

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Dirección de Nuevas Creaciones
E. S. D.

Ref: EXPEDIENTE No. NC2017/0004542
Solicitud de Patente a nombre de
DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS

Me refiero al Oficio No. 7260 notificado en la solicitud de patente mencionada en la referencia y a continuación me permito responderlo en los siguientes términos.

1. Presentación de una solicitud de modificación de la solicitud en curso

Antes de dar respuesta al requerimiento de la referencia, me permito informar al Despacho que en la fecha, y con el fin de atender plenamente las sugerencias y objeciones del Señor Examinador, he modificado el capítulo reivindicatorio de la solicitud, cuyos términos no exceden el alcance planteado en la solicitud original. Ruego tomar nota de lo anterior, y tener en cuenta las reivindicaciones modificadas para efectos de la realización del examen de fondo correspondiente.

2. Respuesta al Requerimiento

2.1. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

De acuerdo con la objeción por cuanto a las reivindicaciones 42 a 44 me permito cancelar del presente pliego reivindicatorio dichas reivindicaciones y por lo tanto el actual capítulo reivindicatorio no se refiere a materia no patentable.

2.2. Reivindicaciones (Art. 30 D 486)

2.2.1 Términos y expresiones imprecisas y poco claras.

El Sr. Examinador ha mencionado que *"las reivindicaciones 1 y 2 no son claras, porque reclaman una célula hospedadora, la cual está modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y pectinasa, sin embargo no definen qué tipo de modificaciones se realizan con el fin de obtener dicha actividad deficiente. Así mismo, mencionan que la célula hospedadora es "capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa" o "capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad transgalactosilante" y dado que no se define la secuencia del polipéptido, corresponden a resultados a alcanzar, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen ese resultado. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características esenciales del objeto de la solicitud, por lo que se sugiere definir la célula indicando la especie a la cual pertenece, las modificaciones que comprende, la SEQ ID NO del polipéptido introducido o de ser el caso, el número de depósito de la célula hospedadora.*

De acuerdo con lo anterior, se han modificado las reivindicaciones 1 y 2 indicando las características técnicas específicas que debe tener la célula hospedadora y se ha definido considerablemente el alcance al determinar que la célula es *B. Subtilis*. En cuanto a la actividad β -galactosidasa y transgalactosilante y las deficiencias en actividad celulasa, mananasa y pectinasa, dichas características son propiedades de diseño de la célula hospedera, propiedades que son suficientemente claras para que un técnico medio versado en la materia pueda reproducir la materia que se reivindica y

pueda llevar a cabo lo reivindicado. Así, de acuerdo con la invención, una célula huésped de B. Subtilis que cumpla con las condiciones establecidas dará como resultado una célula que produce cierto tipo de polipéptidos específicos los cuales no son los que se incluyen en la reivindicación y por lo tanto la objeción en cuanto a resultados a obtener no tiene fundamento. Por otro lado, las condiciones operativas del microorganismo se definen y son lo verdaderamente esencial de la invención y no constituyen resultados a alcanzar, los cuales, como ya mencioné no están incluidos dentro de las reivindicaciones.

2.2.2 Concisión.

En cuanto a la concisión, El oficio 7260 determina que "Las reivindicaciones 1 y 6 no son concisas, porque reclaman "una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad β -galactosidasa" en más de una reivindicación independiente. Se sugiere reclamar la célula hospedera en una única reivindicación, indicando la especie a la cual pertenece, la SEQ ID NO del polipéptido y las modificaciones realizadas a la célula, además del número de depósito de ser el caso". Adicionalmente menciona que "Las reivindicaciones 2 y 7 no son concisas, porque reclaman "una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad transgalactosilante" en más de una reivindicación independiente. Se sugiere reclamar la célula hospedera en una única reivindicación, indicando la especie a la cual pertenece, la SEQ ID NO del polipéptido y las modificaciones realizadas a la célula, además del número de depósito de ser el caso".

Con relación a las reivindicaciones 1 y 6 por favor observe que las modalidades en ambas reivindicaciones son diferentes y la materia en ellas es excluyente por cuanto una célula modificada para que sea deficiente en 3

enzimas, es técnicamente diferente a una célula modificada que produce estas enzimas, pero se encuentran inactivas, por lo tanto, la materia técnica en ambas reivindicaciones es diferente y no hay posibilidad de unión entre las dos. Ahora bien, dichas características si establecen que halla un producto resultante que es el deseado en donde ya sea porque las enzimas no están presentes, o están inactivas, la célula huésped cumple con el efecto técnico deseado y soluciona el problema técnico objetivo de la invención. Por lo tanto, nos permitimos mantener las reivindicaciones y sus características técnicas ya que en aras de mejorar la concisión su modificación podría perjudicar la claridad de la invención.

