

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(Capítulo II del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes)

(Artículo 36 del PCT y Regla 70)

Referencia del expediente del solicitante o del agente 2024-86-WO		PARA ACCIONES POSTERIORES Véase el formulario PCT/IPEA/416	
Número de solicitud internacional PCT/EP2024/071694	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 31.07.2024	Fecha de prioridad (día/mes/año) 31.07.2023	
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o clasificación nacional y CIP INV. A61K35/741			
Solicitante SIGNIFER S.L.			

1. El presente informe es el informe de examen preliminar internacional, elaborado por esta Administración encargada del Examen Preliminar Internacional de conformidad con el Artículo 35 y transmitido al solicitante de conformidad con el Artículo 36

2. Este INFORME consta de un total de 10 hojas, incluida esta hoja de portada.

3. Este informe también va acompañado de ANEXOS, que comprenden:

a. ☒ Un total de 9 hojas, de la siguiente manera:

☒ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos que hayan sido modificados y/o hojas que contengan rectificaciones autorizadas por esta Administración, a menos que dichas hojas hayan sido reemplazadas o canceladas, y cualquier carta de acompañamiento (véanse las Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas).

☐ hojas que contengan rectificaciones, cuando esta Administración haya tomado la decisión de no tenerlas en cuenta por no haber sido autorizadas por esta Administración o notificadas a ella en el momento en que esta Administración comenzó a elaborar el presente informe, y cualquier carta de acompañamiento (Reglas 66.4bis, 70.2(e), 70.16 y 91.2)

☐ hojas reemplazadas y cualquier carta de acompañamiento, cuando esta Administración considere que las hojas reemplazadas contienen una modificación que va más allá de la divulgación en la solicitud internacional tal como fue presentada, o si las hojas reemplazadas no fueron acompañadas de una carta indicando la base de las modificaciones en la solicitud tal como fue presentada, como se indica en el punto 4 del Recuadro No. I y en el Recuadro Suplementario (véase la Regla 70.16(b)).

b. ☐ un archivo electrónico separado que contiene un listado de secuencias (enviado únicamente a la Oficina Internacional).

4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos:

☒ Recuadro No. I Base del informe

☐ Recuadro No. II Prioridad

☐ Recuadro No. III No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, actividad inventiva y aplicación industrial

☐ Recuadro No. IV Falta de unidad de invención

☒ Recuadro No. V Declaración motivada en virtud del Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración

☐ Recuadro No. VI Ciertos documentos citados

☐ Recuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud 30.05.2025	Fecha de finalización de este informe 24.07.2025
Nombre y dirección postal de la IPEA:  European Patent Office D-80298 Munich Número de Teléfono +49 89 2399 - 0	Oficial autorizado Böhmerova, Eva Número de teléfono +49 89 2399-7859 

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de solicitud internacional
PCT/EP2024/071694

Recuadro No. I Base del informe

- Con respecto al **idioma**, el presente informe se basa en:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en que fue presentada.
 - ☐ una traducción de la solicitud internacional al que es el idioma de una traducción presentada para los fines de:
 - ☐ examen preliminar internacional (Reglas 55.2(a) y/o 55.3(a)y (b)).
 - ☐ búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (Regla 12.4(a)).
- Con respecto a los **elementos*** de la solicitud internacional, el presente informe se basa en *(las hojas de reemplazo que hayan sido entregadas a la Oficina Receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se denominan en este informe como “presentadas originalmente” y no se anexan a este informe)*:

Descripción, Páginas

1-42 tal y como se presentó originalmente

Reivindicaciones, Números

1-6 presentado en formato electrónico el 26-06-2025

Dibujos, Hojas

1/7-7/7 tal y como se presentó originalmente

- ☐ un listado de secuencias – véase el Recuadro Suplementario relativo al Listado de Secuencias.
- ☐ Las modificaciones han dado lugar a la cancelación de:
 - ☐ la descripción, páginas
 - ☐ las reivindicaciones, Nos.
 - ☐ los dibujos, hojas/figuras
 - ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
 - ☐ Este informe se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones anexas a este informe y enumeradas a continuación no se hubieran realizado, puesto que o bien se considera que van más allá de la divulgación tal como fue presentada/entregada, o bien no fueron acompañadas de una carta indicando la base de las modificaciones en la solicitud tal como fue presentada/entregada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Reglas 70.2(c) y (c-bis)):
 - ☐ la descripción, páginas
 - ☐ las reivindicaciones, Nos.
 - ☐ los dibujos, hojas/figuras
 - ☐ el listado de secuencias (*especificar*):
 - ☐ Este informe se ha establecido:
 - ☐ teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizada por esta Administración o notificada a ella en virtud de la Regla 91 (Reglas 66.1(d-bis) y 70.2(e)).
 - ☐ sin tener en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizada por esta Administración o notificada a ella en virtud de la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2(e)).

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Número de solicitud internacional.
PCT/EP2024/071694

6. ☒ Con respecto a las búsquedas adicionales (Reglas 66.1ter y 70.2(f)):
- ☒ Esta Administración llevó a cabo una búsqueda adicional el 15.07. 2025 (Todos los documentos descubiertos se enumeran en el cuadro complementario relativo a la búsqueda complementaria).
- ☐ Se han descubierto documentos relevantes adicionales durante la búsqueda adicional.
- ☐ Esta Administración no llevó a cabo ninguna búsqueda adicional porque no serviría para ningún propósito útil.
7. ☐ Se han recibido e incluido en la elaboración de este informe informe(s) de búsqueda internacional suplementaria de la(s) Administración(es) (Regla 45bis.8(b) y (c)).

* Si el punto 4 es aplicable, algunas o todas esas hojas pueden marcarse como “reemplazadas”

Recuadro Núm. V Declaración motivada según el Artículo 35.2) respecto a la novedad, a la actividad inventiva o a la aplicación industrial; citas y explicaciones que apoyan esta declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones	<u>1-6</u>
	No:	Reivindicaciones	
No obviedad (IS)	Si:	Reivindicaciones	<u>1-6</u>
	No:	Reivindicaciones	
Aplicación Industrial (IA)	Si:	Reivindicaciones	<u>1-6</u>
	No:	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7):

véase la hoja aparte

En relación con el Recuadro V.

**Declaración motivada respecto a la novedad, a la actividad inventiva o a la aplicación industrial;
citas y explicaciones que apoyan dicha declaración**

1 Documentos citados

1.1 Se hace referencia a los siguientes documentos; se mantendrá la numeración en el resto del procedimiento. A menos que se indique lo contrario, se hace referencia a los pasajes citados en el informe de búsqueda.

D1 CN 113 925 884 A (CHAMBIO CO LTD) 14 Enero 2022 (2022-01-14)

D2 GUENICHE AUDREY ET AL: "Advances in Microbiome-Derived Solutions and Methodologies Are Founding a New Era in Skin Health and Care",
PATHOGENS,
vol. 11, no. 2, 20 Enero 2022 (2022-01-20), página 121, XP055943801,
DOI: 10.3390/pathogens11020121

D3 WO 2013/153358 A1 (UNIV MANCHESTER [GB]) 17 Octubre 2013
(2013-10-17)

D4 CN 107 184 958 A (TAICANG YOUHUO BIOTECHNOLOGY CO LTD) 22
Septiembre 2017 (2017-09-22)

D5 US 2022/096573 A1 (LIN MEEI-YN [TW] ET AL) 31 Marzo 2022 (2022-03-31)

D6 KR 2022 0109664 A (NONGHYUP FEED INC [KR]) 5 Agosto 2022
(2022-08-05)

D7 BRAND I JESSICA ET AL: "Exploring the wound healing, anti-inflammatory, anti-pathogenic and proteomic effects of lactic acid bacteria on keratinocytes",
SCIENTIFIC REPORTS,
vol. 10, no. 1, 1 Diciembre 2020 (2020-12-01), XP055884268,
DOI: 10.1038/s41598-020-68483-4
Recuperado de Internet:
URL:<https://www.nature.com/articles/s41598-020-68483-4.pdf>

