

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

Señores
EVONIK OPERATIONS GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PREPARACIÓN QUE COMPRENDE CEPAS PROBIÓTICAS PARA LA DEGRADACIÓN DEL GLUTEN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/083770

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de noviembre de 2020.

PRIORIDAD: EP 19219287.0 23 de diciembre de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar preparaciones probióticas que permitan la degradación del gluten, el cual genera trastornos severos en sujetos con intolerancia al gluten, entre los que se destacan la enfermedad celíaca (EC), la sensibilidad al gluten no celíaca (NCGS), la alergia al trigo (WA) y el síndrome del intestino irritable sensible al gluten.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea preparaciones que comprenden especies de *Lactobacillus* y *Bacillus*, con la adición opcional de cepas de *Pediococcus* que promueven la digestión del gluten en péptidos/aminoácidos no tóxicos y no inmunogénicos en el tracto gastrointestinal humano y, durante la producción de alimentos que contienen gluten.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2022/0010263 el 21 de julio de 2022.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 13 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman una preparación que comprende consorcios de por lo menos una cepa bacteriana seleccionada del género *Bacillus* y por lo menos una cepa bacteriana seleccionada del género *Lactobacillus*, para su uso en la degradación del gluten a un contenido de gluten de 20 ppm o menos.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 14 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama una preparación en términos de que esta comprende *"por lo menos una cepa de cada uno de los siguientes grupos 1 a 5: Grupo 1: Lactobacillus paracasei (Lacticaseibacillus paracasei) DSM 33373, Lactobacillus paracasei (Lacticaseibacillus paracasei) DSM 33375, Grupo 2: Bacillus subtilis DSM 33298, Bacillus pumilus DSM 33297, Bacillus licheniformis DSM 33354, Bacillus megaterium DSM 33356, Pediococcus pentosaceus DSM 33371, Lactobacillus plantarum (Lactiplantibacillus plantarum) DSM 33370 (...)"*, en donde la expresión "por lo menos" se considera ambigua e imprecisa ya que impide establecer los componentes exactos de la preparación y contempla un indeterminado número de combinaciones de cepas de *Lactobacillus*, *Bacillus* y *Pediococcus* todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales de la preparación reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y restringir la reivindicación a una razonable generalización de las preparaciones de cepas probióticas exploradas, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.
- La reivindicación 15 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama una preparación en términos de que esta comprende *"por lo menos tres cepas diferentes, con preferencia por lo menos cuatro cepas diferentes, con mayor preferencia por lo menos cinco cepas diferentes (...)"*, en donde las expresiones "por lo menos", "con preferencia por lo menos" y "con mayor preferencia por lo menos" se consideran ambiguas e imprecisas ya que impiden establecer los componentes exactos de la preparación y contempla un indeterminado número de combinaciones de cepas de *Lactobacillus*, *Bacillus* y *Pediococcus*, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y restringir la reivindicación a una razonable generalización de las preparaciones de cepas probióticas exploradas, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.
- Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque las expresiones *"por lo menos"*, *"con preferencia por lo menos"* y *"con mayor preferencia por lo menos"*, son imprecisas y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlas por términos precisos.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.2. Descripción



Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

De acuerdo con lo anterior, se considera la falta de suficiencia en la descripción debido a que, se reclama cualquier preparación de cepas probióticas que comprende “cualquier” combinación de las cepas de *Lactobacillus*, *Bacillus* y *Pediococcus* mencionadas en los grupos 1 a 5, en donde el Grupo 1: comprende *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375; el Grupo 2 comprende: *Bacillus subtilis* DSM 33298, *Bacillus pumilus* DSM 33297, *Bacillus licheniformis* DSM 33354, *Bacillus megaterium* DSM 33356, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, *Lactobacillus brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33376, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33367, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33362; el Grupo 3 comprende: *Lactobacillus sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33378, *Lactobacillus sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33379, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33369, *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373; el Grupo 4 comprende: *Bacillus subtilis* DSM 33353, *Bacillus pumilus* DSM 33355, *Bacillus pumilus* DSM 33301; y el Grupo 5 comprende: *Bacillus megaterium* DSM 33300, *Lactobacillus sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33378, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Lactobacillus brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33368, *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33367, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33366, *Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33364, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, pero la solicitud presenta evidencia técnica concreta y explícita para el desarrollo de dieciséis mezclas de cepas bacterianas obtenidas a partir de un total de 22 cepas (*Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, DSM 33362, DSM 33363, DSM 33364, DSM 33366, DSM 33368, DSM 33369 y DSM 33367; *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374; *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33376, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, DSM 33375; *Lactobacillus brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Bacillus pumilus* DSM 33297, DSM 33355, DSM 33301, DSM 33355, *Bacillus licheniformis* DSM 33354, *Bacillus megaterium* DSM 33300, DSM 33356 y *Bacillus subtilis* DSM 33298, DSM 33353).

En realizaciones particulares las mezclas son las siguientes:

1. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, DSM 33363 y DSM 33364, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, *L. brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Bacillus pumilus* DSM 33297, DSM 33355, DSM 33301 (MC1);



Oficio N° **19675** de **8 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

2. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33362 y DSM 33367, DSM 33368, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *Bacillus subtilis* DSM 33298, *Bacillus licheniformis* DSM 33354 y *Bacillus megaterium* DSM 33300 (MC2);
3. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33366, DSM 33369, *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33376, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Bacillus megaterium* DSM 33356 y *Bacillus subtilis* DSM 33353 (MC3);
4. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363 y DSM 33364, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, *Bacillus subtilis* DSM 33298 y *Bacillus pumilus* DSM 33301 (MC4);
5. *L. brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33369, *Bacillus pumilus* DSM 33297 y *Bacillus megaterium* DSM 33300 (MC5);
6. *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33367, DSM 33368; *Bacillus pumilus* DSM 33355 y *Bacillus licheniformis* DSM 33354 (MC6);
7. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, DSM 33362 y DSM 33366, *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *Bacillus megaterium* DSM 33356 y *Bacillus subtilis* DSM 33353 (MC7);
8. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363, DSM 33364, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *L. reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *B. megaterium* DSM 33300, *B. pumilus* DSM 33297 (MC8);
9. *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33367, *L. reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *B. megaterium* DSM 33300, *B. pumilus* DSM 33297, *B. licheniformis* DSM 33354 (MC9);
10. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363, DSM 33364, DSM 33370, *L. brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *B. pumilus* DSM 33297, *Bacillus megaterium* DSM 33356 (MC10);
11. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33362, DSM 33367, DSM 33368, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *B. megaterium* DSM 33300, *B. subtilis* DSM 33353 (MC11);
12. *L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33366, DSM 33369, *L. reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33376, *P. pentosaceus* DSM 33371, *B. pumilus* DSM 33297, DSM 33355 (MC12);
13. *L. brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *P. pentosaceus* DSM 33371, *L. sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33379, *B. megaterium* DSM 33300, *B. pumilus* DSM 33297 (MC13);

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

- 14.*L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33368, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375, *L. sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33378, *B. megaterium* DSM 33300, *B. pumilus* DSM 33297, *B. licheniformis* DSM 33354 (MC14);
- 15.*L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33362, DSM 33366, DSM 33370, *L. reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *L. sanfranciscensis* (*Fructilactobacillus sanfranciscensis*) DSM 33378, DSM 33379, *B. licheniformis* DSM 33354, *B. subtilis* DSM 33353 (MC15);
- 16.*L. plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33363, DSM 33364, *L. paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, *L. reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374, *B. megaterium* DSM 33300, *B. pumilus* DSM 33297, DSM 33355 (MC16).

