RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & McKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, PISO 4
TELÉFONO: (57-1) 285-1400 / 570-0010
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.
COLOMBIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00003458 00002002 Folios: 73
Fecha (AMD): 2000-05-07 18:17:56
Tracite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: **Expediente No. 00 003.458.**

Solicitud de Patente de Invención titulada :
"MÉTODO PARA REDUCIR LA TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE NATAMICINA".
Solicitante : DUCOA, LP.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR ESTADO No. 032 DE FECHA 9 DE MARZO DE 2000, CONCEPTO TECNICO No. 390

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Santa fe de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma en mi carácter de apoderado de la

RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & McKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, PISO 4
TELÉFONO: (57-1) 285-1400
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.
COLOMBIA

sociedad solicitante, respetuosamente me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del término legal:

1. En atención a la primera observación del Examinador Técnico, adjunto un Capítulo Descriptivo Modificado y un Capítulo Reivindicatorio Modificado en los cuales las unidades han sido convertidas al Sistema Internacional. En el evento que se haya omitido accidentalmente alguna conversión, me permito suministrar los siguientes equivalentes de conversión:

a-	$pies^2$ x 0,0929	$= m^2$.
b-	g/lb x 0.4535	= g/kg.
c-	lb x 2.205	= kg.
d-	g/tonelada x 0.0009842	= g/kg.
e-	tonelada x 1016.047	= kg

2. Atendiendo la segunda observación del Examinador Técnico, me permito aclarar que la fecha de la primera solicitud por la cual se reivindica prioridad es **Enero 21 de 1999** y no Enero 27 de 1999, fecha que por un error tipográfico apareció en la hoja de presentación.

3. En atención a la tercera observación del Examinador Técnico, dirigida al título de la invención, manifiesto que éste ha sido modificado según la sugerencia del Examinador y ahora lee así: "MÉTODO PARA REDUCIR LA TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE NATAMICINA". Consecuentemente, adjunto un nuevo Extracto para la Publicación, nueva Tarjeta para el Archivo Temático y nueva Tarjeta de Propietarios.

RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & McKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, PISO 4
TELÉFONO: (57-1) 285-1400
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.
COLOMBIA

43
41

4. Atendiendo la primera observación del Examinador Jurídico, adjunto la copia certificada del Documento de Prioridad junto con la traducción de su Capítulo Reivindicatorio.

5. Atendiendo la última observación del Examinador Jurídico, adjunto el poder debidamente diligenciado y legalizado, en donde también se certifica correctamente la existencia y representación legal del solicitante.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Descriptivo Modificado.
Capítulo Reivindicatorio Modificado.
Copia Certificada del Documento de Prioridad.
Traducción del Capítulo Reivindicatorio del Documento de Prioridad.
Nuevo Extracto para la Publicación.
Nuevas Tarjetas de Archivo Temático y de Propietarios.
Poder.

44
42

METODOS PARA REDUCIR LAS TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL

Campo del Invento

Este invento se relaciona con métodos para reducir las tasas de mortalidad de aves de corral alimentadas comercialmente tales como pollos y pavos, y más particularmente se relaciona con métodos para la reducción de la incidencia de enfermedades en aves tales como ascitis, mediante la administración de cantidades efectivas de un polieno tal como la natamicina.

Antecedentes del invento

En operaciones comerciales de criaderos de aves de corral, las aves usualmente están sujetas a unas tasas de mortalidad más altas debido al estrés involucrado en la operación criadera comercial normal. Se piensa que el estrés se debe a la densidad de las aves en el corral, una insuficiente ventilación, y la presencia de varias enfermedades en la bandada. En vista de las condiciones de hacinamiento en tales entornos comerciales, cualquier enfermedad podría ser devastadora para la bandada lo cual obviamente reduciría el potencial comercial total de la operación.

45
43

Se ha llevado a cabo una investigación substancial para mitigar tales problemas y mejorar las tasas de mortalidad de las aves de corral en operaciones comerciales. El presente invento suministra una solución substancial a este problema.

Igualmente, también se conoce que trata alimentos para aves de corral con varios aditivos para prevenir o inhibir ciertas condiciones. Por ejemplo, se conoce a partir de la Patente U.S. 4.600.706 de uno de los presentes inventores, que al tratar alimento de animales con natamicina, esto reduce o previene crecimiento micótico. Similarmente, también se conoce a partir de la Patente U.S. 4.536.494 de uno de los presentes inventores, que la eficiencia del alimento animal puede ser mejorada al incorporar natamicina al alimento animal.

Resumen del invento

De acuerdo con lo anterior, es un objeto del presente invento suministrar un método para reducir las tasas de mortalidad en aves del corral, tales como los pollos y los pavos, en operaciones comerciales.

Un objeto adicional del presente invento es suministrar un método para lograr la reducción de las tasas de mortalidad en criaderos comerciales de aves de corral, al causar de manera específica una reducción en la incidencia de enfermedades tales como la ascitis.

Un objeto adicional del presente invento es suministrar un método para lograr la reducción de la mortalidad, la reducción de las enfermedades, y la reducción de los síntomas de las enfermedades en aves de corral en criaderos comerciales mediante la administración de cantidades efectivas de un polieno tal como la natamicina.

Otros objetos y ventajas del presente invento se tornarán evidentes más adelante en la descripción del mismo.

Al satisfacer los objetivos y ventajas anteriores, el presente invento suministra un método para lograr la reducción de la mortalidad en aves de corral, tales como los pollos y los pavos, bajo condiciones de operación comercial, el cual consiste de la administración a tales aves de un polieno, como lo es la natamicina.

En todavía otra realización del invento, el presente invento suministra un método para lograr la reducción de síntomas de enfermedades y la reducción de la incidencia de enfermedades tales como la ascitis mediante la administración de una cantidad efectiva de un polieno tal como lo es la natamicina.

Descripción del invento

Según lo visto anteriormente, el presente invento se relaciona con métodos para reducir las tasas de mortalidad en aves del corral en operaciones de criaderos comerciales. El invento es aplicable hacia cualquier clase de operación de criadero comercial pero principalmente se enfoca hacia las operaciones con pollos y pavos. De acuerdo al presente invento, se ha descubierto que la administración de cantidades apropiadas y efectivas de un material de polieno, y especialmente la natamicina, a las aves de corral criadas bajo condiciones comerciales, reducirá las tasas de mortalidad en la bandada y especialmente reducirá la presencia de enfermedades tales como la ascitis en las aves de corral. Según el invento, se ha encontrado que la incidencia de tales enfermedades ha disminuido y se han mejorado las tasas de mortalidad en operaciones comerciales de criaderos de pollos y pavos utilizando el método del invento.

En las operaciones comerciales de criaderos de pollos y pavos, es típico que la bandada esté bajo un estrés considerable. Como muy bien se conoce, las condiciones normales de criaderos de industria incluyen una densidad considerable dentro del recinto, por ejemplo, una densidad de aproximadamente 0.5574 m^2 por pollo o pavo. Adicionalmente, la ventilación en tales operaciones de criaderos comerciales usualmente no es una operación precisamente controlada y la determinación de una ventilación adecuada incluyendo calefacción y refrigeración es una operación bastante subjetiva. Además, la expectativa de vida para un pollo tierno oscila entre 42-60 días aproximadamente, y la expectativa de vida para un pavo oscila entre 12-24 semanas aproximadamente, por lo tanto, la operación en general desde el nacimiento hasta el mercado en condiciones bajo las cuales se logra crecimiento, es muy estresante para la bandada. Adicionalmente, para agravar aún más el problema, los criadores típicamente empujarán los límites recomendados por la industria lo cual sencillamente incrementa el estrés de la bandada.

Según el presente invento, se ha descubierto que la administración de cantidades adecuadas y efectivas de un

polieno, tal como la natamicina, de manera regular reducirá la tasa de mortalidad general en la bandada. Según los datos que soportan este invento, se ha encontrado que la administración de cantidades apropiadas de un polieno tal como la natamicina tendrá múltiples efectos en curar o prevenir enfermedades tales como la ascitis, reducir síntomas en la bandada como resultado aparente de tales enfermedades, y reducir las tasas de mortalidad en la bandada, particularmente aquellas asociadas con la ascitis.

La ascitis es una enfermedad que causa la muerte en las aves de corral aparentemente debido a la retención de líquidos. En inglés, la ascitis comúnmente se conoce como "water belly". No existe ninguna etiología conocida y ninguna cura aparente. Existen teorías que dicen que la cantidad de calor en el periodo temprano de la vida de un pollo o pavo, o el estrés, puede ser la causa de la ascitis, pero no existen datos significativos para soportar estas teorías. Sin embargo, se ha encontrado en esta invención, que la administración de un polieno tal como la natamicina tiene el efecto de reducir los síntomas asociados con la ascitis al igual que prevenir la muerte debido a la enfermedad.

La natamicina es un miembro de la clase de antibióticos conocidos como los polienos. Los antibióticos polienos tienen actividad contra levaduras y hongos pero ninguna actividad significativa contra las bacterias. La nistatina, filipina, anfotericina B y candicidina también son antibióticos polienos. Estos polienos tienen pesos moleculares de aproximadamente 1000 y poseen grandes anillos de lactona los cuales contienen un sistema no polar, trans, conjugado de doble enlace y una porción de sistema polihidroxílica polar.

La natamicina es un polvo anfotérico, cristalino, cremoso, blanco, inoloro, insaboro y prácticamente insoluble. La natamicina es relativamente estable al estar en un estado seco o al estar mezclada con diluyentes secos. Sin embargo, la molécula es sensible a la luz ultravioleta, el oxígeno o valores de pH extremos. Es relativamente insoluble en agua, oscilando la solubilidad entre 10 y 100 ppm. Aún más en solución, la natamicina es bastante inestable. Las soluciones acuosas pueden volverse microbiológicamente inactivas después de una exposición a la luz de 24 horas. La natamicina igualmente es sensible a los metales pesados y pueden perder hasta un 75% de su efectividad en un periodo de 4 ó 5 horas en su presencia.

