetylgalactosamine” y “ α -methyl mannoside”. Se recuerda que la terminación “-il” en español es con “i” latina; así como lo correcto es escribir “manósido... de la misma forma, esta reivindicación presenta error de digitación en las unidades de la concentración de GalNAc que se expresa como “Mm””.

El capítulo reivindicatorio se ha modificado para corregir las palabras sugeridas y las unidades de concentración Mm por mM. El capítulo reivindicatorio corregido se adjunta a esta solicitud.

3.2 Descripción

Se resalta que la descripción del documento original presentado ante la Superintendencia de Industria y Comercio el 22 de diciembre de 2015, se ocupa de presentar una nueva forma para la prevención de enfermedades en peces recurriendo para ello a la protección del tracto gastrointestinal con los azúcares y las lectinas suministradas en la dieta alimentaria. Es decir, no se plantea un método terapéutico sino que se recurre a la alimentación para alcanzar un piscicultivo saludable.

El examen de patentabilidad menciona “La descripción no divulga la mezcla solicitada de manera suficiente, además los experimentos aportados por la solicitante en el radicado No 15303921 del 4 de marzo de REPÚBLICA DE COLOMBIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO Oficio No 5465 de 27 de junio de 2019 Ref. Expediente No 15303921 Página 2 de 6 2019 sólo presentan el desarrollo de una única composición que contiene ácido siálico (Neu5Ac) y Lectina Erythrina crystagalli (ECL), sin que pueda extrapolarse su efecto a las diferentes posibilidades solicitadas”

El examen también señala: “Cabe resaltar que sólo a través de demostraciones experimentales se podría establecer que otras posibilidades de mezcla de dos de los cuatro compuestos (GalNAc, Neu5Ac, Me α Man y ECL) llegan a los mismos resultados o resuelven el problema técnico de la misma manera; dado que no se cuenta con esta evidencia, se sugiere limitar la solicitud a una considerable generalización de la mezcla que fue probada”.

Se referencia la descripción del documento original presentado ante la Superintendencia de Industria y Comercio el 22 de diciembre de 2015, que señala que para lograr establecer cuáles son las sustancias que brindan las condiciones de protección para la tilapia se establece un procedimiento de tamizaje experimental como se describe entre las líneas 161 a 333.

Lo primero, líneas 162 a 239, describen como es establecer patrones de carbohidratos en el epitelio intestinal de tilapia mediante lectinohistoquímica de donde se observa una afinidad específica de la lectina Erythrina crystagalli (ECL) por la superficie del epitelio intestinal de tilapias con estreptococosis. Este resultado se comprobó con explantes ex vivo infectados con la bacteria silvestre y con su mutante decapsulada.

Posteriormente, entre las líneas 231 a 267, se establecen patrones de carbohidratos en la bacteria de interés que infecta la tilapia determinando puntos de unión de su cápside y su pared celular a diecinueve lectinas biotiniladas.

Finalmente, líneas 269 a 333, se prueban como inhibidores de adherencia siete azúcares y una lectina sobre explantes ex vivo de tilapia que se infectan con la bacteria.

En esas cinco páginas del documento de descripción de la invención se presentan los procedimientos experimentales que permiten determinar cuáles son los azúcares y la lectina que se reivindican de acuerdo con las evidencias empíricas y con los conocimientos de los veterinarios y zootólogos y con las técnicas procedimentales para este tipo de análisis. El ejemplo aportado en el radicado del 4 de marzo de 2019 presenta un caso de prueba en vivo con 99 peces de 25 a 30 g de peso (4 meses de vida) para el caso de la mezcla ECL + NeuAc, pero de ninguna manera significa que ese ejemplo sea la forma de determinar la eficacia de la lectina o los azúcares seleccionados, sólo pretende ser un ejemplo de la aplicación práctica de la invención, aunque en realidad esta sólo se dará cuando la mortalidad en los cultivos de tilapias se vea especialmente reducida al aplicar los experimentos aquí descritos.