- D8 CN 104 472 887 A (PIZHOU CITY XIAOHE TECHNOLOGY DEV CO LTD ET AL.) 1 Abril 2015 (2015-04-01)
- D9 WO 2018/227146 A1 (ALLERGYINTELLECT INC [US]) 13 Diciembre 2018 (2018-12-13)
- D10 WO 2012/170915 A1 (PROTHERA INC [US]; OLMSTEAD STEPHEN F [US]) 13 Diciembre 2012 (2012-12-13)
- D11 WO 2021/137491 A1 (SHIM MIN BO [KR]) 8 Julio 2021 (2021-07-08)

2 Divulgación de los documentos citados

- 2.1 La divulgación de los documentos citados se resume a continuación. Las cepas bacterianas presentes en la composición postbiótica, tal como se reivindica actualmente, se indican en negrita. Los efectos de las cepas bacterianas están subrayados.
- 2.2 D1 divulga un extracto postbiótico para su uso en el fomento de la regeneración de la piel y efectos antienvjecimiento [resumen], donde el probiótico se selecciona del grupo que consiste en *Bacillus* sp., *Streptococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* spp., *Saccharomyces* spp., y combinaciones de los mismos [reivindicaciones 1, 4]. D1 divulga además que los postbióticos se definen como probióticos inactivados, probióticos no viables o lisados probióticos ([0006]), y que los probióticos más utilizados actualmente incluyen: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Lactococcus*, *Saccharomyces* y *Streptococcus* ([0004]). En el Ejemplo 1, se prepararon extractos de las cepas bacterianas *Lactobacillus plantarum* CB102, ***Lactobacillus acidophilus*** JCM1132, ***Lactobacillus casei*** JCM1134, *Bifidobacterium bifidum* JCM1255, ***Bifidobacterium lactis*** JCM10602 y *Bifidobacterium longum* CB108. El Ejemplo 3 divulga un estudio in vitro de extractos postbióticos de ***Lactobacillus plantarum*** y ***Bifidobacterium longum***, donde ambos muestran un efecto en el fomento de la regeneración de la piel mediante la medición de los niveles de secreción de TGF- β y la proliferación celular en células Hs68 tratadas.
- 2.3 D2 divulga el uso de postbióticos en cosméticos, donde estos pueden ser fermentos, lisados, extractos, filtrados o cualquier combinación de estos ingredientes que no están vivos pero que se han obtenido mediante bacterias probióticas [página 11, párrafos 5-6]. D2 enseña que ***Lactobacillus paracasei*** NCC2461 (ST11) confirió beneficios a la piel para reforzar la función de barrera cutánea y disminuir la sensibilidad de la piel y las condiciones de caspa. D2 enseña además que los extractos bacterianos de ***Bacillus coagulans***, ***L. casei***, y ***L. acidophilus*** tienen propiedades antimicrobianas que apoyan la curación de la piel, que los lisados de ***L. salivarius*** aceleraron la reepitelización

mediante la inducción de la migración de queratinocitos, que los lisados de **L. rhamnosus** mejoraron la función de barrera de la piel en una epidermis humana reconstruida, y que los extractos de **S. thermophilus** son capaces de aumentar la producción de ceramida y mejorar la hidratación de la piel, y que se ha demostrado in vitro que el extracto de **Lactobacillus acidophilus** elimina las especies reactivas de oxígeno tras el estrés oxidativo inducido por UVB en queratinocitos [página 12, párrafos 4-9].

