

Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121405- -00000-0000

Fecha: 2011-09-19 11:39:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 56

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** _____
SONDAS Y CEBADORES PARA LA DETECCION DE MALARIA

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** _____
BIGTEC PRIVATE LIMITED

DOMICILIO _____
BANGALORE, KARNATAKA, INDIA

74. **APODERADO** _____
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. **BOGOTÁ, D.C.,** _____

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121405- -00000-0000

Fecha: 2011-09-19 11:39:52

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Follos: 56

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

☒ Patente de Invención.
☒ Capítulo I.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☐ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **BIGTEC PRIVATE LIMITED**
Sociedad constituida y existente bajo las leyes de India.

Dirección: II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

Domicilio: Bangalore,
Karnataka,
India

IDENTIFICACIÓN

C.C.☐

C.E.☐

NIT☐

Otro☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C.☒

C.E.☐

NIT☐

Otro☐

Cual

Número 35.456.344

T.P 23.555

4

INVENTOR (ES)
(72)

1. **Manjula JAGANNATH**
c/o Bigtec Private Limited,
II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

2. **Chandrasekhar-Bhaskarar NAIR**
c/o Bigtec Private Limited,
II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

3. **Pillarisetti Venkata SUBBARAO**
c/o Bigtec Private Limited,
II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

4. **Mulakkapurath Narayanan MANOJ**
c/o Bigtec Private Limited,
II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

5. **Shamamandri Markandaiah SHASHIREKHA**
c/o Bigtec Private Limited,
II Floor, SID Entrepreneurship Bulding,
Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram,
Bangalore 560 012, Karnataka,
India

5	PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/IN2010/000049</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2010/097803</u>	Fecha: <u>27 de enero de 2010</u> Fecha: <u>02 de septiembre de 2010</u>						
6	Título (54) <u>SONDAS Y CEBADORES PARA LA DETECCIÓN DE MALARIA</u>							
7	Clasificación Internacional (51) <u>C12Q 001/068</u>							
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	<table border="1"><tr><td>(33) País de Origen</td><td>(32) Fecha</td><td>(31) Número de Solicitud</td></tr><tr><td><u>IN</u></td><td><u>24 de febrero de 2009</u></td><td><u>00421/che/2009</u></td></tr></table>	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud	<u>IN</u>	<u>24 de febrero de 2009</u>	<u>00421/che/2009</u>
(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud						
<u>IN</u>	<u>24 de febrero de 2009</u>	<u>00421/che/2009</u>						
9	Comprobante de pago No.: <u>11-0089724</u> Fecha: <u>13 de septiembre de 2011</u> Comprobante de pago No.: <u>11-0083843</u> Fecha: <u>29 de agosto de 2011</u> Comprobante de pago No.: <u>11-0089673</u> Fecha: <u>13 de septiembre de 2011</u>							
10	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 571.000.oo. ☒ Comprobante de pago por 11 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$297.000.oo. ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica. ☒ Poder de la sociedad BIGTEC PRIVATE LIMITED ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. ☐ Declaraciones. ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos) ☒ Copia de la carátula de la Publicación Internacional WO 2010/097803 A1. ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos) ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA. ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA. ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso. ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas. ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico. ☐ Arte final 12x12 ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud. ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS							

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA :

Luz Clemencia De Paez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

SCT

SCT

DOCUMENTOS ANEXOS

1.  Publicación Internacional WO 2010/097803 A1

Descripción:

Páginas 20 en español

Reivindicaciones: Número (s) 21

Figuras: Número (s) 2

2.  Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.

3.  Forma PCT/IB/306. Notificación de la inscripción adicionado el inventor **Chamamandri Markandaiah SHASHIREKHA**

4.  Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

**Notaría
Sexta**

6

DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

COPIA NUMERO 5

DE LA ESCRITURA NUMERO: 4108
FECHA: 06/Agosto/2010

ACTO O CONTRATO:
PODER ESPECIAL
OTORGANTES:
CAVELIER ABOGADOS
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ



CERTIFICADO SC 3980-1
PRESTACION DEL
SERVICIO PUBLICO
NOTARIAL
ISO 9001:2000
NTC-ISO 9001:2000



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41
Correo Electrónico: notariasexta@etb.net.co



ESCRITURA PUBLICA NUMERO 4108 -----
CUATRO MIL CIENTO OCHO -----
DE FECHA: SEIS (06) DE AGOSTO DEL AÑO DOS MIL DIEZ
(2010)-----
OTORGADA EN LA NOTARIA SEXTA (6ª.) DEL
CÍRCULO NOTARIAL DE BOGOTÁ, D.C. -----

ACTO: PODER -----

PODERDANTE: CAVELIER ABOGADOS Nit. 860.041.367-3

APODERADOS: -----

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ C.C. 35.456.344

NIDIA OSORIO LOPEZ C.C. 39.787.682

OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA C.C. 79.524.634

EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY C.C. 52.006.265

JORGE CHAVARRO ARISTIZABAL C.C. 16.209.380

En la ciudad de Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, ante mí AMPARO

QUINTERO ARTURO - Notaria(o) Sexta(o) (6) ----- de este Círculo

Notarial, se otorgó la escritura pública que se consigna en los siguientes

términos: -----

Compareció: con minuta escrita la señora ADRIANA ZAPATA GIRÁLDO, mayor de edad, vecina de esta ciudad, casada, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51.680.061 de Bogotá, y dijo: -----

----- ESTIPULACIONES -----

PRIMERA: Que obra en su calidad de Representante Legal de la sociedad denominada CAVELIER ABOGADOS domiciliada en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia. -----

SEGUNDA: Que BIGTEC PRIVATE LIMITED, sociedad constituida y existente bajo las leyes de India, domiciliada en II Floor, SID Entrepreneurship Building, IISC Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012, Karnataka, India, designó a CAVELIER ABOGADOS como su representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar apoderados tal como consta en la copia auténtica del documento de representación que se protocoliza. -----

TERCERA: Que en su carácter de representante legal de CAVELIER ABOGADOS, y en desarrollo de la facultad otorgada por BIGTEC PRIVATE LIMITED, confiere poder a los abogados LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, T.P.A. No.



23.555, identificada con cédula de ciudadanía número **35.456.344** de Usaquen, **NIDIA OSORIO LOPEZ**, T.P.A. No.73.366, identificada con cédula de ciudadanía número **39.787.682** de Bogotá, **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027 identificado con cédula de ciudadanía número **79.524.634** de Bogotá, **EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY**, T.P.A. 65.794 identificada con cédula de ciudadanía número **52.006.265** de Bogotá y **JORGE CHAVARRO ARISTIZABAL**, T.P.A. No. 40.119, identificado con cédula de ciudadanía número **16.209.380** de Cartago (Valle), mayores de edad, vecinos de Bogotá, para que representen a la sociedad a cuyo nombre actúa, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, incluyendo las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: -----

a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, trazado de circuitos integrados, secretos industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales, denominaciones de origen e indicaciones de procedencia, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos -----

b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, acción por infracción, concesión de licencias, la protección de secretos industriales y de nombres de dominio junto con su administración y pago; acciones populares, de tutela y de cumplimiento; y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso administrativos, de conciliación, arbitramento, tutela relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. -----

CUARTO: Que los apoderados designados están facultados en todos los asuntos arriba determinados para sustituir este mandato, transigir, conciliar, arbitrar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos. -----

QUINTO: Que protocoliza con la presente escritura, un certificado expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, que acredita la constitución y personería de la sociedad **CAVELIER ABOGADOS**, igualmente protocoliza copia autenticada del



01



* 9 4 7 1 9 8 3 7 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

12 DE JULIO DE 2010 HORA 16:09:43

R028844095

PAGINA: 1 de 3

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS
N.I.T. : 860041367-3
DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974 , INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983 , INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE : CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTAFE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTAFE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).--.

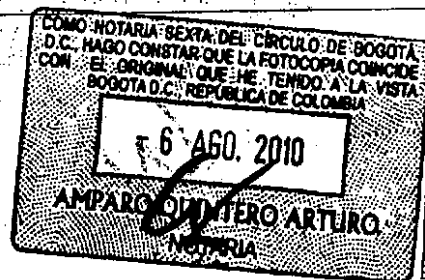
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
842	10-V-1.977	18. BTA.	27-V-1.977-NO. 46.204
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.	3-IX-1.980-NO. 89.582
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.	8-X-1.980-NO. 91.261
432	10-II-1.983	6A. BTA.	1-III-1.983-NO.129.337



7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO.	1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO.	1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO.	2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.	215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO.	2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO.	3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO.	3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA.	27-VIII-1991 NO.	4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA.	16-III -1992 NO.	4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO.	4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO.	4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO.	4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO.	4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO.	5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO.	5.077
ACTA NO.71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO.	5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO.	5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO.	6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO.	6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO.	6.873

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0004506	1997/07/28	0006 BOGOTA	D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006 BOGOTA	D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006 BOGOTA	D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006 BOGOTA	D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006 BOGOTA	D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006 BOGOTA	D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006 BOGOTA	D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006 BOGOTA	D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006 BOGOTA	D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006 BOGOTA	D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006 BOGOTA	D.C.	2007/07/24	00010841
5453	2009/10/19	0006 BOGOTA	D.C.	2009/10/21	00012243
1336	2010/03/16	0006 BOGOTA	D.C.	2010/03/24	00012506

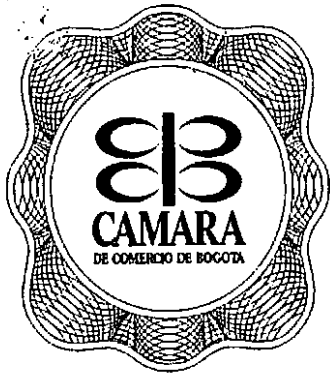
CERTIFICA:

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 10 DE SEPTIEMBRE DE 2024 .