Por tanto, los procedimientos experimentales presentados entre las líneas 269 a 333 del acápite Descripción detallada de la invención, en el documento descriptivo de la solicitud de patente, suministran la información suficiente para que sea posible reclamar las cuatro sustancias reivindicadas (GalNAc, Neu5Ac, Me α Man y ECL) y las mezclas probadas y que, según el conocimiento de los inventores, funcionan, especialmente si se tiene en cuenta que esperan suministrarse a partir de materiales vegetales naturales antes que por sustancias obtenidas por procesos de síntesis o producción química. Adicionalmente, las sustancias guardan relaciones por sus características químicas, pero difieren en su composición y estructura, por lo que no es posible simplemente una generalización de una mezcla probada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El documento D1 es sin lugar a dudas el reporte más cercano en el Estado de la Técnica a la invención aquí reivindicada, y además es fruto del mismo equipo de investigadores, por ello con toda seguridad es posible afirmar que son antecedentes que no constituyen obstáculo para solicitar una patente, porque aun cuando utilicen algunas de las mismas azúcares se usan para inhibir diferentes bacterias en diferentes especies animales, que aun siendo vertebrados ambos cuentan con sistemas digestivos y respiratorios que no sólo motivan o exigen experimentación para comprobar la eficacia del mismo mecanismo de protección, sino que implican medios de existencia o ambientes diferentes para su aplicación.

En conclusión, un experto técnico en la materia correspondiente, aunque encuentre relación entre los procedimientos aplicados, entenderá que las diferencias interespecíficas tanto de los seres sujeto de la invención, como de las bacterias que se pretende inhibir y, por esa misma vía, de las diferentes acciones o reacciones bioquímicas involucradas, concluiría en que al negar la patente se niega la posibilidad de que se encuentren soluciones novedosas al tratamiento de patologías, si se pretende que el documento D1 constituye un documento particularmente relevante como para impedir la concesión de la

invención pretendida. Los glicoinhibidores constituyen una propuesta novedosa en la atención de patologías, pues no solamente recurre a procesos naturales normales para el tratamiento sino que evita impulsar o generar las reacciones corrientes entre patógenos y antibióticos como es el caso de vacunas y demás creaciones para el efecto.

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

De acuerdo al examen de patentabilidad “*el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las mezclas de azúcares conocidas en D1 con el fin de obtener mezclas alternativas?*”. La modificación de las mezclas no se reduce a incluir azúcares, por el método de ensayo error trasladado de una especie a otra, sino a investigación experimental en la especie animal de interés (peces en este caso), para lo cual se han establecido una serie de protocolos in vitro e in vivo donde se prueban no solo unos azúcares determinados sino su conformación química, su forma de aplicación, la dosificación, las mezclas, etc. El proceso se llevó a cabo en una especie diferente para el tratamiento de un género de bacterias diferentes que por supuesto pueden reaccionar diferentes y para los que puede haber efectos diferentes.

En la tabla comparativa del examen de patentabilidad, se compara una mezcla de carbohidratos que inhibe una bacteria del género *Streptococcus* en peces con una mezcla que inhibe la adherencia de la bacteria *P. multocida* en mamíferos. Un investigador experto no puede considerar que los mismos componentes pudieran servir en ambas aplicaciones, porque el simple hecho de estar experimentando en especies diferentes y tratando dos tipos de bacterias de géneros diferentes debe ser suficiente para considerar que las formas de tratamiento, las concentraciones (que además están bien definidas gracias a la experimentación en la especie que se tratara), las mezclas de los carbohidratos (que aunque se mencionan no se están acotando a dos sustancias específicas por mezcla) y el hecho de que no se están reivindicando todas las mezclas, sino solamente aquellas que probaron ser efectivas para bloquear la adherencia de las bacterias en el tracto respiratorio de los peces, son resultados que no se consiguen de manera evidente y extrapolando su uso en un experimento en mamíferos como el divulgado en el documento D1.

Considerar de manera general que las “*mezclas de carbohidratos (N-acetilglucosamina, alfa-metilmanosido y alfa-metilglucosido) que actúan como inhibidores de la adherencia de bacterias al epitelio de un hospedero*” incluidas en el documento D1 es apresurado, y se insiste en considerar que los tratamientos de bacterias de géneros diferentes en mamíferos y peces incluyen actividades y análisis que superan la obviedad de resultados muy evidentes.