En cuanto a las reivindicaciones 2 y 7 la explicación es análoga a aquella para las reivindicaciones 1 y 6 siendo características que definen la célula huésped para lograr el efecto deseado.

Por otro lado, se aclara a ese despacho que la presentación del certificado de depósito no se considera necesaria en la presente solicitud de patente, ya que en su conjunto la célula hospedera que cumpla con las condiciones reivindicadas producirá los efectos técnicos demostrados, siendo posible para un técnico medio versado en la materia llevar a cabo y reproducir la invención sin necesidad de inventiva adicional a la descrita en la especificación y en las reivindicaciones. El certificado de depósito por lo tanto, se emplea cuando no es posible definir las características técnicas de un microorganismo u organismo de forma que un técnico pueda reproducir la materia reivindicada de otra forma.

2.2.2 Claridad.

El Sr. Examinador ha indicado que "Las reivindicaciones 4, 5, 10 a 12, 33 y 36 no son claras, porque se refieren a una célula hospedadora, un polipéptido o una composición, pero caracterizan dichos productos mediante su proceso de fabricación al mencionar "La célula hospedadora de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en la que la célula hospedadora se modifica por mutagénesis", "los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente el polipéptido que tiene actividad de amilasa se hacen esencialmente inactivos mediante mutagénesis", "Un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante que se produce usando la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o el método de la reivindicación 32", "Una composición de polipéptido que comprende un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante producida usando la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 32". Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego reivindicatorio. Las reivindicaciones de producto deben caracterizar un producto por la forma o constitución del mismo y las partes que lo componen".

Sobre la claridad de las reivindicaciones por favor observe que las reivindicaciones independientes 1, 2, 6, 7, 14 y 17 incluyen todas las características técnicas estructurales que definen la célula huésped de la invención y que permiten a un técnico medio identificar los límites de la

materia reivindicada, y por lo tanto sus dependientes establecerán modalidades particulares de estas reivindicaciones que incluyen todas las características de la reivindicación de la cual dependen. Teniendo en cuenta además que las características funcionales permiten determinar las relaciones entre las demás características, me permito diferir de la opinión del Sr. Examinador, por cuanto las características de “modificación por mutagénesis” o “composiciones producidas por la célula hospedera” son materia común en la técnica que permite diferenciar estructuralmente lo reivindicado, aun cuando no se indica la secuencia específica o la proteína específica, ya que la actividad de un microorganismo como *B. Subtilis* ha sido estudiada ampliamente y se conoce precisamente como modificarlo para obtener el producto de la invención. Por lo tanto la objeción en cuanto a claridad se refiere debe tenerse por superada en el presente capítulo reivindicatorio.

2.2.4 Soporte en la descripción.

De acuerdo con el oficio 7260 se menciona que: “Las reivindicaciones 13 y 25 no se encuentran enteramente soportadas en la descripción, puesto que no se evidencia en el capítulo descriptivo la aplicación de todas las técnicas de mutación mencionadas. Se sugiere definir la técnica de mutación utilizada, teniendo en cuenta lo probado en el capítulo descriptivo”.

Con respecto a esta objeción, se aclara que las técnicas mencionadas si presentan soporte en la descripción tal como se observa en la solicitud internacional WO2016071504 (pag. 6) que menciona las técnicas convencionales de manipulación genética como interrupción de genes en un paso, inserción de marcador, mutagénesis de sitio dirigido, eliminación, interferencia de ARN o ARN antisentido.

Por lo tanto las técnicas si tienen soporte en la descripción y su explicación no es necesaria ya que un técnico con conocimientos medios en la materia podría llevar a cabo cualquiera de las manipulaciones genéticas presentadas ya que no es parte de la invención modificar los protocolos existentes o modificar las técnicas genéticas.