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL: LA SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO : EL EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD PROFESIONAL DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA CLASE DE ACTOS RELACIONADOS Y SUBORDINADOS AL MISMO. INTERES, MANDATO, COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

CERTIFICA:
CAPITAL Y RESERVA \$10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR NOMINAL DE-\$1.00 CADA UNA, DISTRIBUIDO ASI :
- SOCIO CAPITALISTA (S)



01



* 9 4 7 1 9 8 3 8 *

8

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

12 DE JULIO DE 2010

HORA 16:09:43

R028844095

PAGINA: 2 de 3

* * * * *

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO	N.I.T. 000008001722568
NO. CUOTAS: 8,800.00	VALOR: \$8,800.00
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
NO. CUOTAS: 1,200.00	VALOR: \$1,200.00
- SOCIO INDUSTRIAL (S)	
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA	C.C. 000000035456344
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
CHAVARRO JORGE	C.C. 000000016209380
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
TOTALES	
NO. CUOTAS: 10,000.00	VALOR: \$10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS : GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTÁN AUTORIZADOS PARA EJERCER LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIEMPO, SIN PERJUICIO DE LAS DELEGACIONES CONFERIDAS A LOS ORGANOS CREADOS POR LOS PRESENTES ESTATUTOS

CERTIFICA:

** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0004818 DE NOTARIA 6 DE BOGOTA D.C. DEL 22 DE AGOSTO DE 2005, INSCRITA EL 26 DE AGOSTO DE 2005 BAJO EL NUMERO 00010008 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

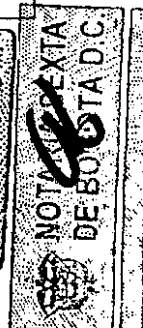
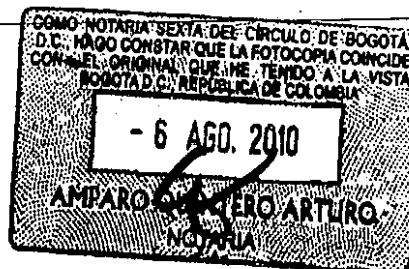
IDENTIFICACION

PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO

CAVELIER GAVIRIA GERMAN

C.C. 000000002877924

QUE POR ACTA NO. 26 DE ASAMBLEA GENERAL DEL 13 DE MAYO DE 2010, INSCRITA EL 24 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NUMERO 00012618 DEL LIBRO XIII,



FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
DIRECTORA	
ZAPATA GIRALDO ADRIANA	C.C. 000000051680061
REPRESENTANTE LEGAL	
ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO	N.I.T. 000008001722568
REPRESENTANTE LEGAL	
GALLON GIRALDO CARLOS	C.C. 000000019066425
REPRESENTANTE LEGAL	
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
SOCIO COLECTIVO	
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
SOCIO COLECTIVO	
ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO	N.I.T. 000008001722568

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0004818 DE NOTARIA 6 DE BOGOTA D.C. DEL 22 DE AGOSTO DE 2005, INSCRITA EL 26 DE AGOSTO DE 2005 BAJO EL NUMERO 00010008 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
SUPLENTE DEL PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO	
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100

CERTIFICA:

QUE EL NOMBRAMIENTO DE GALLÓN GIRALDO CARLOS INSCRITO BAJO EL REGISTRO 00012618 DEL LIBRO XIII, SE DA EN SU CONDICIÓN DE REPRESENTANTE LEGAL DE LA ASOCIACIÓN CAVELIER DEL DERECHO.

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALEZA Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

CERTIFICA:

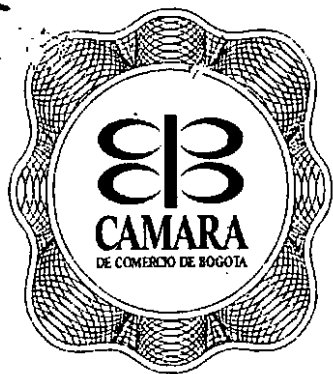
COMO NOTARIA SIXTA DE CIBELO SE JOSEFA D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE ME TENGO A LA VISTA BOGOTADIC REPUBLICA DE COLOMBIA

** REVISOR ACTA NO. 0000093 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
REVISOR	
RINCON FANDINO MIGUEL ALFONSO	C.C. 000000002877024

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD, CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUÍ CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.



01



* 9 4 7 1 9 8 3 9 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

12 DE JULIO DE 2010 HORA 16:09:43

R028844095

PAGINA: 3 de 3

* * * * *

* * * EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE * * *
* * * FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO * * *

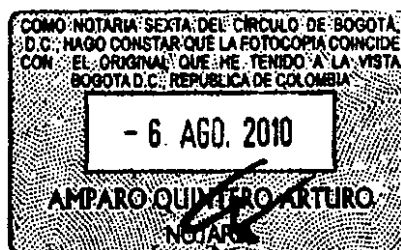
SEÑOR EMPRESARIO, SI SU EMPRESA TIENE ACTIVOS INFERIORES A 30.000 SMLMV Y UNA PLANTA DE PERSONAL DE MENOS DE 200 TRABAJADORES, USTED TIENE DERECHO A RECIBIR UN DESCUENTO EN EL PAGO DE LOS PARAFISCALES DE 75% EN EL PRIMER AÑO DE CONSTITUCION DE SU EMPRESA, DE 50% EN EL SEGUNDO AÑO Y DE 25% EN EL TERCER AÑO. LEY 590 DE 2000 Y DECRETO 525 DE 2009.

RECUERDE INGRESAR A www.supersociedades.gov.co PARA VERIFICAR SI SU EMPRESA ESTA OBLIGADA A REMITIR ESTADOS FINANCIEROS. EVITE SANCIONES.

EL SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO,
VALOR : \$ 3,600

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

Esteban Q





CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI

SA 10

No.27/2010

LA SUSCRITA ENCARGADA DE LAS FUNCIONES CONSULARES DE
COLOMBIA EN NUEVA DELHI, INDIA,
VISTOS LOS DOCUMENTOS PRESENTADOS POR LOS INTERESADOS

CERTIFICA:

QUE EL SEÑOR **E.K. PARMESWARAN**, OFICIAL REGIONAL (OI) DEL
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE INDIA, QUIEN AUTENTICO LA
FIRMA DEL SEÑOR **CHANDRASEKHAR BHASKARAN NAIR** DE LA EMPRESA
BIGTEC PRIVATE LIMITED FIRMANTE DEL PRESENTE DOCUMENTO,
EJERCIA EN LA FECHA LAS FUNCIONES INDICADAS Y SU FIRMA
CORRESPONDE A LA REGISTRADA EN ESTE CONSULADO. QUE LA EMPRESA
BIGTEC PRIVATE LIMITED ESTA CONSTITUIDA DE ACUERDO CON LAS
LEYES DE INDIA, (SEGÚN DECLARACION NOTARIADA ADJUNTA AL
DOCUMENTO) CON DOMICILIO EN **BANGALORE, INDIA**. QUE EL SEÑOR
CHANDRASEKHAR BHASKARAN NAIR DE LA EMPRESA ARRIBA
MENTIONADA, ESTA FACULTADO PARA FIRMAR EL PRESENTE
DOCUMENTO.

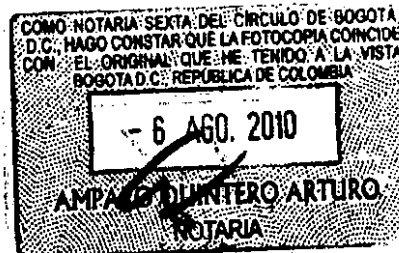
DADO EN NUEVA DELHI A LOS DOCE DIAS (12) DEL MES DE JULIO DE
DOS MIL DIEZ (2010).

Lina María Fajardo
LINA MARIA FAJARDO
Consejera, EFC

R



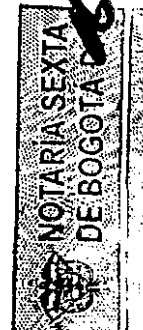
PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y
DERECHOS CONSULARES: US \$110.00
(Ciento diez Dólares Americanos)



85, Poorvi Marg, Vasanti Vihar, New Delhi - 110057 INDIA

Tel.: 91-11-43202100/101/102/103/104/105, Fax : 91-11-41662108/41662104

e-mail : cdelhi@cancilleria.gov.co



BOGOTÁ
RESPONSABILIDAD
DEL 1977

026574

Lina Maria Fagardo

NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
BOGOTÁ D.C. REPÚBLICA DE COLOMBIA
ASISTENTES INDICADAS

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

200 JUL 28 P 6:48

JEFE DE LEGACIONES
BOGOTÁ D.C.

COMO NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTÁ D.C. REPÚBLICA DE COLOMBIA

- 6. ABO. 2000

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4a N° 72-35

BOGOTA, 8 - COLOMBIA

ATTESTED
For Bangalore Chamber of
Industry and Commerce

Colombian (MC)

FP04603

Ph

REPRESENTACION

Deputy Secretary

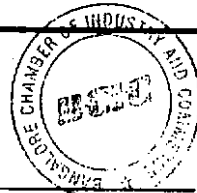
REPRESENTATION

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

BIGTEC PRIVATE LIMITED

domiciliado
(s) en/of

II Floor, SID Entrepreneurship Building, IISC Campus,
Malleshwaram, Bangalore 560 012, Karnataka, India



Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Circuito de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia desleal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

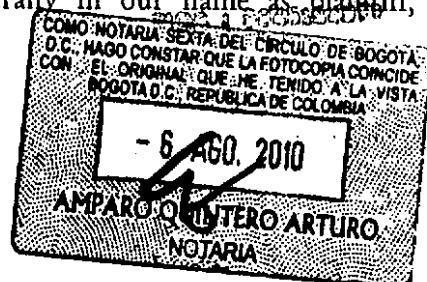
CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellation, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulatory law and in general represent us in any actions and suits instituted by us or against us.

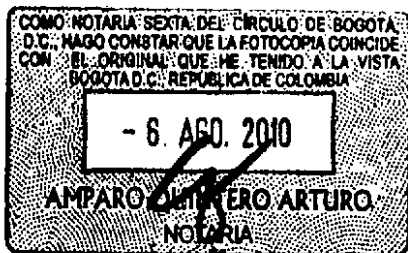
TESTED TRUE COPY

GERARD B.Sc., LL.B.