Con las mezclas anteriores se evaluó la degradación de gluten bajo digestión gastrointestinal simulada, en donde después de 6 hs de digestión la concentración de gluten hidrolizado estuvo en el intervalo de $810 \pm 0,02$ ppm para el control y $310 \pm 0,06$ ppm. para la mezcla 3 (Tabla 2). Después de 16 y 24 hs de digestión, el contenido de gluten fue ≥ 100 ppm para la mayoría de las mezclas, con la excepción de la mezcla 16. Es importante destacar que los niveles de fragmentos de gluten estaban por debajo de 20 ppm después de 36 hs de digestión con las mezclas 4 y 16; mientras que los fragmentos de gluten estaban completamente ausentes al final de la incubación (48 hs) para las mezclas 4, 5, 6, 8 y 16.

Además, con respecto al gluten residual, la mayoría de las mezclas (MC1-9, 16) lo redujeron por debajo del umbral crítico de 20 ppm dentro de las 24 hs de la digestión. Además, las mezclas 4 a 9 y 16 pudieron disminuir el gluten residual a ≤ 20 ppm en 16 hs. Más importante aún, la mezcla 4 se mostró completa después de 16 hs de digestión (Figura 5). MC8 y MC16 dieron como resultado la degradación completa del gluten ya dentro de las primeras seis horas de digestión. En total, MC4, MC8 y MC16 provocaron la eliminación más eficiente de gluten intacto y fragmentado (Ejemplo 4, Tabla 2).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de diciembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CA3069659	“Process for degradation of gliadin to obtain gluten-free flour”	17 de enero de 2019
D2	De Angelis M. <i>et al.</i> , <i>Applied and environmental microbiology</i>	“Mechanism of Degradation of Immunogenic Gluten Epitopes from Triticum turgidum L. var. durum by Sourdough Lactobacilli and Fungal Proteases”	Enero de 2010

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

D1¹ divulga un método para la degradación de gliadina en harina para la elaboración de pan, mediante una etapa de mezclado de la harina con agua, al menos una etapa de realización de hidrólisis enzimática, al menos una etapa de fermentación utilizando microorganismos en condiciones de pH controlado, y una etapa de secado para obtener una harina libre de gliadina (Resumen).

D2² divulga el mecanismo de hidrólisis de varios epítomos inmunogénicos ricos en prolina por peptidasas de lactobacilos de masa madre. La hidrólisis de gliadinas y gluteninas se determina mediante electroforesis complementaria, cromatografía y análisis inmunológicos. Se utilizan ensayos de citocinas IFN-γ e interleucina 2 (IL-2) en muestras de biopsia duodenal de pacientes con enfermedad celiaca (EC) para determinar la toxicidad del gluten hidrolizado (Página 509, Col. Izq. Párr. 3).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 14 (NC2022/0010263 el 21 de julio de 2022) refiere a: “Una preparación que comprende por lo menos una cepa de cada uno de los siguientes grupos 1 a 5: Grupo 1: *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM33373, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33375 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una preparación que comprende:	Una preparación que comprende: (Páginas 14 y 15, Ejemplo 5).	Una preparación que comprende: (Página 509, Col. Izq. Materiales y métodos).
por lo menos una cepa de cada uno de los siguientes grupos 1 a 5: Grupo 1: <i>Lactobacillus paracasei</i> (<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>) DSM 33373, <i>Lactobacillus paracasei</i> (<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>) DSM 33375 (...).	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> en combinación con <i>L. brevis</i> y <i>L. delbrueckii</i> . (Páginas 14 y 15, Ejemplo 5).	<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i> 7A, LS3, LS10, LS19, LS23, LS38 y LS47, <i>Lactobacillus alimentarius</i> 15M, <i>Lactobacillus brevis</i> 14G y <i>Lactobacillus hilgardii</i> 51B (Página 509, Col. Izq. Materiales y métodos).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 14, ya que divulga una suspensión de harina en agua, la cual fue tratada primero mediante un paso de hidrólisis enzimática utilizando las enzimas ENZECO® PROTEASE FNP y ENZECO® FUNGAL PROTEASE, luego mediante un paso de fermentación utilizando *Bacillus amyloliquefaciens*, seguido por otro paso de hidrólisis