Aunque resulta que D1 es el documento más cercano a la invención en el Estado de la Técnica, y que además es fruto del trabajo de investigación científica del mismo equipo de personas, al que pertenecieron las que trabajaron la invención aquí reivindicada, igualmente sucede con la ponencia oral titulada “Carbohydrate-mediated inhibition of *Bortheletella bronchiseptica* adhesión to rabbit respiratory epithelium” presentada por M Patiño en el mismo “Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, realizado en 2014 en Barcelona España. Por tanto, es posible señalar que D1 tiene un mellizo,

porque se originan del mismo principio investigativo: *encontrar cómo los azúcares inhiben la adherencia de patógenos en los tractos de animales.*

En consecuencia, el juicio de un técnico experto en la materia correspondiente no debe concluir en que al usar N-acetilglucosamina, N-acetilgalactosamina, alfa-metil manósido, alfa-metil glucósido o ácido siálico los resultados son los mismos, y por tanto predecibles o deducibles, porque las diferencias entre D1 y su mellizo se reducen a la bacteria que pretende ser controlada: *Pasteurella multocida* en D1 y *Bordetella bronchiseptica* en el otro experimento. Aquí, los demás parámetros de los experimentos pueden declararse idénticos: conejos Nueva Zelanda de 50 o 51 días de nacidos; concentraciones idénticas de dos inóculos de diferentes bacterias; y los mismos cinco glucósidos probados en cada caso.

Las conclusiones experimentales difieren de lo que se pretende que inferiría un experto técnico en la materia correspondiente: En D1, N-acetilglucosamina, alfa-metilmanósido o alfa-metilglucósido previenen la adhesión de *P. multocida* al epitelio respiratorio del conejo; y según el documento mellizo, N-acetilglucosamina o alfa-metil glucósido inhiben significativamente la adherencia y el daño tisular causado por *B. bronchiseptica* al epitelio respiratorio de conejos en el otro experimento. Tanto en uno como en otro caso, las mezclas de azúcares refuerzan la acción inhibitoria de la adhesión de las bacterias al tracto respiratorio, pero si el efecto fuere predecible lo probado en D1 debería actuar de manera idéntica para el otro experimento.

Lo planteado anteriormente pretende mostrar que no es posible concluir que los azúcares probados funcionan en cualquier caso, o que es evidente que si tres funcionan para una bacteria entonces esas tres tendrán una oportunidad 1.5 veces mejor con el otro microorganismo que sólo requiere dos para ser inhibido. Esas conclusiones, hasta donde se conoce, se alcanzan de manera experimental y por ello, al encontrar respuestas al problema, es posible patentar. Adicionalmente, el número de sustancias susceptibles de ser aplicadas es mayor a las cinco probadas, así que es posible que se alcancen nuevas soluciones, pero sólo serán aplicables cuando se pruebe su efectividad y no por la simple extrapolación de un experto, especialmente porque no es suficiente con definir la sustancia activa sino también la posibilidad o la forma de dosificar o proporcionar esas sustancias para que actúen sobre los tejidos en su paso por los tractos digestivo o respiratorio de los seres que se pretende proteger.

Ahora, el documento D1 y su mellizo se refieren al tracto respiratorio de conejos en tanto que la invención reivindicada se ocupa del tracto digestivo de tilapias. Si fuese posible extrapolar entre conejos, mamíferos, y tilapias, peces, debería de esperarse que el tracto respiratorio del conejo fuese equivalente al tracto respiratorio de la tilapia, no a su tracto digestivo. Quienes adelantaron la investigación que dio origen a la solicitud de patente son profesionales graduados y experimentados que no buscarían timar a nadie extrapolando resultados de mamíferos para usarlos con peces, por ello se tomaron la molestia de experimentar tal cual lo muestran las líneas 161 a 333 del documento descriptivo.

Además, dosificar o suministrar las sustancias de interés a uno y otro de los animales objeto de experimentación implica diferencias o dificultades que imposibilitan la extrapolación endilgada a un experto técnico en la materia correspondiente. Los conejos viven en ecosistemas terrestres y las tilapias en ecosistemas acuáticos y el suministrar los glicoinhibidores en uno y otro ambiente implica diferencias sólo superables mediante investigación, no es suficiente la mera extrapolación.