The representative, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant,

© CAVELIER ABOGADOS





82 JUN 2010

(E. K. PARAMESWARAN)
(E. K. PARAMESWARAN)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आई.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs, New Delhi

12

litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos.

joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as intervener ad excludendum. Under this authorization, the representative may empower the attorneys appointed thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the power of attorney thus granted at any time it may deem convenient. The representative may in any case ratify the acts of representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this

20th April, 2010

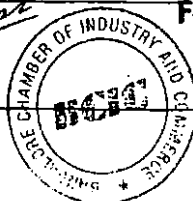
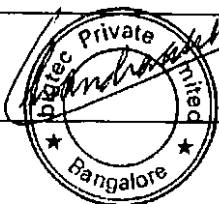
En/in

Bangalore

Por/by

Chandrasekhar Bhaskaran Nair, Director

Firma/Signature



ATTESTED

For Bangalore Chamber of Industry and Commerce

[Signature]

Deputy Secretary

CERTIFICACION NOTARIAL (SOCIEDAD)

El infrascrito Notario Certifica: Que la firma que antecede de

es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el cargo de

sociedad que actualmente existe y está organizada de acuerdo a las leyes de

que la dirección de dicha compañía es

y que el signatario tiene facultad para otorgar este documento.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en

El

NOTARIAL CERTIFICATION (COMPANY)

The undersigned Notary certifies: That the preceding signature of

Chandrasekhar Bhaskaran Nair
is authentic, that the signatory currently acts in the position of Director
of the company
BIGTEC PRIVATE LIMITED

a company currently existing and organized under the laws of India,

that the address is

II Floor, SID Entrepreneurship Building, IISC Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012, Karnataka, India

and that the signatory has the power to grant this document.

The Notary Public is aware and attests to the above facts upon examination of the corresponding documents.

Given and signed

On

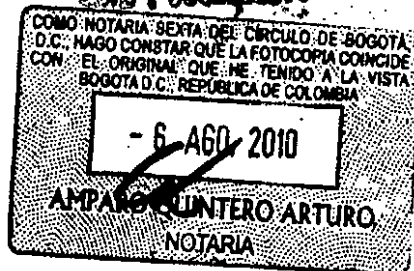
ADVOCATE & NOTARY

No 154, RAYAPPA ROAD

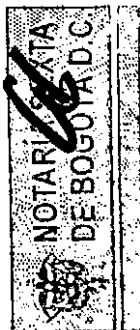
KAMMANAHALLI

BANGALORE- 560 081

1993-1994



© CAVELIER ABOGADOS



PAGADO IMPORTE DE TRECE DRS 13
PAGADOS DERECHOS CONSULARES 2020

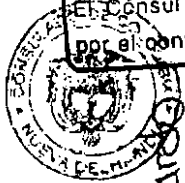
**CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI**

No. 1335/10

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA
que el señor E. K. PARAMESWARAN...
que autoriza el presente documento, ejerce
legalmente en la fecha allí expresada las
funciones del Ministry of External
Affairs (O.I.) New Delhi...
y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa y
acostumbra en sus actos oficiales.

El Cónsul no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.

13 JUL 2010



Lina Mariatogano
LINA PARAMESWARAN
Corresponsal, EFC

COLOMBIA
REQUISICION
DEL TITULO

026573

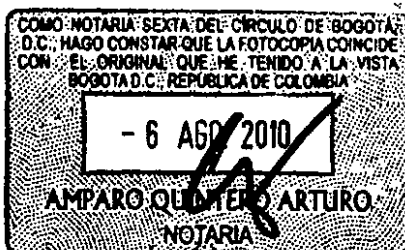
Lina Mariatogano

CATA FUENTE DEL TITULO
DOCUMENTO DE EMERGENCIA
AS FUNDACIONES INICADAS

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2010 JUL 28 P 48

JEFE DE LEGACIONES
BOGOTA D.C.



(E. K. PARAMESWARAN)
(E. K. PARAMESWARAN)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आई.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs, New Delhi

22 JUN 2010

13

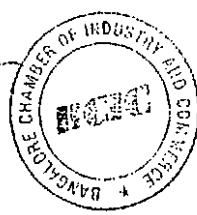
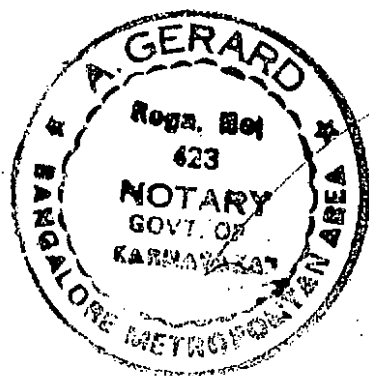
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:
This public document

2. has been signed by
3. acting in the capacity of
4. bears the seal/stamp of

Certified

5. at 6. the
7. by
8. No.
9. Seal/stamp 10. Signature



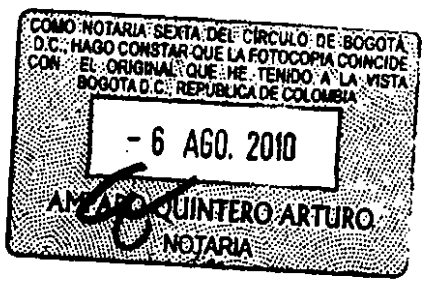
ATTESTED
For Bangalore Chamber of
Industry and Commerce

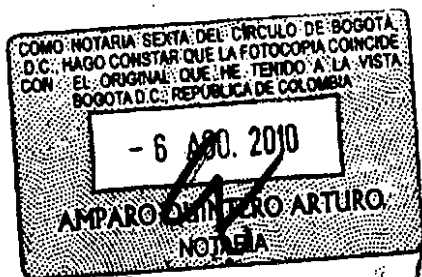
[Signature]

Deputy Secretary

ATTESTED TRUE COPY

A. GERARD S.Sc., LL.B.
ADVOCATE & NOTARY
No. 154, RAYAPPA ROAD
KAMMANAHALLI
BANGALORE- 560 084
9228 7 2845524579





ई. के. परमेश्वरन
(E. K. PARAMESWARAN)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आई.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs, New Delhi

22 JUN 2010

14

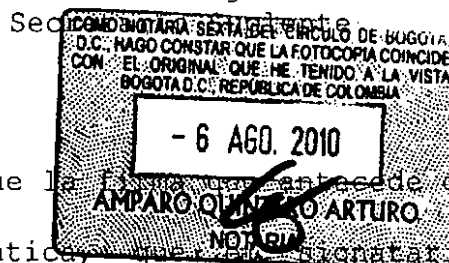
TRADUCCIÓN OFICIAL No. 07.30/10a realizada por Diego Vargas, Traductor Oficial, Resolución No. 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento mediante el cual **BIGTEC PRIVATE LIMITED**, domiciliada en II Floor, SID Entrepreneurship Building, IISC Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012, Karnataka, India, nombra a **CAVELIER ABOGADOS**, una sociedad colectiva debidamente constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, con Matrícula Mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4 No. 72-35, de Bogotá, Colombia, como su representante en todos los asuntos de Propiedad Intelectual.

Dado y firmado el 20 de abril de 2010 en Bangalore por Chandrasekhar Bhaskaran Nair, Director.

Firma Firma Ilegible

CERTIFICADO
Por la Cámara de Industria
y Comercio de Bangalore
Firma Ilegible



CERTIFICACIÓN NOTARIAL (COMPANÍA)

El suscrito Notario Público certifica: que la firma manuscrita que precede de Chandrasekhar Bhaskaran Nair es auténtica, que el suscrito signatario desempeña actualmente el cargo de Director de la compañía BIGTEC PRIVATE LIMITED, sociedad que actualmente existe y está organizada de conformidad con leyes de India, que la dirección de dicha compañía es II Floor, SID Entrepreneurship Building, IISC Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012, Karnataka, India y que el signatario está facultado para otorgar este documento.

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE FEBRERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA



16

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Firma Ilegible

Sello Notarial de A. GERARD

COPIA FIEL CERTIFICADA

Firma Ilegible

A. GERARD B. Sc. LL.B.

ABOGADO Y NOTARIO

No. 154, RAYAPPA ROAD

KAMMANAHALLI

BANGALORE 560 GSE

MAS 1 8845124571

(RESPALDO)

No. _____ Fecha: 22 JUN 2010

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/
Secretario de la Cámara de Comercio

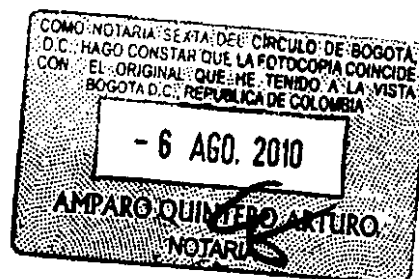
Firma Ilegible

E. K. PARAMESWARAN

Funcionario Administrativo (OI)

(Sección C.P.V.)

Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi



Se anexa certificación No. 1335/10 del Consulado de Colombia en Nueva Delhi, por al cual se certifica la firma anterior del Señor E. K. PARAMESWARAN de la oficina regional del Ministerio de Relaciones Exteriores de India. Dado en Nueva Delhi el 13 de julio de 2010 y firmada por Lina Fajardo. Pagados los Impuestos de Timbre y Derechos Consulares.

Legalización de la firma anterior por parte del Jefe de Legalizaciones del Ministerio de Relaciones Exteriores en Bogotá D.C. con el número **026573** con fecha del 28 de julio de 2010.

DIEGO F. VARELA S. L.

TRADUCCION E INTERPRETE CANTAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL

RES. 1770 DE ENERO 4 DE 1999

MINISTERIO DE JUSTICIA



RESPONSABILIDAD
DO 10/10

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2010 AGO -2 A 10 30

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

027144

Diego F. Vargas
CUBA EN LA UNICA DE EN LA
DOCUMENTO DE EMPRESA
AS FUNCIONES INDICADAS

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

RECIBO LEGALIZACION

No. 108293932136 1/2

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
- 6 AGO. 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

(ANEXO)

Sello Notarial
Firma Ilegible

CERTIFICADO
Por la Cámara de Industria
y Comercio de Bangalore
Firma Ilegible
Secretario Suplente

COPIA FIEL CERTIFICADA

Firma Ilegible

A. GERARD B. Sc. LL.B.

ABOGADO Y NOTARIO

No. 154, RAYAPPA ROAD

KAMMANAHALLI

BANGALORE 560 GSE

MAS 1 8845124571

(RESPALDO)

No. _____ Fecha: 22 JUN 2010

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/
Secretario de la Cámara de Comercio

Firma Ilegible

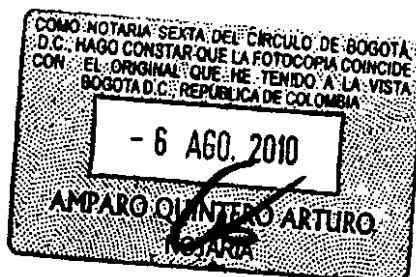
E. K. PARAMESWARAN

Funcionario Administrativo (OI)

(Sección C.P.V.)