La natamicina ha sido utilizada para tratar ciertas infecciones clínicas de origen micótico en el ser humano tales como la candidiasis y la tricomoniasis. Como está reportado en la *British National Formulary*, la natamicina es comercializada bajo el nombre comercial "Pimafucina®" por Gist Brocades en suspensión oral, solución inhalatoria y cremas y tabletas vaginales. La natamicina también ha sido utilizada para ciertas infecciones micóticas epidérmicas tales como las úlceras corneanas.

Sin embargo, ninguno de los antecedentes del estado de la técnica de los cuales los solicitantes tienen conocimiento, nombran o sugieren que la natamicina reducirá las tasas de mortalidad en pollos y pavos criados en operaciones comerciales o que puedan tener algún efecto contra enfermedades de las aves tal como la ascitis. Se reconoce que las patentes U.S. Nos. 4,536,494 y 4,600,706 divulgan varias composiciones de alimento para animales y aves que contienen natamicina. Sin embargo, el uso de la natamicina en estos divulgamientos de estas patentes, es para mejorar la eficiencia del alimento (patente U.S. No. 4,536,494) o para prevenir o inhibir el comienzo de o para reducir el crecimiento micótico en los alimentos que contienen humedad

(patente U.S. No 4,600,706). Solamente cantidades muy pequeñas son utilizadas tal como se describe en estas patentes anteriores. En estas patentes anteriores, no existe ninguna sugerencia para lograr la reducción de la mortalidad o para prevenir o reducir enfermedades tales como la ascitis mediante la administración de natamicina a las aves.

En una formulación preferida, entre 0,907 y 11,3375 aproximadamente, preferiblemente entre 2,2675 y 9,07 gramos de natamicina por kg de un excipiente como por ejemplo el carbonato de calcio es llevado a una "premezcla". Por "premezcla" se entiende una composición de alimento la cual, cuando 2.205 kg de la premezcla es mezclado con aproximadamente 1016.047 kg de alimento convencional, se provee los requerimientos diarios de natamicina a las aves para el tratamiento efectivo de la ascitis. Una formulación preferida contendrá aproximadamente 10 gramos de natamicina hasta aproximadamente 2,205 kg de carbonato de calcio por cada 1016,047 kg de alimento. La natamicina puede ser añadida al excipiente como polvo seco o como una solución o suspensión líquida. Cuando se añade como polvo, la natamicina es mezclada completamente con el excipiente para formar la premezcla. Cuando se añade como líquido, la natamicina puede ser disuelta o suspendida en un líquido

mediante agitación a temperatura ambiente en aproximadamente 5 minutos al añadir entre 2 y 25 gramos aproximadamente de cristales de natamicina en propilenglicol o metanol, u otro solvente en el cual la natamicina se puede disolver o suspender. Debido a la solubilidad limitada de la natamicina, ésta usualmente no entrará completamente en solución y podrá formar una suspensión. Un volumen óptimo para suspender entre 2 y 25 gramos de natamicina es aproximadamente 30-60 cc. Preferiblemente, tal cantidad de natamicina luego es añadida a 2,205 kg aproximadamente de una premezcla convencional y no la humectará demasiado. Luego, 2,205 kg de la premezcla es añadida a 1016,047 kg de alimento para suplir los requerimientos diarios de las aves de corral.

Las composiciones de premezcla incluyen vainas de arroz las cuales son útiles debido a su precio relativamente bajo. Sin embargo, otros materiales de premezcla pueden ser utilizados, incluyendo los minerales tales como el carbonato de calcio (caliza), o inertes tales como el alimento de soja o fracciones de la tusa de maíz. Otros materiales de premezcla pueden ser utilizados, pero deben ser inertes tales como los otros materiales sugeridos. Luego, la natamicina sólida o en suspensión puede ser añadida al material de premezcla, y luego ser mezclada por aproximadamente 10 minutos en un

mezclador vertical u horizontal estándar. En la realización más preferida, la natamicina en forma de polvo seco es mezclada con el excipiente para formar el premezclado, y el premezclado es mezclado directamente con el alimento. Alternativamente, la cantidad apropiada de natamicina podría ser mezclada directamente dentro del alimento.

El alimento de animales para alimentar las aves corral, el cual es una característica preferida del invento, incluye proteína, grasa, fibra, calcio y fósforo. Un alimento preferido incluye maíz y/o trigo, grasa, alimento con base en carne, alimento con base en soja, minerales y vitaminas.

El alimento de aves de corral generalmente se hace al moler o machacar granos, en vez de incorporar las partículas de granos intactas. Estas partículas molidas o machacadas en el alimento son generalmente 1/100 del tamaño original del grano. Los alimentos para aves de corral están compuestos por muchas partículas diferentes que oscilan en diámetro entre 0.08 cm o menos y 0.32 cm. Adicionalmente, el proceso de moler o machacar expone una humedad más alta y diferentes concentraciones de nutrientes comparadas con las normalmente presentes en la superficie de las partículas de los granos, las cuales usualmente tienen una vaina u otro recubrimiento.

55
53
54

La premezcla preferiblemente es preparada tal como se describe anteriormente y luego es incorporada en el alimento para luego ser comido por las aves. No hay nada particularmente especial del régimen alimenticio o el tipo de alimento que es dado a la bandada. En otras palabras, la bandada se alimenta de acuerdo a su régimen usual y entonces la natamicina está siendo administrada regularmente.

En una realización preferida del invento, el rango aditivo preferido de la natamicina en el alimento terminado es aproximadamente entre 0,000055 y 0.011% por peso (aproximadamente entre 0,0004921 y 0,09842 gramos por kg de alimento), preferiblemente entre 0,000055 y 0.055% por peso (aproximadamente entre 0,0004921 y 0,04921 gramos por kg de alimento), más preferiblemente entre 0,00022 y 0.0028% por peso (aproximadamente entre 0,0019684 y 0,024605 gramos por Kg de alimento), y de manera más preferible entre 0,00088 y 0.0017% por peso (aproximadamente entre 0,0078736 y 0,014763 gramos por Kg de alimento). Como se discutió anteriormente, esta cantidad de natamicina es preparada y añadida a aproximadamente 2,205 kg del excipiente de la premezcla. No existe evidencia que sugiera que el uso de cantidades mayores causará problemas de toxicidad en aves tratadas; sin embargo,

las consideraciones de costo pueden volverse significativas. Puesto que la premezcla será añadida en cargas de alimentos de 1016,047 kg la correspondencia entre 1 gramo de natamicina añadida a la premezcla rinde aproximadamente una ppm en concentración de natamicina en el alimento (aproximadamente 0,0001% por peso). Por consiguiente, 10 gramos de natamicina añadida a una 2,205 kg de premezcla lo cual a su vez es añadido a 1016,047 kg de alimento, rinde aproximadamente una concentración de natamicina efectiva de 11 ppm.

El alimento es convencionalmente preparado en un recipiente o mezclador grande en donde los ingredientes del alimento son añadidos en orden de peso descendiente según su prevalencia en la mezcla de alimento final. Por lo tanto, el grano machacado sería el ingrediente primario. Luego, se añaden los ingredientes secundarios. Los microingredientes son añadidos de último. Estos incluyen vitaminas, drogas, promotores del crecimiento, antibióticos, y la natamicina. Por lo tanto, la natamicina puede ser uno de los microingredientes y es añadido al alimento en el paso final del mezclado. El alimento es mezclado en periodo de tiempo convencionales.

El alimento que consiste de la natamicina es alimentado a la bandada en tasas y rangos de dosis de alimento estándares. Con base en las cantidades anteriores de natamicina contenidas en el alimento, la cantidad de dosis para cada pollo o pavo por día sería entre 0,0016 gramos y 0,0083 gramos aproximadamente.

Los siguientes ejemplos son presentados para ilustrar el invento pero no deben ser considerados limitantes.

EJEMPLO 1

Estos estudios involucran una serie de pruebas en operaciones comerciales de criaderos de pollos. En estos estudios, los pollos que tuvieron una dieta que contenía una premezcla de 10 gramos de natamicina en 2,205 kg de carbonato de calcio por 1016,047 kg de alimento, fueron comparados con otros pollos alimentados con una dieta de control compuesta de un alimento idéntico que no incluía el componente de natamicina. Estos estudios fueron continuados durante el tiempo de crecimiento durante el cual se monitorizó las causas de cada muerte. La siguiente tabla incluye el número total de pollos en los estudios, la mortalidad total y la causa de muerte hasta donde era posible determinar.