En conclusión, la argumentación atribuida a una persona normalmente versada en la materia, según la cual se descalifica el nivel inventivo de la creación reivindicada, solamente permite pensar en que se tiene por tal a cualquiera interesado en obstaculizar la concesión de patentes, porque se escogió para tales elucubraciones un área del conocimiento donde, a pesar de que sea posible aplicar la Inteligencia Artificial, no todo es conocido ni funciona según se prevé y donde la experimentación es obligatoria para alcanzar resultados realmente aplicables. Y cuando se rebusca científicamente y se encuentran soluciones a los diversos problemas (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus iniae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Lactococcus garviae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, etc.) se está en el punto exacto de las invenciones, pues es posible inventar sin encontrar nuevas moléculas ya que “el invento puede constituir una derivación del estado de la técnica, ... para calificar su carácter de patentable, es preciso determinar si dicha derivación no resulta evidente”, y “para una persona normalmente versada en la materia” no es lo mismo aplicar soluciones intranasales e intratraqueales en conejos que usar explantes intestinales in vivo de tilapia, para alcanzar resultados similares en cuanto a las sustancias utilizadas aun cuando no se conozcan las cantidades en el caso de los conejos.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Se rechazan de manera respetuosa, los argumentos planteados que cuestionan tanto la novedad y el nivel inventivo de la invención reivindicada.

No solo es nueva la propuesta de protección con glicoinhibidores de las tilapias contra los *Streptococcus* tales como *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus iniae*, *Streptococcus dysgalactiae* y *Lactococcus garviae*, sino que además la misma propuesta inmunológica es novedosa al pretender bloquear la adherencia de los agentes patológicos al epitelio gastrointestinal de los peces, reemplazando o complementando otras opciones como vacunas, biocidas y otros mecanismos menos naturales, los cuales generan efectos residuales o lo que puede ser peor: la generación de bacterias resistentes al tratamiento. Se hace necesario mencionar también que esta propuesta se origina en el trabajo de patólogos veterinarios colombianos con una experiencia de cerca de treinta años en el manejo y control de estos procesos.

Una persona normalmente versada en la materia no se atrevería a generalizar el tratamiento planteado para una bacteria que ataca el tracto respiratorio de un mamífero a otra bacteria que afecta el tracto digestivo de un pez. Hay suficiente bioquímica y biología involucrada en el proceso como para creer que la motivación de quien se atreve a proponer, o predecir, en esa forma mezclas de glicoinhibidores, se basa en que el asunto es evidente.

Y si el asunto es difícil de extrapolar entre bacterias, qué decir de la aventura de aplicar la terapia de un conejo a un pez. Si bien las dos especies son parte del grupo de los cordados, su evolución como mamíferos y peces les ha conferido características biológicas y bioquímicas que para una persona normalmente versada en la materia constituirían diferencias suficientes como para poder aseverar que lo que se aplique en conejos funciona igual en peces, olvidando que, aun tratándose de sustancias idénticas, las dosificaciones en cada caso deben diferir.

Sin más, se solicita: reconsiderar el documento de solicitud, encontrar en las líneas 161 a 333 del documento la descripción del procedimiento por el cual es posible concluir que N-acetilgalactosamina (GalNAc) (10-12mM), ácido siálico (Neu5Ac) (5-9mM), α -metil

manósido (MeaMan) (12-14mM) y Lectina *Erythrina crystagalli* (ECL) (10 – 20µg/ml) son glicoinhibidores útiles para el control de *Streptococcus* en peces; reconocer que es legal en el trabajo de patentes el proponer que mezclas de sustancias que funcionan se propongan juntas para reforzar su efecto, especialmente cuando esas se probaron y por tanto se reivindicaron; aceptar que el ejemplo aportado en el radicado del 4 de marzo de 2019 constituye un ejemplo de aplicación práctica de la invención y que no es posible a partir de él deducir el comportamiento los demás glicoinhibidores probados, y, en consecuencia, otorgar la patente.