Ministerio de Relaciones Exteriores

Nueva Delhi



Se anexa certificación No. 27/2010 del Consulado de Colombia en Nueva Delhi mediante la cual se certifica la firma del señor E.K. PARMESWARAN como oficial regional del Ministerio de Relaciones Exteriores de India, quien autenticó la firma del señor Chandrasekhar Bhaskaran Nair a nombre de la sociedad Bigtec Private Limited y adicionalmente se certifica que la anterior es una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de India.

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA



17

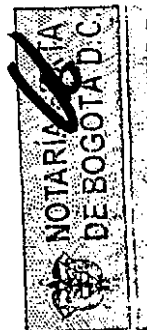
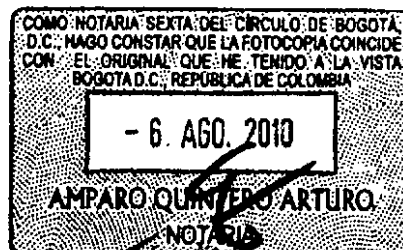
Firmado por Lina María Fajardo, Consejera. Pagados los impuestos de timbre y derechos consulares.

Legalización de la firma anterior por parte del Jefe de Legalizaciones del Ministerio de Relaciones Exteriores en Bogotá D.C. con el número **026574** con fecha del 28 de julio de 2010.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ\DVZ\ID-175376\WPCL002H\COLO 00002-000-133-7
CP:610

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA



1997

0215

Diego F. Vargas
 CATAFRACTO: UNO DE LOS
 DOCUMENTOS DE EMPEÑA
 A SFUNCIONES INDICADAS

MINISTERIO DE RECURSOS HUMANOS
RECIBO DE LEGALIZACION
No. 108293932136 2/2



CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI

SA

18

No.27/2010

LA SUSCRITA ENCARGADA DE LAS FUNCIONES CONSULARES DE
COLOMBIA EN NUEVA DELHI, INDIA,
VISTOS LOS DOCUMENTOS PRESENTADOS POR LOS INTERESADOS

CERTIFICA:

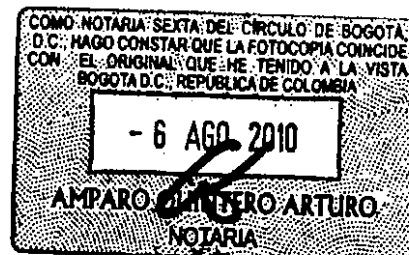
QUE EL SEÑOR E.K. PARMESWARAN, OFICIAL REGIONAL (OI) DEL
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE INDIA, QUIEN AUTENTICO LA
FIRMA DEL SEÑOR **CHANDRASEKHAR BHASKARAN NAIR** DE LA EMPRESA
BIGTEC PRIVATE LIMITED FIRMANTE DEL PRESENTE DOCUMENTO,
EJERCIA EN LA FECHA LAS FUNCIONES INDICADAS Y SU FIRMA
CORRESPONDE A LA REGISTRADA EN ESTE CONSULADO. QUE LA EMPRESA
BIGTEC PRIVATE LIMITED ESTA CONSTITUIDA DE ACUERDO CON LAS
LEYES DE INDIA, (SEGÚN DECLARACION NOTARIADA ADJUNTA AL
DOCUMENTO) CON DOMICILIO EN **BANGALORE, INDIA**. QUE EL SEÑOR
CHANDRASEKHAR BHASKARAN NAIR DE LA EMPRESA ARRIBA
MENTIONADA, ESTA FACULTADO PARA FIRMAR EL PRESENTE
DOCUMENTO.

DADO EN NUEVA DELHI A LOS DOCE DIAS (12) DEL MES DE JULIO DE
DOS MIL DIEZ (2010).

Lina María Fajardo
LINA MARIA FAJARDO
Consejera, EFC



PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y
DERECHOS CONSULARES: US \$110.00
(Ciento diez Dólares Americanos)



85, Poorvi Marg, Vasant Vihar, New Delhi - 110057 INDIA
Tel.: 91-11-43202100/101/102/103/104/105, Fax : 91-11-41662108/41662104
e-mail : cdelhi@cancilleria.gov.co



SECRETARÍA DE
RELACIONES EXTERIORES

026574

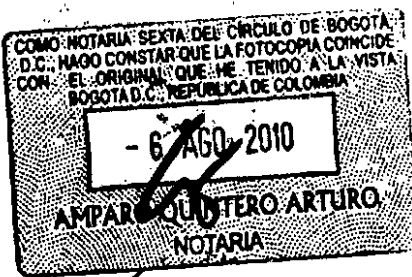
Lina Maria Fagardo

LOJA FILIPINAS DE C.A. E
DOCUMENTO OFICIAL
AS FUNDACIONES INDICADAS

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2010 JUL 28 P. b-48

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.





documento de representación otorgado el día **20 de Abril de 2010** por **BIGTEC PRIVATE LIMITED**, documento que está debidamente legalizado. -----

Presente la señora **ADRIANA ZAPATA GIRALDO**, domiciliada en Bogotá, identificada como aparece al pie de su firma y manifestó que está conforme con el contenido de esta escritura pública. -----

----- **HASTA AQUI LAS DECLARACIONES DEL INTERESADO** -----

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN. Leído, el presente instrumento público por el otorgante, dio su asentimiento y en prueba de ello lo firma junto con la suscrita Notaria quien en esta forma lo autoriza. -----

DERECHOS NOTARIALES: \$ 42.860 -----

IVA: \$ 25.348 -----

RECAUDO SUPERINTENDENCIA: \$3.570.00 -----

RECAUDO FONDO NACIONAL DE NOTARIADO: \$3.570.00 -----

RESOLUCIÓN 10301 DE DICIEMBRE 17 DE 2009 -----

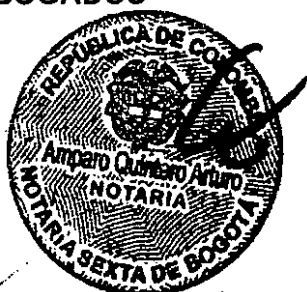
PAPEL NOTARIAL: El presente instrumento público se extendió y firmó en las hojas de papel notarial números: 7 700049 885172 - 7 700049 885189 -----

Adriana Zapata Giraldo
ADRIANA ZAPATA GIRALDO

C.C. 51680061

TEL. 2110348

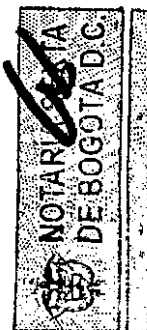
Representante Legal de **CAVELIER ABOGADOS**



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA(O) SEXTA(O) (6) DE BOGOTÁ, D.C.

T CAVELIER.Angelica.PE



ES FIEL Y QUINTA COPIA (FOTOCOPIA), TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA NUMERO 4108 DE FECHA 06 DE AGOSTO DE 2010.

COPIA QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 14 HOJAS RUBRICADAS EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA, MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER EN ELLA CONTENIDO.

BOGOTA, D.C. 07 DE SEPTIEMBRE DE 2011

RESOLUCION 01 DE 2008

POR LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA (6a) DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.

21

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
2 September 2010 (02.09.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/097803 A1

PCT

(51) International Patent Classification:
C12Q 1/68 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01)

(74) Agents: MUKHARYA, Durgesh et al.; K & S Partners,
4121/B, 6th Cross, 19A Main, HAL II Stage (Extension),
Bangalore 560 038, Karnataka (IN).

(21) International Application Number:
PCT/IN2010/000049

(22) International Filing Date:
27 January 2010 (27.01.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
00421/CHE/2009 24 February 2009 (24.02.2009) IN

(71) Applicant (for all designated States except US):
BIGTEC PRIVATE LIMITED [IN/IN]; II Floor, SID
Entrepreneurship Building, Indian Institute of Science
[IISc] Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012, Kar-
nataka (IN).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): JAGANNATH,
Manjula [IN/IN]; c/o Bigtec Private Limited, II Floor,
SID Entrepreneurship Building, Indian Institute of Sci-
ence [IISc] Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012
Karnataka (IN). NAIR, Chandrasekhar, Bhaskaran [IN/
IN]; c/o Bigtec Private Limited, II Floor, SID En-
trepreneurship Building, Indian Institute of Science [IISc]
Campus, Malleshwaram, Bangalore 560 012 Karnataka
(IN). SUBBARAO, Pillarisetti, Venkata [IN/IN]; c/o
Bigtec Private Limited, II Floor, SID Entrepreneurship
Building, Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram, Bangalore 560 012 Karnataka (IN).
MANOJ, Mulakapurath, Narayanan [IN/IN]; c/o
Bigtec Private Limited, II Floor, SID Entrepreneurship
Building, Indian Institute of Science [IISc] Campus,
Malleshwaram, Bangalore 560 012 Karnataka (IN).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to the applicant's entitlement to claim the priority of
the earlier application (Rule 4.17(iii))
- of inventorship (Rule 4.17(iv))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments (Rule 48.2(h))
- with sequence listing part of description (Rule 5.2(a))

(54) Title: PROBES AND PRIMERS FOR DETECTION OF MALARIA

(57) Abstract: The present disclosure gives description of a method used for the detection and quantification of malarial infection caused either by *Plasmodium falciparum* or *Plasmodium vivax* using nucleic acids isolated from blood samples by employing Oligonucleotide probes. The method employed here for detection is by Real time PCR.



WO 2010/097803 A1

22

PERU

1

SONDAS Y CEBADORES PARA LA DETECCIÓN DE MALARIA

CAMPO DE LA DESCRIPCIÓN

La presente descripción se refiere a un método para la detección y la cuantificación de la infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax*. El método hace uso de ácidos nucleicos aislados a partir de muestras de sangre empleando sondas "de oligonucleótidos".