58
56

En la siguiente tabla, el número de pollos oscilaba en cada prueba entre 550 y 669. Igualmente, se observará que números idénticos de pollos estuvieron en cada grupo de control y cada grupo tratado con natamicina. La tabla muestra lo siguiente:

TABLE I

# ESTUDIO	# INICIAN-DO	TOTAL MORT	CAUSA DE MORTALIDAD														
			NGL[1]	CU[2]	AR[3]	INJ[4]	ACT[5]	ACT-S[6]	BL[7]	DC[8]	SDS[9]	SO[10]	UNK[11]	DH[12]	BAC[13]	IE[14]	CC[15]
Exp. 1																	
CONTROL	550	44	3	1	0	0	14	1	0	0	16	3	5	0	1	0	0
10 GM	550	36	9	0	0	0	13	1	0	1	0	0	2	0	1	0	0
Exp. 2																	
CONTROL	550	53	7	3	0	0	24	0	1	1	12	1	2	0	0	0	0
10 GM	550	46	5	1	0	0	16	2	0	0	16	0	4	0	2	0	0
Exp. 3																	
CONTROL	546	57	1	0	0	0	32	2	0	1	20	0	1	0	0	0	0
10 GM	549	54	0	1	0	0	22	2	0	3	20	0	6	0	0	0	0
Exp. 4																	
CONTROL	550	21	2	0	0	0	10	1	0	0	6	0	1	0	1	0	0
	550	25	1	0	0	0	9	0	0	0	11		1	0	3	0	0
Exp. 5																	
CONTROL	669	118	0	5	0	0	22	1	2	0	50	1	14	0	12	3	
10 GM	669	99	0	3	0	0	13	5	1	0	32	1	14	0	21	1	3
Exp. 6																	
CONTROL	578	42	0		0	0	3	0	0	0	12	0	1	0		8	17
10 GM	580	35	0	1	0	0	4	1	0	0	8	0	3	0	2	1	15

60
58

1- LESIONES POR NO CRECIMIENTO
2- DESECHADOS
3- RUPTURA AÓRTICA
4- LESIÓN
5- ASCITIS
6- ASCITIS - MUERTE SÚBITA
7- MALA PATA
8- DESCOMPUESTO
9- MUERTE SÚBITA
10- INANICION
11- DESCONOCIDO
12- DESHIDRATADO
13- INFECCIÓN BACTERIANA
14- ENTERITIS INTESTIAL
15- COCCIDIOSIS

28

61
59

Se observa a partir de la Tabla que mediante una comparación de los pollos de control y los pollos tratados con natamicina, la mortalidad en general fue reducida comparada al control en los Experimentos 1,2,3 y 5. Posteriormente, una comparación del control con las aves tratadas contra ascitis en las columnas 5 y 6 (ACT y ACT-S) muestra una reducción en todos los experimentos en la incidencia de ascitis como una causa de muerte de los pollos.

Los datos en la Tabla muestra que existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos con los pollos de control y aquellos tratados con natamicina.

Los datos mostrados en estos experimentos claramente demuestran que la administración de natamicina causó no solamente una reducción en la incidencia de ascitis sino también una reducción general en la mortalidad de los pollos.

EJEMPLO II

En este ejemplo, un estudio científico fue llevado a cabo para crear los síntomas de la enfermedad en los pollos y

por lo tanto evaluar los efectos de la natamicina en la enfermedad.

En este ejemplo, un estudio se llevó a cabo para evaluar los efectos de la natamicina sobre el desempeño de pollos tiernos (pesos corporales, conversión de alimento) y la mortalidad debido a la ascitis. En estos experimentos, la natamicina fue utilizada como una premezcla de 4,435g/kg en donde la premezcla fue carbonato de calcio. El nivel de alimentación fue de 2,17 g de natamicina/premezcla por kg de alimentación para las dietas del Tratamiento 4,34 y de 3,255 g de natamicina/premezcla por kg de alimentación para las dietas del Tratamiento 3. La administración fue oral con la comida y administrada a través del periodo del estudio.

La flavomicina fue incorporada en las dietas iniciales, de crecimiento y de terminación en el nivel de 0,0019684 g/kg (días alimentados 0-49). La salinomicina fue incorporada en las dietas iniciales y de crecimiento al nivel de 0,059052 g/kg (días alimentados 0-42).

Se obtuvieron polluelos de un día de nacidos normales y saludables de un criadero comercial para ser utilizados en este examen. Todas las aves fueron recibidas del mismo criadero al mismo tiempo.

63
61

Número de aves: 1287 machos, 1287 hembras

Número de tratamientos: 3

Número de corrales/tratamiento: 3

Número de aves/corral: 66 (33 machos, 33 hembras)

Número de aves/tratamiento: 858 (429 machos, 429 hembras)

Total número de corrales: 39

Los tratamientos fueron asignados a los corrales utilizando un diseño de bloque aleatorio completo. Las aves fueron asignadas a los corrales de manera aleatoria según al CQR SOP B-10.

Tratamientos específicos fueron designados como sigue:

Tratamiento	Descripción	No. de corrales	No. de machos/corral	No. de hembras/corral	total de aves/corral	Total de aves/tratamiento
1	Control	13	33	33	66	858
2	2,17 g/kg	13	33	33	66	858
3	3,255 g/kg	13	33	33	66	858
Total		39				2574

ALIMENTOS Y ENSAYOS

Las formulaciones racionales fueron hechas a partir de las dietas para pollos jóvenes iniciales, de crecimiento y de terminación de la Colorado Quality Research (CQR). El artículo de prueba y los aditivos alimenticios fueron

mezclados junto con las dietas basales del tratamiento respectivo de acuerdo con la CQR SOP utilizando un mezclador vertical con capacidad de 8820 kg. El alimento mezclado fue almacenado en bolsas de alimento y/o recipientes voluminosos con capacidad de 110.25 kg. El alimento fue almacenado según el tratamiento y las dietas de tratamiento fueron adicionalmente identificadas mediante códigos de color.

Después de haberse mezclado cada dieta, se recolectaron dos muestras compuestas (aproximadamente 2,205 kg cada una). Una muestra fue retenida por CQR y una muestra fue sometida para evaluación de natamicina. Las dietas no fueron evaluadas para salinomicina o flavomicina.

La asignación de los tratamientos a los corrales fue llevada a cabo utilizando un generador de números aleatorios por computador (Excel). La asignación generada por computador fue la siguiente:

Tratamiento	Números de Corral
1	2,5,7,11,14,18,20,24,30,32,36,37
2	1,4,9,12,13,17,21,2,25,28,31,34,39
3	3,6,8,10,15,16,19,23,26,29,33,35,38

Las aves fueron encerradas en corrales con pisos de concreto (aproximadamente 152.4 cm x 274.3 cm) dentro de una planta ambientalmente controlada. Todos las aves fueron colocadas en corrales que contenían mullido de paja usado. El mullido de paja usado fue aderezado con aproximadamente 5 cm de viruta de madera limpia. La iluminación fue a través de luz incandescente y mantenida aproximadamente 23 horas continuas a través del estudio.

Las condiciones ambientales para las aves (es decir, metraje [650.32 cm^2/ave aproximadamente], temperatura, iluminación, densidad de aves, espacio para la alimentación y para el agua) fueron similares para todos los grupos experimentales. La ventilación fue típica dentro de la industria de los pollos. Para ayudar aumentar la incidencia de ascitis, las aves fueron enfriadas por aproximadamente 4 horas en el cuarto día del estudio.

La alimentación fue suministrada *as libitum* a través del estudio por medio de dos alimentadores de tubo de aproximadamente 43.18 cm de diámetro por corral. También fue colocado una bandeja alimentadora para polluelos en cada corral los primeros 5 días aproximadamente. Todas las aves fueron puestas en sus respectivas dietas de tratamiento al recibirlas y las dietas eran dadas continuamente por 49 días hasta que el estudio terminó.

66
64

Todo alimento añadido y removido de los corrales fue pesado y registrado. Todos los cambios en la dietas fueron llevadas a cabo al mismo tiempo en todos los corrales.

Empezando con el día 0, cualquier ave encontrada muerta o que tuviera que ser sacrificada, era pesada y registrada en el registro de mortalidad del corral. A toda mortalidad se le practicaba una necropsia por el personal de CQR para determinar la causa probable de muerte. La causa probable de muerte y las observaciones de las necropsias eran registradas en el registro de mortalidad del corral.

Los datos de mortalidad han sido resumidos para mostrar el número de muertes debido a la ascitis.

La siguiente Tabla 2 muestra la mortalidad total en los polos en el periodo de 49 días.

67
65

TABLA 2

Porcentaje de Mortalidad por Ascitis

Control	11PPM	16.5PPM
15.15	9.09	9.09
10.61	10.61	12.12
24.24	15.15	6.06
16.67	13.64	7.58
13.64	4.55	7.58
13.64	9.09	10.61
13.64	9.09	4.55
25.76	6.06	6.06
18.18	9.09	6.06
19.70	10.61	9.09
9.09	4.55	6.06
16.67	7.58	4.55
13.64	16.67	4.55

Promedio	16.2	9.67***	7.22***
SD	4.846	3.739	2.407
SEM	1.344	1.037	0.6676
Valor P		P=0.0004	P=0.0001

***=**extremadamente significativo**

Como se puede observar de la tabla anterior, el uso de Natamicina en las aves de corral, tal como se describe en

este invento, redujo la mortalidad causada por ascitis por un margen estadísticamente significativo al compararlo con las aves de control en este experimento. Esto demuestra, bajo condiciones experimentales bien controladas, que la incorporación de natamicina en la alimentación de aves de corral resultará en la reducción estadísticamente significativa de la mortalidad causada por la ascitis. Tal como se puede observar a partir de la tabla anterior, la mortalidad total debido a la ascitis fue reducida comparada con la del control.

El presente invento ha sido descrito aquí con referencia a ciertas realizaciones preferidas. Sin embargo, variaciones obvias serán aparentes a aquellos diestros en el estado de la técnica, y por lo tanto el invento no debe considerarse como limitado.

69
67

METODOS PARA REDUCIR LAS TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL

Reivindicaciones:

1. Un método para reducir la incidencia de la ascitis en las aves de corral que tengan síntomas de dicha enfermedad, el cual comprende tratar dichas aves de corral con un cantidad efectiva de natamicina contra la ascitis.

2. Un método según la reivindicación 1, en donde las aves de corral son tratadas al alimentarlas oralmente, en promedio de una sola vez diaria, un alimento que consta entre 0,0004921 y 0,09842 gramos aproximadamente de natamicina por kg de alimento.

3. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada al alimento como parte de una premezcla la cual comprende un excipiente inerte.

4. Un método según la reivindicación 1, en donde la cantidad de natamicina administrada diariamente a las aves de corral es entre 0.0016 y 0.0083 gramos aproximadamente.

5. Un método según la reivindicación 3, en donde el excipiente es un mineral o un grano.

70
68

6. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada a las aves de corral al mezclar la natamicina con el alimento de las aves.