¹<https://patents.google.com/patent/CA3069659A1/en?q=CA3069659+>

²De Angelis M. et al., 2010. Mechanism of Degradation of Immunogenic Gluten Epitopes from *Triticum turgidum* L. var. *durum* by Sourdough Lactobacilli and Fungal Proteases. *Applied and environmental microbiology*, Vol: 76, Nr: 2, Page(s): 508 – 518. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19948868/>.

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

enzimática utilizando las proteasas ENZECO® PROTEASE FNP y ENZECO® FUNGAL PROTEASE, y finalmente mediante una segunda fermentación utilizando *Bacillus amyloliquefaciens* en combinación con *L. brevis* y *L. delbrueckii*. Todos los pasos se llevaron a cabo a 37°C bajo agitación constante. La suspensión se genera como parte de un ensayo que permita establecer la concentración de gliadina presente en una harina para la elaboración de pan luego de ser tratada mediante un proceso para la degradación de gliadina en harina de la invención (Páginas 14 y 15, Ejemplo 5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 14 y la preparación de cepas bacterianas divulgada en D1, consiste en que en la solicitud la preparación comprende por lo menos una cepa bacteriana identificada con su número de depósito biológico respectivo la cual se selecciona de las especies bacterianas de los géneros *Bacillus*, *Lactobacillus* y *Pediococcus* mencionadas en los grupos 1 a 5.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas diferencias puesto que, la preparación reclamada no menciona las combinaciones de cepas de *Lactobacillus*, *Bacillus* y *Pediococcus* específicas que hacen dicha preparación. Por consiguiente, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados con el desarrollo de dieciséis mezclas de cepas bacterianas (MC1 – MC16) obtenidas a partir de un total de 22 cepas (*Lactobacillus plantarum* (*Lactiplantibacillus plantarum*) DSM 33370, DSM 33362, DSM 33363, DSM 33364, DSM 33366, DSM 33368, DSM 33369 y DSM 33367; *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 33374; *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33376, *Lactobacillus paracasei* (*Lacticaseibacillus paracasei*) DSM 33373, DSM 33375; *Lactobacillus brevis* (*Levilactobacillus brevis*) DSM 33377, *Pediococcus pentosaceus* DSM 33371, *Bacillus pumilus* DSM 33297, DSM 33355, DSM 33301, DSM 33355, *Bacillus licheniformis* DSM 33354, *Bacillus megaterium* DSM 33300, DSM 33356 y *Bacillus subtilis* DSM 33298, DSM 33353). En particular, las mezclas MC4, MC8 y MC16 provocaron la eliminación más eficiente de gluten intacto y fragmentado (Ejemplo 4, Tabla 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la preparación de cepas bacterianas probióticas conocida en D1 con el fin de obtener una preparación alternativa?