ANTECEDENTES Y TÉCNICAS ANTERIORES DE LA DESCRIPCIÓN

La malaria sigue siendo un problema urgente en la salud pública global con el número de muertos anual de 0,7-2,7 millones, siendo más del 75% de las víctimas niños africanos. A lo largo de los últimos 35 años, la incidencia de la malaria ha aumentado 2-3 veces. En la actualidad afecta a 300-500 millones de personas y provoca aproximadamente un millón de muertes, principalmente en África. En 1955, la Organización Mundial de la Salud (OMS) empezó un programa ambicioso para erradicar la malaria a través de tratamiento clínico usando cloroquina y mediante el control de la población del mosquito usando DDT (diclorodifeniltricloroetano). Aunque retirado paulatinamente a finales de la década de los 60, el programa no obstante dio como resultado una reducción sostenida e importante en la carga de la enfermedad en muchos países alrededor del mundo. Sin embargo, en muchos países ha habido un resurgimiento de la malaria. Esto ha resultado esencialmente de la aparición y propagación de parásitos resistentes a fármacos. La evolución de los mosquitos resistentes a insecticidas, el aumento de la densidad poblacional (la población mundial se duplicó desde 1963), el calentamiento global (que ha permitido la propagación de vectores en áreas que estaban previamente fuera de su alcance), la pobreza continua, la inestabilidad política y la pérdida de productividad debido a enfermedades infecciosas,

todos estos factores debilitan el mantenimiento de una infraestructura de salud pública estable para el tratamiento y control de la malaria.

La malaria humana es una enfermedad parasitaria que es endémica en la mayoría de los ecosistemas subtropicales y tropicales en el mundo. Los parásitos de la malaria pertenecen al género *Plasmodium* e infectan a muchos huéspedes vertebrados, incluyendo varias especies de primate no humano. Cuatro especies de *Plasmodium* son parasitarias para los seres humanos: *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*. De éstas, *P. falciparum* y *P. vivax* están asociadas con la mayoría de la morbilidad y mortalidad de la malaria, respectivamente.

Para el tratamiento apropiado de pacientes con malaria, es esencial el diagnóstico rápido y preciso de malaria. El examen microscópico de un frotis de sangre es el "patrón de oro" para el diagnóstico de la malaria. El método es sensible y específico pero laborioso y lleva mucho tiempo. Debido a algunas de las limitaciones de la microscopia óptica para el diagnóstico de la malaria a nivel de atención sanitaria primaria, se han desarrollado métodos alternativos, tales como PCR y ensayos de captura de antígeno rápido.

OBJETIVOS DE LA PRESENTE DESCRIPCIÓN

El objetivo de la presente descripción es proporcionar sondas y cebadores para la detección de malaria.

Otro objetivo de la presente descripción es proporcionar una mezcla de reacción de PCR para la detección de malaria.

Aún otro objetivo de la presente descripción es un método para la detección y la cuantificación de la infección por malaria.

Todavía otro objetivo de la presente descripción es proporcionar un kit para la detección de la infección por malaria.

PERU

3

SUMARIO DE LA DESCRIPCIÓN

Por consiguiente, la presente descripción se refiere a sondas que tienen SEQ ID Nos. 1, 2 y 3; a cebadores de SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9; a una mezcla de reacción de PCR para la detección de malaria, comprendiendo dicha mezcla la muestra que va a detectarse, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 y cebadores correspondientes seleccionados de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9; a un método para detectar y opcionalmente cuantificar la infección por malaria, comprendiendo dicho método las etapas de: a) formar una mezcla de reacción que comprende una muestra que va a detectarse, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 y cebadores correspondientes seleccionados de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9, b) someter la mezcla de reacción a PCR para obtener copias de la secuencia diana seguido por la medición de cualquier aumento de la señal de fluorescencia para detectar la infección por malaria y c) opcionalmente construir una curva patrón a partir de la señal detectada para obtener el número de copias para cuantificar la infección por malaria; y a un kit para la detección de infección por malaria, comprendiendo dicho kit sondas con marcaje doble de SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 de manera individual o en combinación, un par correspondiente de cebadores de SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9 de manera individual o en combinación y reactivos de amplificación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS ADJUNTAS

La figura 1 muestra una curva patrón de *Plasmodium falciparum*.

La figura 2 muestra una curva patrón de *Plasmodium vivax*.

25

PERU

4

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA DESCRIPCIÓN

La presente descripción se refiere a sondas que tienen SEQ ID Nos. 1, 2 y 3.

5 En una realización de la presente descripción, dichas sondas son para la detección de malaria.

En otra realización de la presente descripción, las sondas están conjugadas con marcadores detectables que tienen un fluoróforo en el extremo 5' y un extintor en la región interna o en el extremo 3'.

10 En aún otra realización de la presente descripción, el fluoróforo se selecciona de un grupo que comprende fluoresceína y los derivados de fluoresceína FAM, VIC, JOE, ácido 5-(2'-aminoetil)aminonaftaleno-1-sulfónico, cumarina y derivados de cumarina, amarillo Lucifer, rojo Texas, tetrametilrodamina, 6-carboxifluoresceína, tetracloro-6-carboxifluoresceína, 5-carboxirrodamina y colorantes de cianina.

15 En todavía otra realización de la presente descripción, el extintor se selecciona de un grupo que comprende tetrametilrodamina, ácido 4'-(4-dimetilaminofenilazo)benzoico, 4-dimetilaminofenilazofenil-4'-maleimida, tetrametilrodamina, carboxitetrametilrodamina y colorantes BHQ.

20 En todavía otra realización de la presente descripción, el fluoróforo preferido es 6-carboxifluoresceína [FAM] en el extremo 5' y el extintor preferido es tetrametilrodamina [TAMRA] en el extremo 3' o extintor Black Hole Quencher 1 (BHQ1) en la región interna o en el extremo 3'.

25 La presente descripción se refiere a cebadores de SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9.

30 En una realización de la presente descripción, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 4 ó 10, 5 y 6 son cebadores sentido y los cebadores que tienen SEQ ID Nos 7, 8 y 9 son cebadores antisentido.

35 En otra realización de la presente descripción, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 4 ó 10 y 7 corresponden a la

PERU

5

sonda de la secuencia con ID No. 1, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 2 y los cebadores que tienen SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 3.

5 La presente descripción se refiere a una mezcla de reacción de PCR para la detección de malaria, comprendiendo dicha mezcla la muestra que va a detectarse, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 y cebadores correspondientes seleccionados de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9.

10 En una realización de la presente descripción, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 4 ó 10 y 7 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 1, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 2 y los cebadores que tienen SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 3.

15 En otra realización de la presente descripción, la infección por malaria se detecta de muestras seleccionadas de un grupo que comprende muestra de orina, saliva y sangre.

20 La presente descripción se refiere a un método para detectar y opcionalmente cuantificar la infección por malaria, comprendiendo dicho método las etapas de:

25 (a) formar una mezcla de reacción que comprende una muestra que va a detectarse, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 y cebadores correspondientes seleccionados de un grupo que comprende SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9;

30 (b) someter la mezcla de reacción a PCR para obtener copias de la secuencia diana seguido por la medición de un aumento de la señal de fluorescencia para detectar la infección por malaria; y

27

PERU

6

- (c) opcionalmente construir una curva patrón a partir de la señal detectada para obtener el número de copias para cuantificar la infección por malaria.

5 En una realización de la presente descripción, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 4 ó 10, 5 y 6 son cebadores sentido y los cebadores que tienen SEQ ID Nos 7, 8 y 9 son cebadores antisentido.

10 En otra realización de la presente descripción, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 4 ó 10 y 7 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 1, los cebadores que tienen SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 2 y los cebadores que tienen SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la sonda de la secuencia con ID No. 3.

15 En aún otra realización de la presente descripción, se genera la señal de fluorescencia mediante las sondas que tienen el fluoróforo en el extremo 5' junto con el extintor en la región interna o en el extremo 3'.

20 En todavía otra realización de la presente descripción, el fluoróforo se selecciona de un grupo que comprende fluoresceína y los derivados de fluoresceína FAM, VIC, JOE, ácido 5-(2'-aminoetil)aminonaftaleno-1-sulfónico, cumarina y derivados de cumarina, amarillo Lucifer, rojo Texas, tetrametilrodamina, 6-carboxifluoresceína, tetracloro-6-carboxifluoresceína, 5-carboxirrodamina y colorantes de cianina.

25 En todavía otra realización de la presente descripción, el extintor se selecciona de un grupo que comprende tetrametilrodamina, ácido 4'-(4-dimetilaminofenilazo)benzoico, 4-dimetilaminofenilazofenil-4'-maleimida, tetrametilrodamina, carboxitetrametilrodamina y colorantes BHQ.

30 En todavía otra realización de la presente descripción, la infección por malaria se detecta de muestras seleccionadas de un grupo que comprende muestra de orina, saliva y sangre.

35 La presente descripción se refiere a un kit para la detección de infección por malaria, comprendiendo dicho kit

28

PERU

7

sondas con marcaje doble de SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 de manera individual o en combinación; un par correspondiente de cebadores de SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5, 6, 7, 8 y 9 de manera individual o en combinación, y reactivos de amplificación.

5 En una realización de la presente descripción, los reactivos de amplificación incluyen cloruro de magnesio, Taq polimerasa y tampón para amplificación.

Regiones escogidas para el diseño de sondas y cebadores

10 Las sondas que tienen SEQ ID No. 1 junto con los cebadores que tienen SEQ ID Nos. 4 ó 10 y 7 se diseñaron para la región de la proteína de unión al eritrocito de *Plasmodium falciparum*. De manera similar la sonda de SEQ ID No. 2 junto con los cebadores de SEQ ID Nos. 5 y 8 se diseñaron para las
15 regiones del gen Var de *Plasmodium falciparum*. La sonda de SEQ ID No. 3 junto con los cebadores de SEQ ID Nos. 6 y 9 se diseñaron para el gen de la proteína de unión al eritrocito de *Plasmodium vivax*.

20 El objetivo de la presente descripción es la detección de la infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax* a partir de ADN aislado a partir de muestras de orina, saliva o sangre infectadas. El modo de detección es monitorizando el aumento en la fluorescencia mediante PCR en tiempo real usando sondas "de
25 oligonucleótidos" marcadas con un fluoróforo y un extintor.

 La presente descripción es con respecto a la detección de la infección por malaria usando sondas de oligonucleótidos y sus respectivos cebadores empleando el método de la PCR en tiempo real.

30 Las sondas "de oligonucleótidos" mencionadas anteriormente están conjugadas con un fluoróforo en el extremo 5' y un extintor en la región interna o en el extremo 3'.

 En todavía otra realización de la presente descripción dicho fluoróforo se selecciona de un grupo que comprende
35 fluoresceína y los derivados de fluoresceína FAM, VIC, JOE,

PERU

8

ácido 5-(2'-aminoetil)aminonaftaleno-1-sulfónico, cumarina y derivados de cumarina, amarillo Lucifer, rojo Texas, tetrametilrodamina, 6-carboxifluoresceína, tetracloro-6-carboxifluoresceína, 5-carboxirrodamina y colorantes de cianina.