7. Un método según la reivindicación 3, en donde la premezcla es alimentada a las aves al mezclarla con el alimento de as aves.

8. Un método según la reivindicación 1, en donde las aves de corral son pollos o pavos.

9. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada como una mezcla de natamicina y un excipiente inerte la cual es dada a las aves de corral al mezclarla con el alimento de las aves en una proporción entre 0,0004921 y 0,04921 gramos aproximadamente de natamicina por kg de aliento.

10. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada a las aves, mediante adiciones diarias al alimento de las aves de una premzcla de 10 gramos de natamicina por 2,205 kg de dicho excipiente inerte.

Una libra no es = a 2,205 Kg.

1 lb = 0,4536 Kg

Ojo (conversión es falsa

ver folio 29

11. Un método según la reivindicación 9, en donde dicho excipiente inerte es un mineral o un grano.

72
70

METODOS PARA REDUCIR LAS TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL

Resumen de la Divulgación

Las aves de corral, tales como los pollos y pavos, son tratados con natamicina para reducir la mortalidad general y para reducir las tasas de mortalidad debido a la enfermedad ascitis.

PA 195716

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

January 19, 2000

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.

APPLICATION NUMBER: *09/234,703*
FILING DATE: *January 21, 1999*

By Authority of the
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS

P. SWAIN
Certifying Officer

01/21/99 JC595 U.S. PTO

JC523 U.S. PTO 09/234703 01/21/99

74
72
4

Docket No.: 50173-012

UTILITY PATENT APPLICATION UNDER 37 CFR 1.53(b)

Box PATENT APPLICATION
Assistant Commissioner for Patents
Washington, DC 20231
Sir:

Transmitted herewith for filing is the patent application of:

INVENTOR: A. Franklin CARTER
FOR: METHODS FOR REDUCING MORTALITY RATES IN POULTRY

Enclosed are:

- ☒ 18 pages of specification, claims, abstract.
- ☒ Declaration and Power of Attorney.
- ☐ Priority Claimed.
- ☐ Certified copy of _____
- ☐ sheets of formal drawing.
- ☐ An assignment of the invention to _____ and the assignment recordation fee.
- ☐ An associate power of attorney.
- ☐ A verified statement to establish small entity status under 37 CFR 1.9 and 37 CFR 1.27.
- ☐ Information Disclosure Statement, Form PTO-1449 and reference.
- ☒ Return Receipt Postcard
- ☒ Correspondence Address Change

The filing fee has been calculated as shown below:

	NO. OF CLAIMS		EXTRA CLAIMS	RATE	AMOUNT
Total Claims	11	-20	0	$18.00	$0.00
Independent Claims	1	-3	0	$78.00	$0.00
				Multiple Dependent Claim(s)	$0.00
				Basic Fee	$760.00
				Total of Above Calculations	$760.00
				Less ½ for Small Entity	$0.00
				Assignment & Recording Fee	$0.00
				Total Fee	$760.00

75
73

☒ Please charge my Deposit Account No. 500417 in the amount of $760.00. A duplicate copy of this sheet is enclosed.

☒ The Commissioner is hereby authorized to charge payment of the following fees associated with this communication or credit any overpayment to Deposit Account No. 500417. A duplicate copy is enclosed.

☒ Any additional filing fees required under 37 CFR 1.16.

☒ The Commissioner is hereby authorized to charge payment of the following fees during the pendency of this application or credit any overpayment to Deposit Account No. 500417. A duplicate copy of this sheet is enclosed.

☒ Any patent application processing fees under 37 CFR 1.17.

☒ Any filing fees under 37 CFR 1.16 for presentation of extra claims.

Respectfully submitted,

MCDERMOTT, WILL & EMERY

Robert L. Price

Robert L. Price
Registration No. 22,685

600 13th Street, N.W.
Washington, DC 20005-3096
(202) 756-8000 RLP:klm
Date: January 21, 1999
Facsimile: (202) 756-8699

09/236,369

Docket No.: 50173-012 **PATENT**

76

74

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of :

A. Franklin CARTER :

Serial No.: : Group Art Unit:

Filed: January 21, 1999 : Examiner:

For: METHODS FOR REDUCING MORTALITY RATES IN POULTRY

Honorable Commissioner of
Patents and Trademarks
Washington, D. C. 20231

CORRESPONDENCE ADDRESS CHANGE

Sir:

Please change the records to indicate the current firm name and telephone number for the above-identified application and forward all future correspondence as follows:

McDERMOTT, WILL & EMERY
600 13th Street, N.W.
Washington, DC 20005-3096

202-756-8000
Facsimile: 202-756-8087

Respectfully submitted,

MCDERMOTT, WILL & EMERY

Robert L. Price
Registration No. 22,685

600 13th Street, N.W.
Washington, DC 20005-3096
(202) 756-8000 RLP:klm
Date: January 21, 1999
Facsimile: (202) 756-8699

50173-012

METHODS FOR REDUCING MORTALITY RATES IN POULTRY

Field of the Invention

This invention relates to methods for reducing mortality rates in commercially grown poultry such as chickens and turkeys, and more particularly relates to methods for the reduction of the incidence of poultry diseases such as ascites, by administration of effective amounts of a polyene such as natamycin.

Background Art

In commercial poultry growing operations, the poultry are often subject to higher mortality rates because of the stress involved in the typical commercial raising operation. The stress is thought to be caused by the density of the poultry in the enclosure, insufficient ventilation and the presence of various diseases in the flock. In view of the crowded conditions in such commercial growing operations, any disease can be devastating to the flock which would obviously reduce the overall commercial potential of the operation.

Substantial research has been carried out to mitigate such problems and improve mortality rates of the poultry in commercial operations. The present invention provides a substantial solution to this problem.

It is also known to treat poultry feeds with various additives to prevent or inhibit certain conditions. For example, it is known from U.S. Patent 4,600,706 of one of the present inventors to treat animal feed with natamycin to reduce or prevent fungal or mold growth. Similarly it

is known from U.S. Patent 4,536,494 of one of the inventors of the present invention that animal feed efficiency may be improved by incorporating natamycin into the animal feed.

Summary of the Invention

It is accordingly one object of the present invention to provide a method for reducing the mortality rates of poultry such as chickens and turkeys in commercial growing operations.

A further object of the present invention is to provide a method for the reduction of mortality rates in commercial poultry growing operations, by specifically causing a reduction in the incidence of diseases such as ascites.

A further object of the present invention is to provide a method for the reduction of mortality, reduction of disease, and reduction of symptoms of diseases in poultry in commercial growing operations by administration thereto of effective amounts of a polyene such as natamycin.

Other objects and advantages of the present invention will become apparent as the description thereof proceeds.

In satisfaction of the foregoing objects and advantages, the present invention provides a method for reducing the mortality of poultry such as chickens and turkeys under commercial operating conditions, which comprises administration to said poultry of a polyene such as natamycin.

In still a further embodiment of the invention, the present invention provides a method for the reduction of symptoms of disease and the reduction of the incidence of diseases such as ascites in poultry by administration thereto of an effective amount of a polyene such as natamycin.

Description of the Invention

As noted above, the present invention is concerned with methods for reducing the mortality rates of poultry in commercial growing operations. The invention is applicable to any type of commercial poultry operation but is primarily concerned with commercial chicken and turkey growing operations. According to the present invention, it has been discovered that administration of appropriate and effective amounts of a polyene material, and especially natamycin, to poultry being grown under commercial growing operations will reduce the mortality rates in the flock and will especially reduce the presence of disease such as ascites in the poultry. It has been found according to the invention that the incidence of such diseases is lowered and mortality rates are improved in commercial chicken and turkey growing operations using the method of the invention.

It is typical in a commercial chicken and turkey growing operation that the flock is under substantial stress. As is well known, normal industry growing conditions include substantial density in the enclosure, for example, a density on the order of about 0.6 square feet per chicken or turkey. Further, the ventilation in such commercial growing operations is often not a precisely controlled operation and the determination of appropriate ventilation including both heating and cooling is a very subjective operation. Further, the life span for a broiler ranges from about 42-60 days and the life span for a turkey ranges from 12-24 weeks so that the whole operation from birth to market in conditions under which growth is achieved is very stressful to the flock. Moreover, to aggravate the problem, growers will typically push the limits of recommended industry conditions which simply increases the stress on the flock.

According to the present invention, it has been discovered that the administration of appropriate and effective amounts of a polyene such as natamycin on a regular basis to the poultry will reduce the overall mortality rate in the flock. According to the data supporting this invention, it has been found that the administration of appropriate amounts of a polyene such as natamycin will have multiple effects in curing or preventing diseases such as ascites, reducing symptoms in the flock as an apparent result of such diseases, and reducing flock mortality rates, particularly those associated with ascites.

Ascites is a disease which causes death in poultry apparently because of fluid retention. Ascites is commonly known as "water belly". There is no known cause and no apparent cure. There are theories that the amount of heat in the early days of the chicken or turkey's life, or stress, may be the cause of ascites but there is no significant data to support these theories. However, it has been found in this invention, that administration of a polyene such as natamycin has the effect of reducing the symptoms associated with ascites and also preventing death from the disease.

Natamycin is a member of the class of antibiotics known as polyenes. Polyene antibiotics have activity against yeast and fungi but no significant activity against bacteria. Nystatin, Filipin, Amphotericin B and Candicidin are also polyene antibiotics. The polyenes have molecular weights of approximately 1000 and possess large lactone rings which contain a non-polar trans conjugated double bond system and a polar polyhydroxylic system portion.

