



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3897836 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 25/00 (2006.01)

A61K 35/747 (2015.01)

C12R 1/225 (2006.01)

A23L 33/135 (2016.01)

C12N 1/20 (2006.01)

C12R 1/25 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.10.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.16
(86)	European Application Nr.	20807535.8
(86)	European Filing Date	2020.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2021.10.27
(30)	Priority	2019.11.08, SE, 1951292
(84)	Designated Contracting States:	AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT; LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR
(73)	Proprietor	Biogaia AB, Kungsbrogatan 3, 112 27 Stockholm, Sverige
(72)	Inventor	GRASSET, Estelle, 12 Le chaigne, 85150 Les Achards, Frankrike KHAN, Muhammad, Lammevallsgatan 32, 431 44 Mölndal, Sverige MÖLLSTAM, Bo, Cederflychtsvägen 12, 443 31 Lerum, Sverige ROOS, Stefan, Västgötaresan 57, 757 54 Uppsala, Sverige
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **SEROTONIN PRODUCING BACTERIA**

(56) References

Cited:

EP-A2- 0 753 303

CA-A1- 3 089 187

Naskali Emmi ET AL: "Serotonin and tryptophan metabolites, autoantibodies and gut microbiome in APECED", Endocrine Connections, vol. 8, no. 1, 1 January 2019 (2019-01-01), pages 69-77, XP055947975, DOI: 10.1530/EC-18-0513

ISRAELYAN NAREK ET AL: "Effects of Serotonin and Slow-Release 5-Hydroxytryptophan on Gastrointestinal Motility in a Mouse Model of Depression", GASTROENTEROLOGY, ELSEVIER INC, US, vol. 157, no. 2, 7 May 2019 (2019-05-07), page 507, XP085741738, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/J.GASTRO.2019.04.022 [retrieved on 2019-05-07]

PAUL-SAVOIE EMILIE ET AL: "A deficit in peripheral serotonin levels in major depressive disorder but not in chronic widespread pain.", THE CLINICAL JOURNAL OF PAIN, vol. 27, no. 6, July 2011 (2011-07), pages 529-534, ISSN: 1536-5409

FRANCINE C. ET AL: "Recent advances in understanding serotonin regulation of cardiovascular function", TRENDS IN MOLECULAR MEDICINE, vol. 10, no. 5, 1 May 2004 (2004-05-01), pages 232-238, XP055540599, GB ISSN: 1471-4914, DOI: 10.1016/j.molmed.2004.03.007

Chabbi-Achengli Yasmine ET AL: "Decreased osteoclastogenesis in serotonin-deficient mice", Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 109, no. 7, 30 January 2012 (2012-01-30), pages 2567-2572, XP055947955, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1117792109

Retrieved from the Internet: URL: <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.1117792109>

Y. M. WANG ET AL: "Lactobacillus rhamnosus GG supernatant upregulates serotonin transporter expression in intestinal epithelial cells and mice intestinal tissues", NEUROGASTROENTEROLOGY AND MOTILITY, vol. 27, no. 9, 18 June 2015 (2015-06-18), pages 1239-1248, XP055764849, GB ISSN: 1350-1925, DOI: 10.1111/nmo.12615

C. VISUTHRANUKUL ET AL: "Modulation of Intestinal Serotonin Production and Serotonin Transporter by Lactobacillus reuteri and Bifidobacterium dentium", JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, vol. 66, no. 2, 1 April 2018 (2018-04-01), page 102, XP055765230,

YASUKAZU NAKAITA ET AL: "Heat-Killed Lactobacillus brevis SBC8803 Induces Serotonin Release from Intestinal Cells", FOOD AND NUTRITION SCIENCES, vol. 04, no. 08, 1 January 2013 (2013-01-01), pages 767-771, XP055764854, ISSN: 2157-944X, DOI: 10.4236/fns.2013.48099

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

PATENTKRAV

1. Fremgangsmåte for å velge en bakteriestamme for anvendelse ved behandling av en sykdom relatert til serotoninmangel, fremgangsmåten omfattende:

5 å dyrke (S1), under aerobe forhold, bakterier til en *Lactobacillus*-bakteriestamme valgt fra gruppen som består av en *L. reuteri*-bakteriestamme og en *L. mucosae*-bakteriestamme i et kulturmedium omfattende tryptofan, og fortrinnsvis omfattende en karbonkilde;

 å detektere (S2) ethvert serotonin fremstilt av bakteriene til *Lactobacillus*-
10 bakteriestammen i kulturmediet eller en prøve derav;

 å bestemme (S15) om bakteriene til *Lactobacillus*-bakteriestammen er i stand til å feste seg til tarmslim og/eller er i stand til å feste seg til en magesekkslimhinne; og