En todavía otra realización de la presente descripción dicho extintor se selecciona de un grupo que comprende tetrametilrodamina, ácido 4'-(4-dimetilaminofenilazo)benzoico, 4-dimetilaminofenilazofenil-4'-maleimida, tetrametilrodamina, carboxitetrametilrodamina y colorantes BHQ.

En otra realización de la presente descripción dicho fluoróforo es 6-carboxifluoresceína [FAM] y el extintor es extintor Black Hole Quencher 1 [BHQ1] cuando está presente internamente y tetrametilrodamina [TAMRA] o extintor Black Hole Quencher 1 [BHQ1] cuando está presente en el extremo 3'.

Según la presente descripción las sondas denominadas SEQ ID Nos. 1 y 2 se diseñan para la detección de *Plasmodium falciparum*. SEQ ID Nos. 4 ó 10 y 7 se diseñan para la sonda de SEQ ID No. 1 y SEQ ID Nos. 5 y 8 se diseñan para la sonda de SEQ ID No. 2, respectivamente.

De manera similar la sonda de SEQ ID No. 3 se diseña para la detección de *Plasmodium vivax* en combinación con los cebadores de SEQ ID No. 6 y 9 respectivamente.

Según la presente descripción SEQ ID Nos. 4 ó 10, 5 y 6 son cebadores sentido y SEQ ID Nos. 7, 8 y 9 son cebadores antisentido.

La presente descripción se refiere a un método para detectar la infección por malaria, en el que dicha mezcla de PCR comprende reactivos de amplificación de ácido nucleico, sonda de oligonucleótidos denominada SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 con sus cebadores correspondientes y se somete a amplificación una muestra de ADN de malaria usando PCR en tiempo real para obtener copias de la secuencia diana. Se mide la amplificación en términos de aumento en la señal de fluorescencia y la

PERU

9

cantidad de señal producida se compara con muestras de ADN no infectadas.

Según la presente descripción las sondas de oligonucleótidos tienen un tamaño que oscila desde 27-29 nucleótidos. La sonda diseñada tiene un fluoróforo en el extremo 5' y un extintor en la región interna o en el extremo 3'.

El fluoróforo en el extremo 5' es FAM (6-carboxifluoresceína) y el extintor es Black Hole Quencher 1 [BHQ1] cuando está presente internamente y tetrametilrodamina [TAMRA] o extintor Black Hole Quencher 1 [BHQ1] cuando está presente en el extremo 3'.

La presente descripción se usa para la detección de la infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax* usando ADN aislado a partir de muestras de saliva, orina o sangre. El método empleado para la detección es usando PCR en tiempo real.

Según la presente descripción la "sonda de oligonucleótidos" se refiere a una secuencia corta de ácido desoxirribonucleico (ADN). La sonda de oligonucleótidos puede hibridarse específicamente con el ADN diana sin mostrar hibridación no específica al ADN no infectado.

Las sondas empleadas en este caso siguen los principios de la química Taqman. Las sondas TaqMan también denominadas oligonucleótidos de doble colorante o sondas con marcaje doble, son el tipo de sondas más ampliamente usado.

La sonda de oligonucleótidos según la presente descripción se proporciona adicionalmente con respectivos cebadores sentido y antisentido que pueden usarse para amplificar y detectar específicamente las infecciones por malaria provocadas por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax* mediante PCR en tiempo real. Los cebadores como se reivindican anteriormente tienen un tamaño que oscila desde 20-28 nucleótidos. Las secuencias de sondas y cebadores

correspondientes para *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* son tal como se muestran en las tablas 1, 2 y 3.

Tabla 1

Nombre de la secuencia	Secuencia de nucleótidos
SEQ ID No. 1	5'-FAM-AGTGAACCCCTCACTACCTCTCCTCCAGA-TAMRA-3' ○ 5'-FAM-AGTGAACCCCTCAC/iBHQ1T/ACCTCTCCTCCAGA/3Phos/-3' ○ 5'-Fluoróforo-AGTGAACCCCTCACTACCTCTCCTCCAGA-extintor-3'
SEQ ID No. 4 ○	5'-TGGAACGAATTCCTTTTGG-3' ○
SEQ ID No. 10	5'-GTCAAATACAAGACCAAGAAACC-3'
SEQ ID No. 7	5'-CGCATTCTCACTTGTTCCA-3'

Tabla 2

Nombre de la secuencia	Secuencia de nucleótidos
SEQ ID No. 2	5'-FAM-CCCTCCACAACCAACTGGAAGTATTCCA-TAMRA-3' ○ 5'-FAM-CCCTCCACAACCAAC/iBHQ1T/GGAAGTATTCCA/3Phos/-3' ○ 5'-fluoróforo-CCCTCCACAACCAACTGGAAGTATTCCA-extintor-3'
SEQ ID No. 5	5'-CAAACAAGTATACATAGTGTGCGCAAAC-3'
SEQ ID No. 8	5'-TGTTACCACTATGTGTCTCATTTTCC-3'

Tabla 3

Nombre de la secuencia	Secuencia de nucleótidos
SEQ ID No. 3	5'-FAM-TTCACCCACTCACCGACTTGACTCAGC-TAMRA-3' ○ 5'-FAM-TTCACCCAC/iBHQ1T/CACCGACTTGACTCAGC/3Phos/-3' ○ 5'-fluoróforo-TTCACCCACTCACCGACTTGACTCAGC-extintor-3'
SEQ ID No. 6	5'-GCGGATTACGCATCAGTTA-3'
SEQ ID No. 9	5'-TATCCGAATGGTAAAGCAAATAAGTG-3'

La sonda de oligonucleótidos según la presente descripción puede encontrar aplicación para la detección de la infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax*.

La eficacia de estas sondas y cebadores en la detección de las infecciones por malaria se ilustra mediante los siguientes ejemplos.

La presente descripción se elabora adicionalmente mediante los siguientes ejemplos y figuras. Sin embargo, no debe interpretarse que los ejemplos limiten el alcance de la invención.

Ejemplo 1

Se aisló ADN a partir de un panel de muestras que consistía en 10 muestras de sangre positivas para *Plasmodium falciparum* y 10 muestras de sangre no infectadas. De manera similar, se aisló ADN a partir de 10 muestras de sangre positivas para *Plasmodium vivax* y 10 muestras de sangre no infectadas usando un kit para aislamiento de ADN comercial. Se sometió el ADN purificado a PCR en tiempo real usando la sonda de SEQ ID No. 1 junto con SEQ ID No. 4 ó 10 y 7 o la sonda SEQ ID No. 2 junto con SEQ ID Nos. 5 y 8 para la detección de *Plasmodium falciparum*. De manera similar, se usó la SEQ ID No. 3 junto con SEQ ID Nos. 6 y 9 para la detección de *Plasmodium*

vivax. Se usaron las mismas concentraciones de cebadores, moldes y reactivos de PCR en tiempo real en cada caso y también se mantuvieron constantes las condiciones de ciclado para todas las reacciones. La composición de la mezcla de PCR y condiciones de PCR se facilitan en las tablas 4 y 5.

Tabla. 4: PCR en tiempo real con premezcla Tanaka

Composición de la mezcla maestra de PCR en tiempo real	
Premezcla	5,0 µl
Cebador directo	0,2 µl (2 picomoles)
Cebador inverso	0,2 µl (2 picomoles)
Sonda	0,2 µl (2 picomoles)
Muestra	2,0 µl
Total	2,4 µl

Tabla. 5: Condiciones de ciclado de PCR en tiempo real

Programa de PCR	
Etapas 1	95°C durante 60 s
Etapas 2	95°C durante 5 s
Etapas 3	60°C durante 34 s

Se repiten la etapa 2 y la 3 40 veces.

Los resultados obtenidos mostraron que las sondas denominadas SEQ ID No. 1 y SEQ ID No. 2 que se diseñaron para la detección de *Plasmodium falciparum* sólo reconocieron las muestras infectadas dentro de los 40 ciclos (punto de corte de la muestra positiva) mostrando una especificidad y sensibilidad del 100% y no mostraron ninguna amplificación falsa para las muestras negativas (tabla 6).

La SEQ ID No. 3 que se diseñó para la detección de *Plasmodium vivax* también reconoció sólo las muestras infectadas dentro de los 40 ciclos (punto de corte de la muestra positiva) mostrando una especificidad y sensibilidad

del 100% y no mostraron ninguna amplificación falsa para las muestras negativas (tabla 7).

Tabla 6

ID de la muestra	Ct de SEQ ID No 1 con SEQ ID No. 4	Ct de SEQ ID No 1 con SEQ ID No. 10	Ct de SEQ ID No. 2
Positivo 1	27	26,1	25
Positivo 2	25	24,8	25
Positivo 3	28	27,6	28
Positivo 4	32	29,5	30
Positivo 5	27	25,9	26
Positivo 6	24	23,7	24
Positivo 7	32	29,3	29
Positivo 8	21	20,3	19
Positivo 9	27	23,5	28
Positivo 10	25	23,8	26

5

Tabla 7

ID de la muestra	Ct de SEQ ID No 3
Positivo 1	25
Positivo 2	25
Positivo 3	24
Positivo 4	23
Positivo 5	27
Positivo 6	31
Positivo 7	34
Positivo 8	29
Positivo 9	26
Positivo 10	30

Ejemplo 2

En otro estudio, se aisló ADN a partir de un panel de muestra doble ciego que consistía en 25 muestras de sangre infectadas. Entonces, se sometió a prueba la eficacia de SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 en la detección de la malaria a partir de muestras de sangre infectadas mediante PCR en tiempo real. Entonces, se compararon los resultados obtenidos con las otras técnicas comerciales para la detección de malaria a saber microscopía y pruebas de diagnóstico rápido (RDT).