2.2.5 Claridad del procedimiento.

Con respecto al procedimiento se objeta que "Las reivindicaciones 17 y 29 no son claras ni concisas, porque mencionan que el polipéptido "comprende una eliminación, inserción y/o sustitución conservativa de uno o más restos de aminoácido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5" y dado que no se definen las modificaciones mencionadas y sus posiciones correspondientes, las reivindicaciones abarcan una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere caracterizar el polipéptido mediante la SEQ ID NO modificada o definir las modificaciones y su posición respecto de una SEQ ID NO de referencia, teniendo en cuenta lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo".

En cuanto a la claridad del procedimiento por favor observe que las reivindicaciones han sido modificadas de igual manera que para las demás reivindicaciones por lo que dicha objeción debe tenerse por superada.

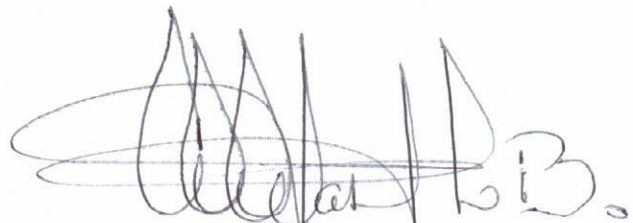
Petición

Con fundamento en el capítulo reivindicatorio sometido a consideración de ese Despacho, el solicitante considera haber superado las objeciones formales planteadas por el señor Examinador.

En el evento en que persistan para el Despacho dudas sobre la patentabilidad de la presente invención, invocando en lo pertinente el parágrafo 2º del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, solicito expresamente que se proceda a formular un requerimiento de fondo que me permita profundizar en las aclaraciones aquí planteadas.

En esta fecha estoy presentando las reivindicaciones modificadas junto con el formulario.

Atentamente,



JERÓNIMO CASTILLO BONILLA
C.C. 79.462.057 Bogotá
T.P 104167 C.S. Judicatura

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☐

DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Dinamarca	Langebrogade 1 DK- 1411	Copenhagen
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

JERONIMO CASTILLO BONILLA

79.462.057

104167

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Calle 93 A No. 14-17 Oficina 311		Bogotá D.C
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
info@pcastillopineda.com	2182351	2363409-2363493

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No NC2017/0004542

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

☐ Modificación al solicitante.

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- ☒ Poder, si fuere el caso. (Obra en el expediente)
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

JERONIMO CASTILLO BONILLA

C.C 79.462.057

Firma

Tarjeta Profesional 104167

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa en donde dicha célula hospedadora está modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y pectinasa y donde dicha célula huésped es *B. subtilis*.
2. Una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad transgalactosilante en donde dicha célula hospedadora está modificada para que sea deficiente para celulasa, mananasa y pectinasa y en el que dicha célula huésped es *B. subtilis*.
3. La célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que la célula hospedadora está modificada para que sea deficiente para amilasa.
4. La célula hospedadora de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en la que la célula hospedadora se modifica por mutagénesis.
5. La célula hospedadora de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la que la célula hospedadora se modifica mediante manipulación genética.
6. Una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa están inactivos y en el que dicha célula huésped es *B. subtilis*.
7. Una célula hospedadora capaz de expresar un polipéptido que tiene actividad transgalactosilante y en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa están inactivos y en el que dicha célula huésped es *B. subtilis*.
8. La célula hospedadora de acuerdo con las reivindicaciones 6 o 7, en donde además, un polipéptido que tiene actividad de amilasa está inactivo.
9. La célula hospedadora de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde los polipéptidos de celulasa, mananasa y pectinasa inactivos y opcionalmente el polipéptido de

amilasa están funcionalmente inactivos respecto de su actividad enzimática.

10. La célula hospedadora de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente el polipéptido que tiene actividad de amilasa se hacen inactivos mediante mutagénesis.
11. La célula hospedadora de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente el polipéptido que tiene actividad de amilasa se hacen esencialmente inactivos mediante manipulación genética.
12. La célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 4 o la reivindicación 10 o las reivindicaciones dependientes de las mismas en la que la mutagénesis es mutagénesis química o física.
13. La célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 5 o la reivindicación 11 o una reivindicación dependiente de las mismas en la que la manipulación genética es interrupción de genes en un paso, inserción de marcador, mutagénesis de sitio dirigido, eliminación, interferencia de ARN o ARN antisentido.
14. La célula hospedadora de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en la que el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante se selecciona entre el grupo que consiste en:
 - a. Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 980 restos de aminoácido,
 - b. un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 97% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 975 restos de aminoácido,
 - c. un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 96.5% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 3, en donde dicho polipéptido consiste en como