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Del examen de patentabilidad presentado en el oficio No. 5465 de 27 de junio de 2019 donde menciona: “El objeto de la reivindicación 1 (radicado N° 15303921 del 2 de octubre de 2018) dispone que la mezcla puede estar comprendida por sólo carbohidratos, cuyo efecto es anticipado por el estado de la técnica. La evidencia experimental presentada por el solicitante sólo mostró el efecto de la mezcla de lectina *Erythrina crystagalli* (ECL) con el carbohidrato ácido siálico (Neu5Ac), que no puede ser anticipado por el estado de la técnica”.

Reiteramos que las adhesinas glicosílicas y proteicas en los microorganismos varían entre las especies animales infectadas (peces, humanos, bovinos) y entre los mismos patógenos (no son los mismos para *P. multocida* o *S. agalactiae*, e incluso varían entre *S. agalactiae* que infecta peces y humanos). En el caso de la diferencia en las adhesinas del *Streptococcus agalactiae* entre especies animales (peces, humanos y bovinos) se reporta en la literatura científica la ausencia en el microorganismo que infecta los peces de proteínas de superficie usadas como adhesinas por este microorganismo en humanos, así que los mecanismos de adhesión son diferentes y no se puede asumir iguales solo por ser el mismo microorganismo (Godoy et al., 2013) y más aun tratándose de diferentes microorganismos. Por tanto, consideramos que su efecto no puede ser anticipado por el estado de la técnica y la evidencia experimental es información adicional que soporta lo presentado en la solicitud inicial donde la descripción (citada en diferentes insertos de esta respuesta) da cuenta de los efectos de las mezclas reivindicadas.

Agradezco de antemano la atención prestada y la atenta colaboración en las gestiones requeridas.

Cordialmente,



JOSÉ DANIEL RENGIFO MARTÍNEZ

Abogado

C.C. No. 1.020.791.286

TP 315.064

Universidad Nacional de Colombia

Patrimonio
de todos
los colombianos

Anexos:

1. Capítulo reivindicatorio.

Reivindicaciones

Se reclama:

1. Una mezcla de sustancias que inhiben la adherencia de la bacteria *Streptococcus* que afecta el tracto digestivo de los peces CARACTERIZADA PORQUE incluye dos de las sustancias del grupo conformado por:
 - N-acetilgalactosamina (GalNAc) (10-12mM),
 - ácido siálico (Neu5Ac) (5-9mM),
 - α -metil manósido (Me α Man) (12-14mM),
 - Lectina *Erythrina crystagalli* (ECL) (10 – 20 μ g/ml)
2. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y Neu5Ac (5-9mM).
3. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y Me α Man (12-14mM).
4. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Neu5Ac (5-9mM) y Me α Man (12-14mM).
5. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Me α Man (12-14mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).
6. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10 - 12mM), Neu5Ac (5 - 9mM) y Me α Man (12 - 14mM).
7. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Neu5Ac (5 - 9mM), Me α Man (12 - 14mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).
8. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).

Reivindicaciones

Se reclama:

1. Una mezcla de sustancias que inhiben la adherencia de la bacteria *Streptococcus* que afecta el tracto digestivo de los peces CARACTERIZADA PORQUE incluye dos de las sustancias del grupo conformado por:
 N-acetilgalactosamina (GalNAc) (10-12mM),
 ácido siálico (Neu5Ac) (5-9mM),
 α -metil manósido (Me α Man) (12-14mM),
 Lectina *Erythrina crista-galli* (ECL) (10 – 20 μ g/ml)
2. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y Neu5Ac (5-9mM).
3. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y Me α Man (12-14mM).
4. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Neu5Ac (5-9mM) y Me α Man (12-14mM).
5. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Me α Man (12-14mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).
6. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10 - 12mM), Neu5Ac (5 - 9mM) y Me α Man (12 - 14mM).
7. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por Neu5Ac (5 - 9mM), Me α Man (12 - 14mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).
8. La mezcla que inhibe la adherencia de *Streptococcus* al intestino de los peces de la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE está comprendida por GalNAc (10-12mM) y ECL (10 – 20 μ g/ml).