Los resultados obtenidos mostraron que SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 reconocieron incluso los casos de infecciones mixtas que se mostraron como infecciones únicas mediante las otras dos técnicas. Si se analizan los valores de Ct en el caso de las infecciones mixtas, el Ct obtenido para las infecciones por vivax eran tardío y la carga parasitaria en ese Ct sería de alrededor de 3-5 parásitos/μl, lo que sería un recuento muy bajo. Las pruebas de RDT y microscopía no pueden detectar un nivel tan bajo de parasitemia y por tanto las infecciones notificadas mediante estas dos pruebas son como infecciones únicas. Hubo algunas muestras que no se detectaron mediante las otras dos pruebas y el resultado mostrado fue no detectado (tabla 8). Puede concluirse a partir de esta comparación que SEQ ID No 1, 2 y 3 diseñados junto con sus respectivos cebadores muestran especificidad y sensibilidad del 100% en la detección de las infecciones por malaria.

Tabla 8

ID de la muestra	Ct de SEQ ID No 1 con SEQ ID No 4	Ct de SEQ ID No 2	Ct de SEQ ID No 3	Resultado de PCR en tiempo real	Resultado de microscopía	Resultado de RDT
Muestra 1	27	25	29	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 2	-----	-----	25	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 3	25	25	31	Mixto	Falciparum	Falciparum

Muestra 4	28	28	27	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 5	-----	-----	25	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 6	32	30	27	Mixto	no detectado	no detectado
Muestra 7	-----	-----	24	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 8	-----	-----	23	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 9	-----	-----	27	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 10	27	26	29	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 11	24	24	34	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 12	32	29	29	Mixto	Vivax	Falciparum
Muestra 13	-----	-----	27	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 14	-----	-----	23	Vivax	Vivax	no detectado
Muestra 15	-----	-----	23	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 16	21	19	31	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 17	25	20	34	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 18	23	21	30	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 19	-----	-----	23	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 20	-----	-----	26	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 21	-----	-----	24	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 22	-----	-----	27	Vivax	Vivax	Vivax
Muestra 23	27	28	31	Mixto	Falciparum	Falciparum
Muestra 24	25	26	22	Mixto	Mixto	Mixto
Muestra 25	25	23	27	Mixto	Falciparum	Falciparum

Ejemplo 3

También puede cuantificarse la carga parasitaria a partir de una muestra infectada comparando los valores de Ct obtenidos a partir de una curva patrón (figuras 1, 2) y (tablas 9, 10).

Protocolo para el cálculo del número de copias

Se sometieron alrededor de 25 microlitros de ADN de malaria (*P. falciparum* o *P. vivax*) a PCR junto con los cebadores de SEQ ID Nos. 4 ó 10 y SEQ ID No. 7 para *P. falciparum* y los cebadores SEQ ID No. 6 y SEQ ID No. 9 para *P. vivax* usando un equipo para PCR convencional. Tras la PCR, se procesaron las muestras amplificadas en un gel de agarosa y se tiñeron con bromuro de etidio. Entonces se escindió la banda de amplicón del gel y se purificó usando un kit de extracción

de gel Qiaquick. Se estimó la absorbancia (2 µl de ADN) a 260 nm usando un instrumento Nanodrop. Se calculó el coeficiente de extinción del ADN a partir del coeficiente de bases individuales mediante adición.

5 Se calcularon los nanomoles de amplicón usando la siguiente ecuación:

$$\text{nmoles/ml} = \frac{1000 \times \text{DO}_{260} (1 \text{ cm}) \times 1 \text{ ml (vol)}}{\text{Coeficiente de extinción del amplicón}}$$

Se calculó el número de copias usando la fórmula:

10 Número de copias/ml = (moles/ml) x número de Avogadro.

Cálculos:

DO 260 = 0,46

Coeficiente de extinción = 3282,12

15 nmoles/ml = 0,14

Copias/ml = $8,44 \times 10^{13}$ para *Plasmodium falciparum*

Cálculos:

DO 260 = 0,182

20 Coeficiente de extinción = 2699,4

nmoles/ml = 0,0674

Copias/ml = $4,06 \times 10^{13}$ para *Plasmodium vivax*

25 A partir del número de copias del amplicón puro se generó una curva patrón procesando diluciones de 10^9 a 10^4 del amplicón usando una PCR en tiempo real. A partir del Ct obtenido de la curva patrón puede calcularse el número de copias para muestras desconocidas.

30 Nota: El protocolo mencionado anteriormente es aplicable para la generación de una curva patrón usando los cebadores de SEQ ID No. 5 y SEQ ID No. 8 para el cálculo del número de copias para la región del gen var.

PERU

17

Tabla 9

Número de copias de *Plasmodium falciparum* con respecto al valor de Ct

Sl n.º	Número de ciclos (Ct)	N.º de copias/ml
1	20	2.88.40.315
2	22	64.26.877
3	24	14.32.187
4	26	3.19.153
5	28	71.121
6	30	15.848
7	31	7.481
8	32	3.531
9	33	1.667
10	34	787
11	35	371

5

Tabla 10

Número de copias de *Plasmodium vivax* con respecto al valor de Ct

Sl n.º	Número de ciclos (Ct)	N.º de copias/ml
1	20	15.00.00.000
2	22	3.60.00.000
3	24	85.50.000
4	26	20.00.000
5	28	4.83.000
6	30	1.15.000
7	31	56.000
8	32	27.000
9	33	13.300
10	34	6.400
11	35	3.160

Ejemplo 4: Detección de malaria a partir de muestras de orina

Se aisló ADN a partir de las muestras de orina de 10 pacientes de malaria positivas para *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* respectivamente, usando un kit para aislamiento de ADN comercial. Se somete el ADN purificado a PCR en tiempo real usando SEQ ID No 1 junto con SEQ ID Nos. 4 ó 10 y 7 para la detección de *Plasmodium falciparum* o SEQ ID No 3 junto con SEQ ID Nos. 6 y 9 se usaron para la detección de *Plasmodium vivax*. Se usaron las mismas concentraciones de cebadores, moldes y reactivos de PCR en tiempo real en cada caso y también se mantuvieron constantes las condiciones de ciclado para todas las reacciones.

Los resultados obtenidos mostraron que las sondas denominadas SEQ ID No 1 y SEQ ID No 3 que se diseñaron para la detección de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* reconocieron las 10 muestras de orina positivas dentro de los 40 ciclos (punto de corte de la muestra positiva) (tabla 11).

Tabla 11

ID de la muestra	Ct de SEQ ID No. 1 con SEQ ID No 4	Ct de SEQ ID No. 1 con SEQ ID No 10	Ct de SEQ ID No. 3
Positivo 1	34,3	33,5	34,2
Positivo 2	36,2	35,2	35,1
Positivo 3	35,3	34,0	34,8
Positivo 4	34,0	33,2	36,3
Positivo 5	33,8	33,0	35,17
Positivo 6	33,3	32,1	36,1
Positivo 7	34,4	33,5	35,4
Positivo 8	31,2	30,4	36,6
Positivo 9	32,7	31,8	36,2
Positivo 10	33,8	32,6	35,5

Ejemplo 5: Detección de malaria a partir de muestras de saliva

Se aisló ADN a partir de las muestras de saliva de 5 pacientes con malaria positivas para *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* respectivamente usando un kit para aislamiento de ADN comercial. Se sometió el ADN purificado a PCR en tiempo real usando SEQ ID No 1 junto con SEQ ID Nos. 4 ó 10 y 7 o SEQ ID No. 3 junto con SEQ ID Nos. 6 y 9 para la detección de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* respectivamente. Se usaron las mismas concentraciones de cebadores, moldes y reactivos de PCR en tiempo real en cada caso y también se mantuvieron constantes las condiciones de ciclado para todas las reacciones.

Los resultados obtenidos mostraron que las sondas denominadas SEQ ID No. 1 y SEQ ID No. 3 que se diseñaron para la detección de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* reconocieron las 5 muestras de saliva positivas dentro de los 40 ciclos (punto de corte de la muestra positiva) (tabla 12).

Tabla 12

ID de la muestra	Ct de SEQ ID No. 1 con SEQ ID No 4	Ct de SEQ ID No. 1 con SEQ ID No 10	Ct de SEQ ID No. 3
Positivo 1	38,4	37,5	34,9
Positivo 2	34,8	33,6	39,1
Positivo 3	34	33,2	33,1
Positivo 4	29,2	28,2	34,4
Positivo 5	28	27,1	20,5

Conclusión

1) Las sondas de oligonucleótidos, SEQ ID No. 1, 2 y 3 reconocieron todas las muestras positivas y no mostraron ninguna reactividad a las muestras no infectadas, mostrando así que son específicas al 100% y sensibles al 100%.

41

PERU

20

5

2) Las sondas son eficaces para reconocer los casos de infecciones mixtas que no fueron detectadas mediante las pruebas de microscopía y RDT.

3) Las sondas también pueden usarse para la cuantificación de la carga parasitaria en una muestra infectada.

4) Finalmente, las sondas, SEQ ID Nos. 1, 2 y 3 junto con sus respectivos cebadores pueden detectar los casos de infecciones por malaria en muestras de saliva, orina y sangre eficazmente.

PERU

REIVINDICACIONES

Reivindicamos:

- 1) Sondas que tienen secuencias SEQ ID Nos. 1, 2, y 3.
- 2) Las sondas como se reivindica en la reivindicación 1, en donde dichas sondas son para la detección de la malaria.
- 3) Las sondas como se reivindica en la reivindicación 1, en donde dichas sondas se conjugan con etiquetas detectables que tienen fluoróforo en el extremo 5' y un extintor en la región interna o en el extremo 3'.
- 4) Las sondas como se reivindica en la reivindicación 3, en donde dicho fluoróforo se selecciona de un grupo que comprende fluoresceína y derivados de fluoresceína FAM, VIC, JOE, ácido 5-(2'- aminoetil) aminonaftaleno-1-sulfónico, coumarina y derivados de coumarina, amarillo lucifer, rojo texas, tetrametilrodamina, 6-Carboxi Fluoresceína, tetracloro-6- carboxifluorosceína, 5-carboxi rodamina y colorantes de cianina.
- 5) Las sondas como se reivindica en la reivindicación 3, en donde dicho extintor se selecciona de un grupo que comprende Tetra Metil Rodamina, ácido 4'-(4-dimetilaminofenilazo)benzoico, 4-dimetilaminofenilazofenil -4'-maleimida, tetrametilrodamina, carboxitetrametilrodamina y colorantes de BHQ.
- 6) Las sondas como se reivindica en la reivindicación 4 y 5, en donde el Fluoróforo preferido es 6- Carboxi Fluoresceína [FAM] en el extremo 5' y el extintor preferido es Tetra Metil Rodamina [TAMRA] en el extremo

PERU

3' o extintor de agujero negro 1 (BHQ1) en la región interna o en el extremo 3'.