- 2.4 El documento D3 divulga una bacteria probiótica o un lisado de la misma, en la que la bacteria es **Lactobacillus rhamnosus** [reivindicaciones 1-2] para su uso en el tratamiento o reparación de la barrera cutánea [reivindicación 2] más específicamente de curación de heridas, psoriasis, dermatitis o acné [reivindicación 5]. El Ejemplo 3 enseña la preparación de lisados probióticos a partir de 10⁸ ufc/ml de **L. rhamnosus**, mostrando aumentos en la TEER y un aumento en la expresión de proteínas de unión estrecha (TJ) en queratinocitos, lo que sugiere un papel en la mejora de la función de barrera cutánea general [página 42, líneas 6-19; página 48, párrafo 4].
- 2.5 El documento D4 divulga una composición que comprende metabolitos de los siguientes probióticos: Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacillus y **Saccharomyces cerevisiae** para su uso en el tratamiento de parásitos del cerdo y enfermedades bacterianas de la piel [reivindicaciones 1, 3]. Los ejemplos muestran una preparación de metabolitos de **Lactobacillus acidophilus** y **Bacillus subtilis** para su aplicación en la piel del cerdo para restaurar la epidermis del cerdo y tratar parásitos y enfermedades bacterianas de la piel [párrafo 0030].
- 2.6 El documento D5 divulga una composición postbiótica para mejorar la condición de la piel con un probiótico seleccionado del grupo de **Lactobacillus acidophilus**, **Lactobacillus casei**, **Bifidobacterium lactis** y combinaciones de los mismos [reivindicación 4]. Se prepararon seis extractos postbióticos que comprenden Lactobacillus plantarum, **Lactobacillus acidophilus**, **Lactobacillus casei**, Bifidobacterium bifidum, **Bifidobacterium lactis** y Bifidobacterium longum, respectivamente [ejemplo 1]. Se demostró que los extractos postbióticos eran eficaces para inducir la secreción de TGF-beta en células Hs68 (células de prepucio humano), y mejorar la proliferación de las células de la piel, y por lo tanto promover la regeneración de la piel, mejorar la calidad o apariencia de la piel y prevenir el envejecimiento de la piel [columna 14, párrafo 1].
- 2.7 El documento D6 divulga el uso de una composición bioactiva probiótica, cosmética o farmacéutica que comprende **Bacillus licheniformis** para prevenir o mejorar la inflamación de la piel [reivindicaciones 1, 4-5 y 10]. D6 muestra efectos antioxidantes dependientes de la concentración de **Bacillus licheniformis** con una disminución de la producción de NO por INOS en macrófagos estimulados con LPS [Tabla 4; párrafos 0093-0096]. Además, los [párrafos 0143 y 163] enseñan la preparación de un polvo seco de **Bacillus licheniformis** para ser utilizado en la preparación de una loción para inhibir y mejorar la inflamación de la piel.

D6 muestra además una disminución de los factores de transcripción inflamatorios de la piel y de las citocinas mediante TNF- α por *Bacillus licheniformis* en macrófagos RAW 264.7, un modelo de inflamación cutánea de la dermatitis atópica [párrafo 0101]. La Figura 2 muestra que *Bacillus licheniformis* disminuye la expresión proteica de NFATS y P65 en células tratadas con TNF- α , lo que conduce a una disminución de las citocinas inflamatorias IL-6 e IL-1 β [párrafo 0101].

- 2.8 D7 divulga los efectos de curación de heridas, antiinflamatorios y antipatogénicos de las bacterias del ácido láctico en queratinocitos [resumen]. D7 analiza lisados de *Lactobacillus paracasei* (SGL 04) y *Lactobacillus casei* (SGL 15) y sus efectos de curación de heridas y antiinflamatorios [página 2, párrafo 3].

L. paracasei SGL 04 y *L. casei* SGL 15 muestran efectos en la regeneración de tejidos y la curación de heridas in vitro en células de queratinocitos HaCaT, específicamente muestran efectos de reepitelización (%) [Figura 1] y un aumento en la migración y proliferación de estas células [Figura 2].

L. paracasei SGL 04 y *L. casei* SGL 15 también mostraron efectos antiinflamatorios en células de queratinocitos HaCaT, específicamente tanto *L. casei* como *L. paracasei* redujeron la producción de IL-8, mientras que *L. paracasei* también redujo significativamente la producción de MCP-1 y RANTES a partir de los queratinocitos [Figura 3]