 å velge (S3) *Lactobacillus*-bakteriestammen som effektiv i behandling av
15 en sykdom relatert til serotoninmangel hos et individ hvis serotonin detekteres i kulturmediet eller prøven derav og hvis bakteriene til *Lactobacillus*-bakteriestammen er i stand til å feste seg til tarmslim og /eller er i stand til å feste seg til magesekkslimhinnen, hvori sykdommen relatert til serotoninmangel velges fra gruppen som består av angst, deprimert humør, aggresjon, dårlig hukommelse,
20 spiseforstyrrelser, tvangslidelser, panikklidelse, posttraumatisk stresslidelse, sosial angstlidelse, irritabel tarmsyndrom (IBS), inflammatorisk tarmsykdom (IBD), en kardiovaskulær sykdom, osteoporose, motilitetsforstyrrelse i magesekken, autoimmun polyendokrinopati-candidiasis-ektodermal dystrofi (APECED), osteopeni og en beintapstilstand.

25 2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, videre omfattende:

 å dyrke (S10), under anaerobe forhold, bakterier til en *Lactobacillus*-bakteriestamme i et kulturmedium omfattende tryptofan;

å detektere (S11) ethvert serotonin fremstilt av bakteriene til *Lactobacillus*-bakteriestammen i kulturmediet eller en prøve derav når dyrket under anaerobe forhold; og

5 å beregne (S12) et forhold mellom en konsentrasjon av serotonin detektert i kulturmediet eller prøven derav når det dyrkes under aerobe forhold og en konsentrasjon av serotonin detektert i kulturmediet eller prøven derav når det dyrkes under anaerobe forhold, hvori

10 å velge (S3) *Lactobacillus*-bakteriestammen omfatter å velge (S3) *Lactobacillus*-bakteriestammen som effektiv i behandling av sykdommen relatert til serotoninmangel hos et individ hvis forholdet er lik eller større enn 1,0, fortrinnsvis større enn 1,0, og hvis bakterien til *Lactobacillus*-bakteriestammen er i stand til å feste seg til tarmslim og/eller er i stand til å feste seg til magesekkslimhinnen.

3. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori å velge (S3) *Lactobacillus*-bakteriestammen omfatter å velge (S3) *Lactobacillus*-bakteriestammen som effektiv i behandling av sykdommen relatert til serotoninmangel hos et individ dersom serotonin detekteres i kulturmediet eller prøven derav, og hvis bakteriene til *Lactobacillus*-bakteriestammen har en slimadhesjonsevne som er høyere enn en slimadhesjonsevne til *Lactobacillus reuteri* DSM 27131.

20 4. *Lactobacillus reuteri*-stamme DSM 33509, fortrinnsvis i lyofilisert form.

5. *Lactobacillus reuteri*-stamme DSM 33632, fortrinnsvis i lyofilisert form.

6. *Lactobacillus reuteri*-stamme DSM 33633, fortrinnsvis i lyofilisert form.

7. *Lactobacillus reuteri*-stamme DSM 33634, fortrinnsvis i lyofilisert form.

8. *Lactobacillus reuteri*-stamme DSM 33635, fortrinnsvis i lyofilisert form.

25 9. *Lactobacillus mucosae*-stamme DSM 33291, fortrinnsvis i lyofilisert form.

10. *Lactobacillus mucosae*-stamme DSM 33292, fortrinnsvis i lyofilisert form.

11. *Lactobacillus mucosae*-stamme DSM 33293, fortrinnsvis i lyofilisert form.

12. *Lactobacillus mucosae*-stamme DSM 33661, fortrinnsvis i lyofilisert form.

13. *Lactobacillus reuteri*-stamme ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8 eller en *Lactobacillus mucosae*-stamme ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 12 for anvendelse som et medikament.

5 14. *Lactobacillus reuteri*-stamme ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8 eller en *Lactobacillus mucosae*-stamme ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 12 for anvendelse i behandling av en sykdom relatert til serotoninmangel, hvori sykdommen relatert til serotoninmangel velges fra gruppen som består av angst, nedstemthet, aggresjon, dårlig hukommelse, spiseforstyrrelser, tvangslidelser, 10 panikk lidelse, posttraumatisk stresslidelse, sosial angstlidelse, irritabel tarmsyndrom (IBS), inflammatorisk tarmsykdom (IBD), en kardiovaskulær sykdom, osteoporose, gastrointestinal motilitetsforstyrrelse, autoimmun polyendokrinopati-candidiasis-ektodermal dystrofi (APECED), osteopeni og en beintapstilstand.

15. *Lactobacillus reuteri*-stammen for anvendelse eller *Lactobacillus* 15 *mucosae*-stammen for anvendelse ifølge krav 14, hvori sykdommen relatert til serotoninmangel velges fra gruppen som består av IBS, IBD, en kardiovaskulær sykdom, osteoporose, gastrointestinal motilitetsforstyrrelse, APECED, osteopeni og en beintapstilstand.