Natamycin is a creamy, white, odorless, tasteless, practically insoluble crystalline amphoteric powder. Natamycin is relatively stable when in a dry state or when mixed with dry diluents. However, the molecule is

sensitive to ultra-violet light, oxygen or extreme pH values. It is relatively insoluble in water, the solubility being on the order of 10 to 100 ppm. Further even in solution, natamycin is rather unstable. Aqueous solutions may become microbiologically inactive after a 24 hour exposure to light. Natamycin is also sensitive to heavy metals and may lose up to 75% of its effectiveness in 4 or 5 hours in their presence.

Natamycin has been used to treat several human clinical fungal infections such as candidiasis and trichomoniasis. As reported in the British National Formulary, natamycin is sold under the trade name "Pimafucin®" by Gist Brocades in oral suspension, suspension for inhalation, cream and vaginal tablet formulations. Natamycin has also been used for various epidermal fungal infections such as corneal ulcers.

In none of the prior art of which applicants are aware, however, is there any suggestion that natamycin will reduce mortality rates in chickens and turkeys being grown in commercial growing operations or has any effect against bird diseases such as ascites. It is recognized that prior U.S. Patents 4,536,494 and 4,600,706 disclose various animal and bird feed compositions which contain natamycin. The use of natamycin in the disclosures of these prior patents, however, is to improve the feed efficiency as in Patent No. 4,536,494 or to prevent or inhibit the onset of and reduce fungal or mold growth in feed which contains moisture as in No. 4,600,706. Only very small amounts are used as described in these prior patents. There is no suggestion in these prior patents to reduce mortality or prevent or reduce diseases such as ascites by administration to birds of natamycin.

In a preferred formulation, about 2 to 25, preferably 5 to 20, grams of natamycin per pound of a carrier such as calcium carbonate is formed into a "premix". By "premix" is meant a feed composition,

which, when one pound of the premix is blended with about one ton of conventional feed, the daily requirements of the natamycin are provided to the poultry for the effective treatment of ascites. A preferred formulation would contain about 10 grams natamycin to about 1 pound of calcium carbonate per ton of feed. The natamycin may be added to the carrier as a dry powder or as a liquid solution or suspension. When added as a powder, the natamycin is mixed thoroughly with the carrier to form the pre-mix. When added as a liquid, the natamycin may be dissolved or suspended in a liquid with stirring at room temperature in about five minutes by adding about 2 to 25 gm, for example, of natamycin crystals to propylene glycol or methanol, or other solvent in which natamycin will dissolve or be suspended. Because of natamycin's limited solubility, it usually will not completely go into solution, but may form a suspension. An optimal volume for suspending 2 to 25 gm of natamycin is approximately 30-60 ml. Preferably, such an amount of natamycin is then added to about one pound of a conventional premix, and will not overly wet it. The one pound of premix is then added to one ton of feed to supply daily requirements for the poultry.

Premix compositions include rice hulls which are useful because of their relatively low price. However, other premix materials may be used, including minerals such as calcium carbonate (limestone), or inerts such as soybean mill feed, or corn cob fractions. Other premix materials may be utilized, but they must be inert as are the other suggested premix materials. The natamycin solid or suspension can then be added to the premix material, and then mixed for about 10 minutes in a standard horizontal or vertical blender. In the most preferred embodiment, natamycin in a dry powder form is blended with the carrier to form the pre-mix, and the pre-mix is directly blended into feed. Alternatively,

83
81

the appropriate amount of natamycin could be blended directly into the feed.

Animal feed for feeding poultry, which is a preferred feature of the invention, includes protein, fat, fiber, calcium and phosphorus. A preferred feed would include corn and/or wheat, fat, meat meal, soybean meal, minerals and vitamins.

Poultry feed is generally formed by cracking or grinding grain, rather than by incorporating the intact grain particles. These ground or cracked particles in the feed are roughly 1/100 of the original grain size. poultry feeds are composed of many different particles, typically in a range between 1/32 of an inch, or less, to 1/8 of an inch in diameter. Additionally, the cracking process exposes higher moisture and different nutrient concentrations than are typically present at the surface of the grain particle, which usually has a hull or other coating.

The premix is preferably prepared as described above and then incorporated into the feed to be fed to the poultry. There is nothing particularly special about the feed regime or the type of feed being fed to the flock. In other words, the flock is fed its usual regime so that the natamycin is being administered on a regular basis.

In a preferred embodiment of the invention, the preferred additive range of natamycin in finished feed is about 0.000055 to 0.011 weight percent (about 0.5 to 100 grams per ton of feed), preferably about 0.000055 to 0.0055 weight percent (about 0.5 to 50 grams per ton), more preferably about 0.00022 to 0.0028 weight percent (about 2 to 25 grams per ton), and most preferably about 0.00088 to 0.0017 weight percent (about 8 to 15 grams per ton). This amount of natamycin is prepared, as discussed above, and added to about one pound of premix carrier. There is no evidence that use of the higher amounts would cause any toxicity problems in treated poultry; however,

the considerations of cost may become significant. Because the premix will be added to one-ton charges of feed, the correspondence between one gram of natamycin added to the premix yields about one ppm concentration of natamycin in the feed (about 0.0001 weight percent). Thus, 10 grams of natamycin added to one pound of premix, which in turn is added to a ton of feed, yields about an 11 ppm effective natamycin concentration.

Feed is conventionally prepared in a large bin or mixer in which the feed ingredients are added in descending weight order according to their prevalence in the ultimate feed mixture. Thus, cracked grain would be the primary ingredient. Minor ingredients are then added. Micro-ingredients are added last. These include vitamins, drugs, growth promoters, antibiotics, and the natamycin. Thus, natamycin can be one of the micro-ingredients and is added to the feed in the final blending step. The feed is blended for conventional time periods.

The feed comprising the natamycin is fed to flock at standard feed dosage ranges and rates. Based on the above amounts of natamycin contained in the feed, the dosage amount for each chicken or turkey per day would be about 0.0016 grams to about 0.0083 grams.

The following examples are presented to illustrate the invention but it is not to be considered as limited thereto.

EXAMPLE I

These studies involved a series of tests in commercial chicken growing operations. In these studies, chickens which were fed a diet containing a premix of 10 grams natamycin in one pound of calcium carbonate per ton of feed, were compared to other chickens which were fed a control diet composed of an identical feed that did not include the natamycin component. The studies were

continued over the growth time during which time causes of each death were monitored. The following Table includes the total number of chickens in the studies, the total mortality and the cause of death attributable to the extent it could be determined.

In the following Table, the number of chickens ranges in each test from 550 to 669. It will also be noted that identical numbers of chickens were in each control group and each natamycin-treated group. The Table is as follows:

TABLE I

STUDY NUMBER	NUMBER STARTED	TOTAL MORT	CAUSE OF DEATH														
			NGL[1]	CU[2]	AR[3]	INJ[4]	ACT[5]	ACT-S[6]	BL[7]	DC[8]	SDS[9]	SO[10]	UNK[11]	DH[12]	BAC[13]	IE[14]	CC[15]
Exp. 1																	
CONTROL	550	44	3	1	0	0	14	1	0	0	16	3	5	0	1	0	0
10 GM	550	36	9	0	0	0	13	1	0	1	0	0	2	0	1	0	0
Exp. 2																	
CONTROL	550	53	7	3	0	0	24	0	1	1	12	1	2	0	0	0	0
10 GM	550	46	5	1	0	0	16	2	0	0	16	0	4	0	2	0	0
Exp. 3																	
CONTROL	546	57	1	0	0	0	32	2	0	1	20	0	1	0	0	0	0
10 GM	549	54	0	1	0	0	22	2	0	3	20	0	6	0	0	0	0
Exp. 4																	
CONTROL	550	21	2	0	0	0	10	1	0	0	6	0	1	0	1	0	0
	550	25	1	0	0	0	9	0	0	0	11		1	0	3	0	0
Exp. 5																	
CONTROL	669	118	0	5	0	0	22	1	2	0	50	1	14	0	12	3	
10 GM	669	99	0	3	0	0	13	5	1	0	32	1	14	0	21	1	3
Exp. 6																	
CONTROL	578	42	0		0	0	3	0	0	0	12	0	1	0		8	17
10 GM	580	35	0	1	0	0	4	1	0	0	8	0	3	0	2	1	15

[1] - No growth Lesions
[2] - Culls
[3] - Aortic rupture
[4] - Injury
[5] - Ascites
[6] - Ascites - sudden death
[7] - Bad leg
[8] - Decomposed
[9] - Sudden death
[10] - Starved out
[11] - Unknown
[12] - Dehydrated
[13] - Bacterial infection
[14] - Intestinal Enteritis
[15] - Coccidiosis

It will be noted from the Table that in a comparison of the control chickens and the natamycin-treated chickens, the total mortality was reduced from the control in Experiments 1, 2, 3 and 5. Further, a comparison of the control with the treated poultry for ascites in columns 5 and 6 (ACT and ACT-S) show a reduction in every experiment in the incidence of ascites as a cause of death to the chickens.

The data in the Table shows that there are significant differences between the results obtained with the control and natamycin-treated chickens.

The data shown in these experiments clearly shows that the administration of natamycin caused not only a reduction in ascites incidence but also an overall reduction in mortality of the chickens.

EXAMPLE II

In this example, a scientific study was carried out to create the disease symptoms in chickens and thereafter to evaluate the effects of natamycin on the disease.

In this example, a study was carried out to evaluate the effects of natamycin on broiler performance (body weights, feed conversion) and mortality due to ascites. In these experiments, the natamycin was used as a 10 g/lb. premix wherein the premix was calcium carbonate. The feed level was 1 lb. natamycin/premix per ton of feed for the Treatment 2 diets and 1-1/2 lb. natamycin/premix per ton of feed in Treatment 3 diets. Administration was orally with the feed and administered throughout the study period.

Flavomycin was incorporated into the starter, grower and finisher diets at 2 g/ton level (fed days 0-49). Salinomycin was incorporated into the starter and grower diets at 60 g/ton level (fed days 0-42).