- 2.9 D8 divulga un aditivo alimentario probiótico que comprende *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* y levadura *Saccharomyces* [reivindicación 2]. Se enseña que el alimento actúa como un agente terapéutico para enfermedades como la dermatitis [página 4, párrafo 0009]. Los ejemplos 4-9 enseñan que la composición bacteriana contiene polvo bacteriano con un peso de entre 1.4-2.8 kg de *Bacillus coagulans*, 2.2-4.4 kg de *Bacillus subtilis*, 1.6-3.2 kg de *Bacillus licheniformis*, 2-4 kg de *Streptococcus thermophilus*, 1.4-2.8 kg de *Lactobacillus acidophilus*, 1.4-2.8 kg de *Lactobacillus bulgaricus* y 5.1-6.8 kg de levadura. No se muestran efectos de la composición
- 2.10 D9 divulga una composición que comprende un compuesto probiótico tal como *Bifidobacterium animalis* (sinónimo de *Bifidobacterium lactis*), *Lactobacillus rhamnosus* y *Bacillus mesentericus* [reivindicaciones 4, 5] dirigida al tratamiento de afecciones atópicas tales como dermatitis y urticaria crónica idiopática [reivindicación 6]. Los Ejemplos 1-3 muestran los efectos de composiciones que comprenden, *inter alia* *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, o *B. subtilis* en el tratamiento de la dermatitis.

- 2.11 D10 divulga una composición probiótica para su uso en el tratamiento del síndrome del intestino irritable o la gastritis [reivindicación 1]. D10 enseña además el tratamiento de los calambres abdominales y el estreñimiento mediante la administración de una formulación probiótica que contiene **Lactobacillus paracasei** 0.5 mil millones de UFC, **Bifidobacterium lactis** 1.0 mil millones de UFC, **Streptococcus thermophilus** 1.0 mil millones de UFC, **Lactobacillus bulgaricus** 1.0 mil millones de UFC, **Lactobacillus casei** 2.5 mil millones de UFC, **Lactobacillus acidophilus** 3.0 mil millones de UFC y **Lactobacillus rhamnosus** 6.0 mil millones de UFC [Ejemplo 2].
- 2.12 D11 divulga una composición antiinflamatoria que comprende probióticos y antibióticos [reivindicación 1] en la que el probiótico es uno de **Lactobacillus casei**, **Lactobacillus acidophilus**, **Lactobacillus paracasei**, **Lactobacillus rhamnosus** [reivindicación 3] o **Bacillus subtilis** o **B. licheniformis** [reivindicación 4] para el tratamiento de la dermatitis o la dermatitis atópica [reivindicación 12]

El Ejemplo 2 enseña un tratamiento antiinflamatorio que comprende un probiótico que comprende **Lactobacillus casei** var. **Rhamnosus** o **Bacillus subtilis**, y el antibiótico cefaclor. Las Figuras 8A a 8D muestran el efecto de inyectar la composición en el oído medio de un paciente con otitis. Se muestra que el uso de estas composiciones mejora la inflamación de la otitis, así como el tamaño de la perforación del tímpano

3 Novedad

- 3.1 La presente solicitud cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT, debido a que el objeto de las reivindicaciones 1-6 es nuevo en el sentido del Artículo 33(2) del PCT. Ninguno de los documentos citados divulga una composición que comprenda lisados combinados de las 12 especies bacterianas tal como se reivindican actualmente, y mucho menos los porcentajes específicos de las mismas.

4 Actividad Inventiva

- 4.1 La presente solicitud cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT, debido a que se considera que el objeto de las reivindicaciones 1-6 implica una actividad inventiva en el sentido del Artículo 33(3) del PCT.
- 4.2 El problema que debe resolver la presente solicitud es la provisión de un agente para el tratamiento de trastornos de la piel.
- 4.3 Cualquiera de los documentos D1-D7, D9 o D11 puede considerarse como el estado de la técnica más cercano, ya que se refieren a composiciones postbióticas para su uso con el mismo propósito terapéutico que la presente solicitud, es decir, el tratamiento de afecciones de la piel. Estos documentos resuelven el mismo problema técnico que la presente solicitud mediante composiciones que comprenden una o más de las cepas bacterianas presentes en la composición objeto de la reivindicación actual (para más detalles, véase la divulgación de los documentos citados anteriormente).