Sin embargo, el incluir un consorcio bacteriano de cepas del género *Lactobacillus* en una preparación que permita la degradación del gluten, en donde el consorcio evidencia actividad proteolítica contra péptidos de gliadina con potencial inmunogénico y/o tóxico, con el objetivo de prevenir reacciones adversas en individuos susceptibles al gluten, ya está divulgado en D2 que se refiere a una preparación (extracto citoplasmático) que comprende las cepas probióticas *Lactobacillus sanfranciscensis* 7A, LS3, LS10, LS19, LS23, LS38 y LS47, *Lactobacillus alimentarius* 15M, *Lactobacillus brevis* 14G y *Lactobacillus hilgardii* 51B que presentan actividad peptidasa, con especial referencia a la degradación de péptidos ricos en prolina. Dichas cepas degradan el gluten a una concentración aproximada de 10 ppm. En realizaciones particulares, se purificaron parcialmente nueve peptidasas del extracto citoplasmático agrupado de los *Lactobacillus* de masa madre, que se utilizaron para hidrolizar el epítipo 33-mer, el péptido más inmunogénico generado durante la digestión de especies de *Triticum* (trigo). Se necesitaron al menos tres peptidasas (aminopeptidasa general tipo N [PepN], X-prolyl dipeptidyl amino peptidasa [PepX] y endopeptidasa PepO) para desintoxicar el 33-mer sin generar epítopos inmunogénicos relacionados. Después de 14 h de incubación, la combinación de todas o al menos seis peptidasas diferentes hidrolizó totalmente el 33-mer (200 mM) en aminoácidos libres. Se encontraron los mismos resultados para otros epítopos inmunogénicos, como los fragmentos 57-68 de α 9-gliadina, 62-75 de A-gliadina

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

y 134-153 de γ -gliadina (Resumen - Página 509, Col. Izq. Materiales y métodos – Páginas 511 a 516 – Resultados - Página 514, Tabla 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las cepas probióticas de *Lactobacillus* que demostraron su capacidad para degradar el gluten del D2 en la preparación probiótica bacteriana de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 14. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 15 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 14, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CA3069659	14 a 17	Nivel inventivo
D2	De Angelis M. <i>et al.</i> , <i>Applied and environmental microbiology</i>	14 a 17	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0010263		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/083770		27/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
23/11/2019				X					
Solicitante									
EVONIK OPERATIONS GMBH0									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	1 a 13	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	14 a 17
Palabras clave utilizadas	Bacterial consortium, <i>Bacillus</i> sp. or <i>Lactobacillus</i> sp. or <i>Pediococcus</i> sp. strain, gluten degradation, probiotic strains.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A23L 33/135, A23L 5/20, A61P 1/14, A21D 8/04, A21D 13/066, A61K 35/742, A61K 35/747, A61K 38/48, C12R 1/07, C12R 1/11, C12R 1/125, C12R 1/225, C12R 1/25, A23L 7/104, A23L 33/14.

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	15127721	06/11/2012	-	-	A
	NC2016/0000456	28/01/2015	-	-	A
	NC2018/0013557	13/07/2017	-	-	A
	NC2019/0000099	12/12/2017	-	-	A
	NC2019/0000135	13/07/2017	-	-	A
ISA/EPO	CA3069659	17/01/2019	14 a 17	(Páginas 14 y 15, Ejemplo 5).	Y
	US2019040375	07/02/2019	-	-	A
	De Angelis M. et al.,	01/2010	14 a 17	(Resumen - Página 509, Col. Izq. Materiales y métodos – Páginas 511 a 516 – Resultados - Página 514, Tabla 1).	Y
	Caminero A. et al.,	03/03/2014	-	-	A
CN	US2017196918	13/07/2017	-	-	A
	CN107846934	27/03/2018	-	-	A
	CA3069659	17/01/2019	-	-	A
Patbase	WO2019010116	10/01/2019	-	-	A
	WO2019012312	17/01/2019	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		De Angelis M. et al., 2010. Mechanism of Degradation of Immunogenic Gluten Epitopes from Triticum turgidum L. var. durum by Sourdough Lactobacilli and Fungal Proteases. <i>Applied and environmental microbiology</i> , Vol: 76, Nr: 2, Page(s): 508 – 518. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19948868/ . Caminero A. et al., 2014. Diversity of the cultivable human gut microbiome involved in gluten metabolism: isolation of microorganisms with potential interest for coeliac			

Oficio N° 19675 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0010263

	disease. <i>FEMS Microbiology Ecology</i> . Vol: 88, Nr: 2, Page(s): 309 – 319. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499426/ .
(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (31/10/2024)	