Normal, healthy day-old chicks were obtained from a commercial hatchery for use in this test. All birds were received from the same hatchery at the same time.

Number of birds: 1287 Males, 1287 females
Number of treatments: 3
Number of pens/treatment: 3
Number of birds/pen: 66 (33 males, 33 females)
Number of birds/treatment: 858 (429 males 429 females)
Total number of pens: 39

Treatments were assigned to pens using a complete randomized block design. Birds were assigned to the pens randomly according to CQR SOP B-10.

Specific treatments were designated as follows:

Treatment	Description	No. of Pens	No. of Males /Pen	No. of Females /Pen	Total of Birds/ Pen	Total of Birds/ Treatment
1	Control	13	33	33	66	858
2	1 lb/ton	13	33	33	66	858
3	1-1/2 lb/ton	13	33	33	66	858
Total		39				2574

FEED AND ASSAYS

Ration formulations were Colorado Quality Research's standard starter, grower and finisher broiler diets. The test article and feed additives were mixed into the basal diets of the respective treatment according to the CQR SOP using a 4000-lb capacity vertical mixer. Mixed feed was stored in 50-lb capacity feed sacks and/or bulk containers. Feed was stored by treatment and treatment diets were further identified with color-codes.

After each diet had been mixed, two composite samples (~1 lb each) were collected. One sample was

89

87

retained by CQR and one sample was submitted for natamycin assay. Diets were not assayed for salinomycin or flavomycin.

Assignment of treatments to pens was conducted using a computer (Excel) random numbers generator. the computer-generated assignment was as follows:

Treatment	Pen Numbers
1	2, 5, 7, 11, 14, 18, 20, 24, 30, 32, 36, 37
2	1, 4, 9, 12, 13, 17, 21, 22, 25, 28, 31, 34, 39
3	3, 6, 8, 10, 15, 16, 19, 23, 26, 29, 33, 35, 38

Birds were housed in concrete floor pens (~5' x 9') of an environmentally controlled facility. All birds were placed in pens containing used litter. Used litter was top-dressed with approximately ~2" of clean wood shavings. Lighting was via incandescent lights and was ~23 hours continuous throughout the study.

Environmental conditions for the birds (i.e. floor space [~0.7 ft^2/bird], temperature, lighting, bird density, feeder and water space) was similar for all experimental groups. Ventilation was typical of the broiler industry. To help increase ascites incidence the birds were chilled for approximately 4 hours on study day 4.

Feed was provided *as libitum* throughout the study via two hanging, ~17-inch diameter tube feeders per pen. a chick feeder tray was also placed in each pen for approximately the first 5 days. All birds were placed on their respective treatment diets upon receipt and diets were fed continuously for 49 days at which time the study was terminated. All feed added and removed from pens was weighted and recorded. All diet changes were conducted at the same time for all pens.

Starting on day 0, any bird that was found dead or was sacrificed was weighed and recorded on the pen mortality record. All mortalities were necropsied by CQR personnel to determine the probable cause of death. Probable cause of death and necropsy findings were recorded on the pen mortality record.

Mortality data has been summarized to show the number of deaths due to ascites.

The following Table 2 shows the total mortality in the chickens over the 49 day period.

TABLE 2
Ascities Mortality Per Cent

Control	11PPM	16.5PPM
15.15	9.09	9.09
10.61	10.61	12.12
24.24	15.15	6.06
16.67	13.64	7.58
13.64	4.55	7.58
13.64	9.09	10.61
13.64	9.09	4.55
25.76	6.06	6.06
18.18	9.09	6.06
19.70	10.61	9.09
9.09	4.55	6.06
16.67	7.58	4.55
13.64	16.67	4.55
Average 16.2	9.67***	7.22***
SD 4.846	3.739	2.407
SEM 1.344	1.037	0.6676
P Value P=.0004	P=.0001	

*****=extremely significant**

As can be seen by the above table, the use of Natamycin in poultry feed as described in this invention, reduced the mortality caused by ascities by an extremely statistically significant level when compared to control birds in this experiment. This demonstrates under well controlled experimental conditions that the incorporation of natamycin in poultry feed will result in the

91
89

statistically significant reduction of mortality caused by ascities.

As can be seen from the above table, total mortality due to ascites was reduced as compared to the control.

The present invention has been described herein with reference to certain preferred embodiment. However, as obvious variations thereon will become apparent to those skilled in the art, the invention is not to be considered as limited thereto.

What is claimed is:

1. A method for reducing the incidence of the disease ascites in poultry which have symptoms of said disease, which comprises treating said poultry with an ascites-reducing effective amount of natamycin.

2. A method according to claim 1, wherein the poultry are treated by feeding the poultry orally on an average of one time per day a feed which comprises about 0.5 to 100 grams of natamycin per ton of feed.

3. A method according to claim 1, wherein the natamycin is administered to the feed as part of a premix which comprises an inert carrier.

4. A method according to claim 1, wherein the amount of natamycin administered to the poultry per day is about 0.0016 to about 0.0083 grams.

5. A method according to claim 3, wherein the carrier is a mineral or grain.

6. A method according to claim 1, wherein the natamycin is administered to the poultry by mixing the natamycin with the poultry food.

7. A method according to claim 3, wherein the premix is fed to the poultry by mixing with the poultry food.

8. A method according to claim 1, wherein the poultry are chickens or turkeys.

9. A method according to claim 1, wherein the natamycin is administered as a mixture of natamycin and

an inert carrier which is fed to the poultry by mixing with the poultry food in a ratio of about 0.5 to 50 grams of natamycin per ton of food.

10. A method according to claim 1, wherein the natamycin is administered to the poultry by daily additions of a premix of 10 grams of natamycin per pound of said inert carrier to the poultry food.

11. A method according to claim 9, wherein said inert carrier is a mineral or grain.

94
92

METHODS FOR REDUCING MORTALITY RATES IN POULTRY

Abstract of the Disclosure

Poultry such as chickens and turkeys are treated with natamycin to reduce overall mortality and to reduce mortality rates due to the disease ascites.

95
93

Docket No.: **50173-012**

DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office and citizenship are as stated below next to my name,

I believe I am the original, first and sole inventor (if only one name is listed below) or an original, first and joint inventor (if plural names are listed below) of the subject matter claimed and for which a patent is sought on the invention entitled **METHODS FOR REDUCING MORTALITY RATES IN POULTRY**, the specification of which
[X] is attached hereto [ ] was filed on as Application Serial No. and was amended on (if applicable)

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

I acknowledge the duty to disclose information which is known to me to be material to patentability in accordance with Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56.

I hereby claim foreign priority benefits under Title 35, United States Code, Section 119(a)-(d) or Section 365(b) of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate, or Section 365(a) of any PCT international application which designated at least one country other than the United States, listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate having a filing date before that of the application on which priority is claimed:

Prior Foreign Application(s):			**Priority Claimed**	
Number	**Country**	**Day/Month/Year filed**	**Yes**	**No**

I hereby claim the benefit under 35 USC §119(e) of any United States provisional application(s) listed below.

Prior Provisional Application(s):	
Application Number	**Filing Date**

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code, Section 120 of any United States application(s), or Section 365(c) of any PCT international application designating the United States, listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this application is not disclosed in the prior United States or PCT international application in the manner provided by the first paragraph of Title 35, United States Code, Section 112, I acknowledge the duty to disclose material information as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, Section 1.56 which occurred between the filing date of the prior application and the national or PCT international filing date of this application:

Prior U. S. Application(s):		
Serial No.	**Filing Date**	**Status: Patented, Pending, Abandoned**

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

96
94

I hereby appoint the following attorney(s) and/or agent(s): Edward A. Becker, Reg. No. 37,777; Stephen A. Becker, Reg. No. 26,527; John G. Bisbikis, Reg. No. 37,095; Daniel Bucca, Reg. No. 42,368;Kenneth L. Cage, Reg. No. 26,151; Stephen C. Carlson, Reg. No. 39,929; Paul Devinsky, Reg. No. 28,553; Laura A. Donnelly, Reg. No. 38,435; Margaret M. Duncan, Reg. No. 30,879; Brian E. Ferguson, Reg. No. 36,801; Michael F. Fogarty, Reg. No. 36,139; Wilhelm F. Gadiano, Reg. No. 37,136; Keith E. George, Reg. No. 34,111; John A. Harkins, Reg. No. 32,029; Thomas A. Jolly, Reg. No. 39,241; Eric J. Kraus, Reg. No. 36,190; Edward E. Kubasiewicz, Reg. No. 30,020; Patrick B. Law, Reg. No. 41,549; Robert E. LeBlanc, Reg. No. 17,219; Jack Q. Lever, Reg. No. 28 ,149; Raphael V. Lupo, Reg. No. 28,363; Christine F. Martin, Reg. No. 39.762; Michael E. McCabe, Jr., Reg. No. 37,182; James H. Meadows, Reg. No. 33,965; Michael A. Messina, Reg. No. 33,424; Eugene J. Molinelli, Reg. No. 42,901; Joseph H. Paquin, Jr., Reg. No. 31,647; Craig L. Plastrik, Reg. No. 41,254; Robert L. Price, Reg. No. 22,685; Paul A. Roberts, Reg. No. 40,289; Gene Z. Rubinson, Reg. No. 33,351; Joy Ann G. Serauskas, Reg. No. 27,952; Michele M. Schafer, Reg. No. 34,717; David J. Serbin, Reg. No. 30,589; Glenn Snyder, Reg. No. 41,428; Arthur J. Steiner, Reg. No. 26,106; David L. Stewart, Reg. No. 37,578; Leonid D. Thenor, Reg. No. 39,397; Keith J. Townsend, Reg. No. 40,358; Leon R. Turkevich, Reg. No. 34,035; Christopher D. Ward, Reg. No. 41,367; Damian G. Wasserbauer, Reg. No. 34,749; Aaron Weisstuch, Reg. No. P41,557; Edward J. Wise, Reg. No. 34,523; Alexander V. Yampolsky, Reg. No. 36,324; and Robert W. Zelnick, Reg. No. 36,976 all of

McDERMOTT, WILL & EMERY
99 Canal Center Plaza, Suite 300
Alexandria, Virginia 22314

with full power of substitution and revocation, to prosecute this application and to transact all business in the Patent and Trademark Office connected therewith, and all future correspondence should be addressed to them.