- 4.4 La diferencia técnica entre la reivindicación 1 respecto a cualquiera de los documentos D1-D7, D9 o D11 radica en que la composición postbiótica reivindicada consiste esencialmente en lisados de las doce cepas bacterianas: *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus mesentericus*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Streptococcus thermophilus* en las cantidades precisas en peso reivindicadas.
- 4.5 Los ejemplos proporcionados por la presente solicitud divulgan ciertos efectos de la composición postbiótica reivindicada (véase la Tabla 2 en la página 29 de la solicitud tal como fue presentada). El Ejemplo 2 muestra la **regeneración de tejido** de la aleta caudal de un modelo de pez cebra (después de la amputación) mediante la alimentación de los peces con la composición postbiótica de la Tabla 2. Tres días después de la amputación de la cola del pez cebra, se demostró que las larvas de pez cebra que fueron alimentadas con la composición postbiótica mostraron un mejor valor medio de regeneración del tejido de la cola (0.185 mm) en comparación con el grupo de control alimentado con una dieta estándar (0.173 mm) [Fig. 5 y Tabla 7].
- El Ejemplo 2 también muestra que la composición tiene un **efecto antiinflamatorio** dependiente de la dosis *in vitro* al reducir los niveles de secreción de **IL-8 y TNF- α** entre concentraciones de 250 ug/mL a 62.5 ug/ml [Fig. 2].
- El Ejemplo 2 también prueba la **actividad antioxidante** de la composición *in vitro*, mostrando una mayor producción de ROS a concentraciones que van desde 500 ug/mL hasta 3.90625 ug/mL y ningún efecto significativo a concentraciones inferiores a 5 ug/mL [Fig. 4 y Tabla 6].
- El Ejemplo 3 se refiere a ensayos de irritación cutánea *in vitro* (modelo RHE) y de fototoxicidad (células Balb/c 3T3) utilizados para determinar la eficacia de la composición postbiótica. La composición postbiótica de la Tabla 2 fue considerada como no irritante y no fototóxica.
- 4.6 Por lo tanto, existe actividad **antiinflamatoria** *in vitro* y un **efecto regenerador de tejidos** *in vivo* de la composición reivindicada mostrado en la presente solicitud.
- 4.7 El problema técnico objetivo es proporcionar una composición postbiótica alternativa para el tratamiento de trastornos de la piel.

- 4.8 La cuestión que debe responderse es si para una persona experta en la técnica que busca composiciones alternativas para el tratamiento de trastornos de la piel resultaba obvio llegar a la composición postbiótica actualmente reivindicada.
- 4.9 No existe ninguna combinación de solo dos documentos citados que divulgue las 12 cepas de la reivindicación 1. Sería necesaria una combinación de al menos tres documentos, por ejemplo los documentos D7 + D8 + D9, para obtener una composición que comprenda las 12 cepas bacterianas. Además, la reivindicación principal se ha restringido a una composición que consiste esencialmente en las 12 cepas bacterianas, mientras que las composiciones del estado de la técnica comprenden otras cepas bacterianas adicionales no presentes en la composición actualmente reivindicada. Al combinar tres o más documentos citados, una persona experta habría llegado a composiciones que comprenden cepas bacterianas no presentes en la composición actualmente reivindicada. Asimismo, ninguno de los documentos citados divulga las concentraciones específicas en peso de las cepas tal como se reivindican actualmente. Por lo tanto, esta composición específica no está sugerida, insinuada ni es derivable del estado de la técnica citado. El estado de la técnica, incluso cuando se considera en combinación, no divulga ni sugiere la combinación reivindicada, ya sea en términos de selección de cepas o de sus proporciones relativas específicas. Ninguno de los documentos citados, individualmente o en combinación, enseña o motiva a la persona experta a seleccionar las 12 cepas particulares y a combinarlas en los porcentajes en peso precisos definidos en la reivindicación 1. Se considera que, sin un análisis *a posteriori*, una persona experta no podría haber llegado a la composición actualmente reivindicada. Por lo tanto, se considera que la materia de las reivindicaciones 1-6 es inventiva.

5 **Aplicación industrial**

- 5.1 Las reivindicaciones 1-6 son industrialmente aplicables.