máximo 1300 restos de aminoácido,

- d. un polipéptido codificado por un polinucleótido que hibrida en condiciones al menos de baja rigurosidad con i) la secuencia de ácidos nucleicos comprendida en las SEQ ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifica el polipéptido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5; o ii) la hebra complementaria de i),
 - e. un polipéptido codificado por un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 70% de identidad respecto de la secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5 o la secuencia de nucleótidos comprendida en las SEQ ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifica un polipéptido maduro y
 - f. un polipéptido que comprende una eliminación, inserción y/o sustitución conservativa de uno o más restos de aminoácido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5.
15. La célula hospedadora de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en la que la célula hospedadora comprende un vector de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante.
16. La célula hospedadora de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en la que la célula hospedadora se transforma con un ácido nucleico que codifica el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante.
17. Un método para proporcionar una composición de polipéptido que comprende un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, comprendiendo el método: proporcionar una célula hospedadora capaz de expresar el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante, un polipéptido que tiene actividad de celulasa, un polipéptido que tiene actividad de mananasa y un polipéptido que tiene actividad de pectinasa; e inactivar dicha actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y en el que dicha célula huésped es *B. subtilis*.
18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, que además comprende inactivar un polipéptido que tiene actividad de amilasa.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 17 o la reivindicación 18, en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente el polipéptido que tiene actividad de amilasa se hacen inactivos mediante mutagénesis.
20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el que la mutagénesis es mutagénesis química o física.
21. El método de acuerdo con la reivindicación 17 o la reivindicación 18, en donde los polipéptidos que tienen actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente el polipéptido que tiene actividad de amilasa se hacen inactivos mediante manipulación genética.
22. El método de acuerdo con la reivindicación 21 en el que la manipulación genética es interrupción de genes en un paso, inserción de marcador, mutagénesis de sitio dirigido, eliminación, interferencia de ARN o ARN antisentido.
23. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, en el que el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante se selecciona entre el grupo que consiste en:
 - a. un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 980 restos de aminoácido,
 - b. un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 97% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 975 restos de aminoácido,
 - c. un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 96.5% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 3, en donde dicho polipéptido consiste en como máximo 1300 restos de aminoácido,
 - d. un polipéptido codificado por un polinucleótido que hibrida en condiciones al menos de baja rigurosidad con i) la secuencia de ácidos nucleicos comprendida en las SEQ ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifica el polipéptido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5; o ii) la hebra complementaria de i),
 - e. un polipéptido codificado por un polinucleótido que comprende

una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 70% de identidad respecto de la secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5 o la secuencia de nucleótidos comprendida en las SEQ ID NO: 9, 10, 11, 12 o 13 que codifica un polipéptido maduro y

f. un polipéptido que comprende una eliminación, inserción y/o sustitución conservativa de uno o más restos de aminoácido de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4 o 5.

24. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 23, en el que la célula hospedadora comprende un vector de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante.
25. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 24, en el que la célula hospedadora se transforma con un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene una actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante.
26. Un método para producir un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante que comprende cultivar la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 en un medio de cultivo en condiciones adecuadas para expresar el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante y opcionalmente, recuperar el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante del medio de cultivo o la célula hospedadora.
27. Un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante que se produce usando la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 o el método de la reivindicación 26.
28. El polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante de acuerdo con la reivindicación 27, que está libre de actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente de actividad de amilasa.

29. Una composición de polipéptido que comprende un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante producida usando la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 26.
30. La composición de polipéptido de acuerdo con la reivindicación 29, que está libre de actividad de celulasa, mananasa y pectinasa y opcionalmente de actividad de amilasa.
31. Un producto lácteo que comprende el polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante de una cualquiera de las reivindicaciones 27 a 28 o la composición de polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 29 a 30.
32. Un proceso para producir un producto lácteo que comprende añadir un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante de una cualquiera de las reivindicaciones 27 a 28 o una composición de polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 29 a 30 a un producto lácteo que comprende lactosa.
33. Un proceso para producir un producto lácteo que comprende GOS, comprendiendo dicho proceso añadir un polipéptido que tiene actividad de β -galactosidasa y/o transgalactosilante de una cualquiera de las reivindicaciones 27 a 28 o una composición de una cualquiera de las reivindicaciones 29 a 30 a un producto lácteo que comprende lactosa.