****

Full name of sole or first inventor: A. Franklin Carter

Inventor's signature: A Franklin Carter Date:

Residence: Ft. Collins, Colorado

Citizenship: USA

Post Office Address: 3001 Rockborough Court, Ft. Collins, Colorado 80525

Esta es una traducción parcial al idioma español de un documento escrito originalmente en el idioma inglés.

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

A TODOS AQUELLOS A QUIEN ESTE DOCUMENTO SE LES PRESENTE:

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

Enero 19, 2000

ESTO ES PARA CERTIFICAR QUE LO ANEXADO A LA PRESENTE ES UNA FIEL COPIA DE LOS EXPEDIENTES DE LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AQUELLOS DOCUMENTOS DE LA SOLICITUD DE PATENTE IDENTIFICADA A CONTINUACION QUE REUNIERON LOS REQUERIMIENTOS PARA QUE SE LE CONCEDA UNA FECHA DE PRESENTACION BAJO 35 USC (Código de los Estados Unidos) 111.

NO. DE SOLICITUD: 09/234,703

FECHA DE PRESENTACION: *21 de Enero de 1999*

SELLO DE LA
OFICINA DE MARCAS Y PATENTES
DE LOS ESTADOS UNIDOS DE

Por la Autoridad del
COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS

[firma ilegible]
P. SWAIN
Oficial de Certificación

99
96

METODOS PARA REDUCIR LAS TASA DE MORTALIDAD EN AVES DE CORRAL

Reivindicaciones:

1. Un método para reducir la incidencia de la ascitis en las aves de corral que tengan síntomas de dicha enfermedad, el cual comprende tratar dichas aves de corral con un cantidad efectiva de natamicina contra la ascitis.

2. Un método según la reivindicación 1, en donde las aves de corral son tratadas al alimentarlas oralmente, en promedio de una sola vez diaria, un alimento que consta entre 0.5 y 100 gramos aproximadamente de natamicina por tonelada de alimento.

3. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada al alimento como parte de una premezcla la cual comprende un excipiente inerte.

4. Un método según la reivindicación 1, en donde la cantidad de natamicina administrada diariamente a las aves de corral es entre 0.0016 y 0.0083 gramos aproximadamente.

5. Un método según la reivindicación 3, en donde el excipiente es un mineral o un grano.

100
97

6. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada a las aves de corral al mezclar la natamicina con el alimento de las aves.

7. Un método según la reivindicación 3, en donde la premezcla es alimentada a las aves al mezclarla con el alimento de as aves.

8. Un método según la reivindicación 1, en donde las aves de corral son pollos o pavos.

9. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada como una mezcla de natamicina y un excipiente inerte la cual es dada a las aves de corral al mezclarla con el alimento de las aves en una proporción entre 0.5 y 50 gramos aproximadamente de natamicina por tonelada de aliento.

10. Un método según la reivindicación 1, en donde la natamicina es administrada a las aves, mediante adiciones diarias al alimento de las aves de una premzcla de 10 gramos de natamicina por libra de dicho excipiente inerte.

11. Un método según la reivindicación 9, en donde dicho excipiente inerte es un mineral o un grano. .

Se retiraron los folios

101 = Tarjeta de propietario

102 = Tarjeta de archivo temático

103 = 1o Extracto para publicación.

104
98

Traducción Oficial No. 00-256

Efectuada el día 17 de mayo del 2000, de un documento escrito en Inglés, al cual para su identificación se le estampa el sello de María del Pilar Iglesias, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 819 del 15 de abril de 1971 expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

Autenticaciones Notariales y subsiguientes correspondientes a un Poder otorgado por **DUCOA, L.P.** a ALVARO CORREA ORDOÑEZ y/o LUZ ESTELA VILLAMIL y/o CARLOS REINALDO OLARTE, el cual viene en Español y se explica por sí solo.

La firma y cargo del Sr. Mark J. Gundersen como Vicepresidente de la Compañía arriba nombrada fueron debidamente autenticados el día 13 de abril del año 2000 ante el Notario Público del Estado de Delaware, MARY M. MCATEER, quien tuvo a la vista el Acta de la Reunión de Junta Directiva celebrada el 4 de agosto de 1992, la Resolución Extraordinaria, que nombró a los funcionarios de DCV, Inc., único socio general de DuCoa, L.P., todo lo cual consta en la correspondiente Certificación Notarial.

TRADUCTORA
INTERPRETE OFICIAL

COMO NOTARIA DE ESTE CIRCULO HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA.

FECHA 06 JUN 2000

SANTAFE DE BOGOTA, D.C. - COLOMBIA
ZULMA [illegible] de BAUTISTA

105
99

Estado de Delaware

Oficina de la Secretaría de Estado

El suscrito, Edward J. Freel, Secretario de Estado del Estado de Delaware, mediante el presente certifico que Mary M. McAteer, cuya firma autentica aparece en el documento precedente, desempeñaba en el momento de firmar el mismo, y desempeña en la actualidad, las funciones de Notario Público del Estado de Delaware en el Condado de New Castle, estando debidamente nombrada, comisionada y habilitada, por lo cual todos sus actos oficiales merecen plena fé y crédito.

En fe de lo cual firmo de mi puño y letra y estampo el sello oficial de mi despacho en el presente documento, en Dover, a los cuatro (4) días del mes de mayo del 2000, a las 2:38 p.m.

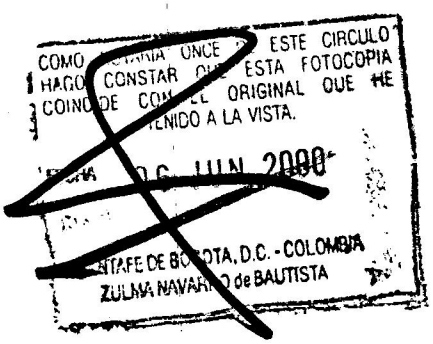
(Fdo.) Edward J. Freel, Secretario de Estado

Autenticación: 0419356

Fecha: 05-04-00

200027419 UCPN Sello de la Secretaría de Estado de Delaware

001227087



106
100

0036067-13

Estados Unidos de América

DEPARTAMENTO DE ESTADO

A quien pueda interesar:

Por el presente certifico que en el documento anexo se estampó el Sello de la Secretaría de Estado del Estado de Delaware y que dicho sello merece toda fe y pleno crédito.

En fe de lo cual, la suscrita, Madeleine K. Albright, Secretaria de Estado, he ordenado estampar en el presente documento el Sello del Departamento de Estado, y he ordenado firmar el mismo a través del Funcionario de Autenticaciones del Departamento de Estado, en la ciudad de Washington, en el Distrito de Columbia, el 10 de mayo del 2000.

(Por) Madeleine K. Albright (Secretaría de Estado)

(Fdo.) Patrick O. Hatchett, Funcionario de Autenticaciones del Departamento de Estado.

En Español sello del Consulado General de Colombia en Washington D.D. distinguido con el Sello No. 1211, estampado el 10 de mayo del 2000 autenticando la firma precedente. Esta certificación fue firmada por Jacqueline Espitia Arias, Vicecónsul, cuya firma fue [illegible] reconocida por el

3

María del Pilar Iglesias
TRADUCTORA E
INTERPRETE OFICIAL

CONCUERDA CON LA ONCE DE ESTE CIRCULO.
HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOSCOPIA
CONCUERDA CON EL ORIGINAL QUE HE
TENIDO A LA VISTA.
FECHA 10 MAY 2000
SANTAFE DE BOGOTA D.C. - COLOMBIA
ZULMA NAVARRO de BAUTISTA

0997----Special Resolution appointing the officers
of DCV, Inc. [illegible]

107

101

Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el Sello No. **162420** del 17 de mayo del 2000.

Es traducción fiel y completa efectuada por:

María del Pilar Iglesias.
María del Pilar Iglesias
C.C. 41.339.183 de Bogotá

María del Pilar Iglesias.
María del Pilar Iglesias
C. C. 41.339.183 de Bogotá
Intérprete Oficial según Resolución No. 819 del
6 de Abril de 1971 del Ministerio de Justicia

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
2651999
PILAR IGLESIAS
CUYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADAS.

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2000 MAY 18
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D/C.

COMO NOTARIA ... DE ESTE CIRCULO HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA.
FECHA 06 JUN 2000
SANTAFE DE BOGOTA, D.C. - COLOMBIA
... NAVARRO DE BAUTISTA

RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA
Members of the Firm
BAKER & McKENZIE
ATTORNEYS AT LAW
APARTADO AEREO 3746
TELEFONO: 285-1400
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
COLOMBIA

108
102

NOTARIAL CERTIFICATION

On this 13th day of April

19 2000, the undersigned Notary, Mary M. McAteer,

CERTIFIES

1. That Mark J. Gundersen

of legal age and domiciled in Wilmington, Delaware USA

set his hand on the foregoing document.

2. That the grantor is to me personally known and that he/she has legal capacity to execute the instrument.

3. That the grantor has executed the foregoing document as

Vice President

of the juridical person DuCoa, L.P.

4. That the juridical person DuCoa, L.P.

having its home office in Highland, Illinois USA

is duly organized, has present legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. That the grantor has in fact he referred to authority and that his/her representation is legal.

6. That I have based certifications 3, 4 and 5 above on the following authentic documents for such purpose exhibited to me and which I mention specifically, giving their dates and their origin or source:

Minutes of the Board of Directors dated August 4, 1992 - Special Resolution appointing the officers of DCV, Inc., the sole general partner of DuCoa, L.P.

Mary M. McAteer
Notary Public

MARY M. MCATEER
NOTARY PUBLIC
STATE OF DELAWARE
My Commission Expires Nov. 19, 2003

CERTIFICACION NOTARIAL

A los dias del mes de

de 19 ,el suscrito Notario

DA FE

1. Que

mayor y domiciliado en

suscribio de su puño y letra el documento que antecede.

2. Que conozco al otorgante y que éste tiene capacidad legal para el otorgamiento.

3. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de

de la persona jurídica

4. Que la persona juridica

con sede en

está legalmente constituida, que tiene existencia legal actual y que el acto para el cual se ha otorgado el poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.

5. Que el otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, y que esta es legitima.

6. Que he basado las certificaciones 3, 4 y 5 anteriores en los siguientes documentos auténticos que al efecto se me exhibieron y que menciono especificamente con expresión de sus fechas y de su origen o procedencia:

COMO NOTARIA ENCE DE ESTE
HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE
TENIDO A LA VISTA.
06
SANTAFE DE BOGOTA, D.C. - COLOMBIA
ZULMA NAVARRO de BAUTISTA

El Notario Público

RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA
Members of the Firm
BAKER & McKENZIE
ATTORNEYS AT LAW
APARTADO AEREO 3746
TELEFONO: 285-1400
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
COLOMBIA

109
103

POWER OF ATTORNEY

The undersigned.

DUCOA , L.P.

located in
Highland, Illinois
USA
declares that it hereby grants to

ALVARO CORREA ORDOÑEZ and/or
LUZ HELENA VILLAMIL and/or
CARLOS REINALDO OLARTE

a full and sufficient power of attorney to apply to the proper national officers and authorities for the issue of:

Letters Patent, mergers,changes of name, assignments, filing and prosecution of oppositions, changes of address

to which end it empowers them to take all steps necessary before said authorities for the objects stated, to file petitions, prepare descriptions, make protests, declarations, appeals and objections, pay imposts, apply for certifications, receive documents and securities, abandon applications and collect refunds. To the said mandatories sufficient power is granted hereby to receive notifications for and on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the patents, and to do everything that may be required, before administrative or judicial officers of any class giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions if necessary.

By DCV, Inc. the general partner of DuCoa L.P.
Mark J. Lundeen
Done and subscribed in VICE PRESIDENT
Wilmington, Delaware, USA

On the 13th day of April

~~19~~ 2000

PODER

La abajo firmada.

DUCOA , L.P.

domiciliada en
Highland, Estado de Illinois
Estados Unidos de América.
declara por el presente otorgar a

ALVARO CORREA ORDOÑEZ y/o
LUZ HELENA VILLAMIL y/o
CARLOS REINALDO OLARTE

poder especial amplio y bastante para recabar de las oficinas y autoridades nacionales que correspondan, la obtención de :

a cuyo efecto los faculta para dar ante dichas autoridades, todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones , protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, oblar impuestos, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir y percibir. Se concede a los expresados mandatarios poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de las patentes se presentaren y hacer cuanto fuere necesario, ante las autoridades administrativas o judiciales de cualquier orden, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y en caso necesario revocar dichas sustituciones.

COMO NOTARIA ONCE DE ESTE CIRCULO
HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE
TENIDO A LA VISTA
13 JUN 2000
SANTAFE DE BOGOTA, D.C. COLOMBIA
ZULMA NAVARRO DE BATEMAN

Dado y firmado en

A los días del mes de

110
104

CONSULADO DE COLOMBIA
WASHINGTON, D.C.

No. 1211

EL CONSULADO DE COLOMBIA

CERTIFICA:

Que es auténtica la firma de PATRICK O. HATHCETT.

quien el día 10 DE MAYO DEL 2000

desempeñaba las funciones de OFICIAL DE AUTENTICACIONES DEPARTAMENTO DE ESTADO.

la cual aparece al pie de los documentos anexos relacionados con CERTIFICADO NOTARIAL.

Dado en Washington, D.C. a los DIEZ (10) días del mes de MAYO. del año dos mil (2000)

Pagado Impuesto de Timbre 7=
Pagado Derecho Consular 15=
Total 22=

JAQUELINE ESPITIA ARIAS
Vicecónsul

COMO NOTARIA ONCE DE ESTE CIRCULO
HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE
TENIDO A LA VISTA.
08 JUN 2000
BOGOTA D.C. - COLOMBIA
ZULMA NAVARRO DE BAUTISTA

(El Consulado no asume ninguna responsabilidad por el contenido de los documentos anexos)

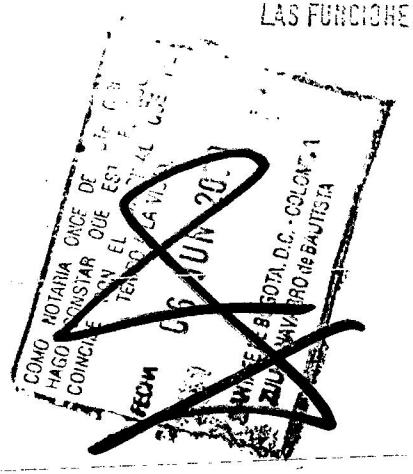
MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

162420
JAQUELINE ESPINA
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

2000 MAY 17 A 10: 05

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



United States of America

111
105

DEPARTMENT OF STATE

To all to whom these presents shall come, Greetings:

I Certify That the document hereunto annexed is under the Seal of the Secretary of State of the State(s) of Delaware, and that such Seal(s) is/are entitled to full faith and credit.*

In testimony whereof, I, Madeleine K. Albright, Secretary of State , have hereunto caused the seal of the Department of State to be affixed and my name subscribed by the Assistant Authentication Officer, of the said Department, at the city of Washington, in the District of Columbia, this tenth day of May, 2000.

Madeleine K. Albright
Secretary of State

By Peter D. Newell
Assistant Authentication Officer,
Department of State

Issued pursuant to CHXIV, State of Sept. 15, 1789, 1 Stat. 68–69; 22 USC 2657; 22 USC 2651a; 5 USC 301; 28 USE 1733 et. seq.; 8 USC 1443(f); RULE 44 Federal Rules of Civil Procedure.

*For the contents of the annexed document, the Department assumes no responsibility.

This certificate is not valid if it is removed or altered in any way whatsoever

COMO NOTARIA ONCE DE ESTE [illegible] FOTOCOPIA QUE ME HE COINCIDE CON EL [illegible] LA VISTA.
FECHA 06 JUN 2000
[illegible] DE BOGOTA, D.C. COLOMBIA
ZULMA NAVARRO de BA[illegible]GTA

State of Delaware

Office of the Secretary of State

112
106

I, EDWARD J. FREEL, SECRETARY OF STATE OF THE STATE OF DELAWARE, DO HEREBY CERTIFY THAT MARY M. MCATEER, WHOSE GENUINE SIGNATURE APPEARS ON THE ABOVE AND FOREGOING DOCUMENT WAS AT THE TIME OF MAKING AND NOW IS A NOTARY PUBLIC FOR THE STATE OF DELAWARE IN AND FOR NEW CASTLE COUNTY DULY APPOINTED, COMMISSIONED AND QUALIFIED, AND THAT FULL FAITH AND CREDIT ARE, AND OUGHT TO BE, GIVEN TO ALL OF HIS OFFICIAL ACTS AS SUCH.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND AFFIXED MY OFFICIAL SEAL OF OFFICE AT DOVER ON THE FOURTH DAY OF MAY, A.D. 2000, AT 2:38 P.M.

COMO NOTARIA ONCE DEL ESTE CIRCULO HAGO CONSTAR QUE ESTA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA.
FECHA 06 JUN 2000
SANTAFE DE BOGOTA, D.C. - COLOMBIA
ZULEIMA NAVARRO de BAUTISTA

Edward J. Freel, Secretary of State

200027419UCNPC
001227087

AUTHENTICATION: 0419356
DATE: 05-04-00

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

107

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 113.

Radicación no 00-3458.

Concepto Técnico no 335 Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/71

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI [X]	NO [ ]	Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
SI [X]	NO [ ]	Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
SI [X]	NO [ ]	Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
SI [X]	NO [ ]	Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Los productos .y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-I).
SI [ ]	NO [X]	La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
SI [X]	NO [ ]	La prioridad coincide con la materia reivindicada.
SI [X]	NO [ ]	CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI [X] NO [ ] ver hoja(s) anexa(s) * se anexa: * Nuevo capitulo descriptivo folios 47 a 68 * se anexa nuevo capítulo reivindicatorio 69 a 71 (Folios) * Nuevo titulo de la invención folio 42. * Se anexaron Nuevas tarjeta de archivo temático folio 102; * Tarjeta de propietario folio 101; y Nuevo extracto para publicación folio 103.

EXAMINADOR TÉCNICO
202039

Bogotá D. C., 6 Marzo / 2002

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

~~121~~ 108

EDICTO No. 13329

RADICACION: 00 3458

LA SECRETARIA GENERAL AD - HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió la Resolución No. 16194 de 28 MAYO 2002. Que el contenido de la parte resolutiva es como sigue: La Superintendente de Industria y Comercio, en ejercicio de sus facultades legales y CONSIDERANDO....

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Archivar la solicitud de privilegio de patente de invención contenida en el expediente de la referencia.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante la Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación, o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE.
Dada en Bogotá, D.C., a los 28 MAYO 2002

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

MÓNICA MURCIA PÁEZ

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad - Hoc 18 JUN. 2002

Este edicto se desfija hoy 02 JUL. 2002 a las cinco (5:00 p.m.)

Secretaría General Ad - Hoc