7) Cebadores de la SEQ ID Nos. 4 o 10, 5, 6, 7, 8, y 9.

8) Los cebadores como se reivindica en la reivindicación 7, en donde los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 4 o 10, 5, y 6 son cebadores codificantes y los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 7, 8, y 9 son cebadores anti-codificantes.

9) Los cebadores como se reivindica en la reivindicación 8, en donde los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 4 o 10 y 7 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 1, los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 2 y los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 3.

10) Una mezcla de reacción PCR para la detección de la malaria, dicha mezcla comprende la mezcla que se va a detectar, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende la SEQ ID Nos. 1, 2, y 3 y que corresponde a los cebadores seleccionados de un grupo que comprende las SEQ ID Nos. 4 o 10, 5, 6, 7, 8, y 9.

11) La mezcla de reacción como se reivindica en la reivindicación 10, en donde los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 4 o 10 y 7 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 1, los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 2 y los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 3.

PERU

12) La mezcla de reacción como se reivindica en la reivindicación 10, en donde se detecta la infección de malaria de las muestras seleccionadas de un grupo que comprende muestra de sangre, saliva y orina.

5

13) Un método para detectar y opcionalmente cuantificar la infección de malaria, dicho método comprende las etapas de:

10

(a) formar una mezcla de reacción que comprende una muestra que se va a detectar, reactivos de amplificación de ácido nucleico, sondas seleccionadas de un grupo que comprende las SEQ ID Nos. 1, 2, y 3 y los cebadores correspondientes seleccionados de un grupo que comprende las SEQ ID Nos. 4 o 10, 5, 6, 7, 8, y 9;

15

(b) someter la mezcla de reacción a PCR para obtener copias de la secuencia objetivo seguido por la medición de cualquier aumento en la señal de fluorescencia para detectar la infección de malaria; y

20

(c) construir opcionalmente una curva estándar a partir de de la señal detectada para obtener el número de copia para cuantificar la infección de malaria.

25

14) El método como se reivindica en la reivindicación 13, en donde los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 4 o 10, 5, y 6 son cebadores codificantes y los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 7, 8, y 9 son cebadores anti-codificantes.

30

15) El método como se reivindica en la reivindicación 14, en donde los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 4 o 10 y 7 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 1, los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 5 y 8 corresponden a

35

PERU

la Sonda de Secuencia ID No. 2 y los cebadores que tienen la SEQ ID Nos 6 y 9 corresponden a la Sonda de Secuencia ID No. 3.

- 5 16) El método como se reivindica en la reivindicación 13, en donde se genera la señal de fluorescencia mediante las sondas que tienen el fluróforo en el extremo 5' junto con el extintor en la región interna o en el extremo 3'.
- 10 17) El método como se reivindica en la reivindicación 16, en donde el fluoróforo se selecciona de un grupo que comprende fluoresceína y derivados de fluoresceína FAM, VIC, JOE, ácido 5-(2'- aminoetil) aminonaftaleno-1-sulfónico, coumarina y derivados de coumarina, amarillo lucifer, rojo texas, tetrametilrodamina, 6-Carboxi Fluoresceína, tetracloro-6-carboxifluorosceína, 5-carboxirodamina y colorantes de cianina.
- 15
- 20 18) El método como se reivindica en la reivindicación 16, en donde el extintor se selecciona de un grupo que comprende Tetra Metil Rodamina, ácido 4'-(4-dimetilaminofenilazo) benzoico, 4-dimetilaminofenilazofenil -4'-maleimida, tetrametilrodamina, carboxitetrametilrodamina y colorantes de BHQ.
- 25
- 30 19) El método como se reivindica en la reivindicación 13, en donde la infección de malaria se detecta de las muestras seleccionadas de un grupo que comprende muestra de sangre, saliva y orina.
- 35 20) Un equipo para la detección de la infección de malaria, dicho equipo comprende sondas etiquetadas duales de las SEQ ID Nos. 1, 2, y 3 individualmente o en combinación; que corresponde al par de cebadores de las SEQ ID Nos. 4

PERU

o 10, 5, 6, 7, 8, y 9 individualmente o en combinación y reactivos de amplificación.

- 5 21) El método como se reivindica en la reivindicación 20, en donde dichos reactivos de amplificación incluyen cloruro de magnesio, polimerasa Taq y regulador, para amplificación.

47

PERU

RESUMEN

La presente descripción describe un método usado para la detección y cuantificación de una infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax* usando ácidos nucleicos aislados a partir de muestras de sangre empleando sondas de oligonucleótidos. El método empleado en el presente documento para la detección es mediante PCR en tiempo real.

5

10

PERU

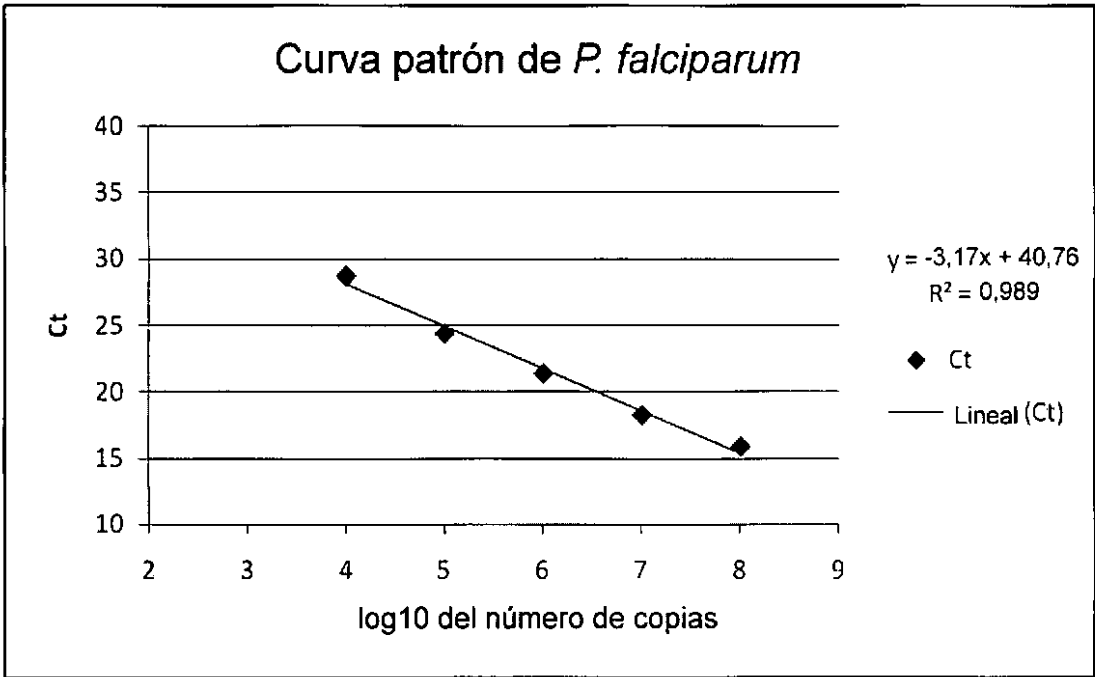


Figura 1

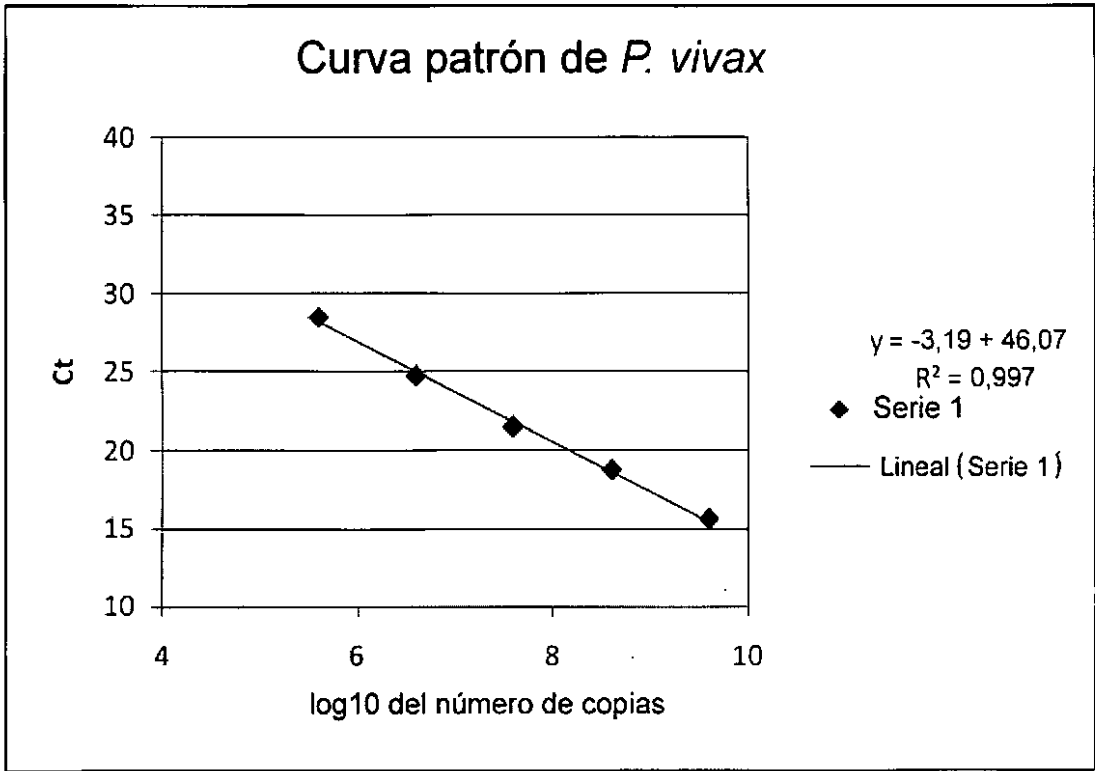


Figura 2

PERU

LISTA DE SECUENCIAS

	<110>	Bigtec Private Limited	
	<120>	Sondas y cebadores para la detección de malaria	
5	<130>	PCT0941	
	<150>	421/CHE/2009	
	<151>	24/02/2009	
10	<160>	10	
	<170>	PatentIn versión 3.5	
15	<210>	1	
	<211>	29	
	<212>	ADN	
	<213>	<i>Plasmodium falciparum</i>	
	<400>	1	
		agtgaacccc tcactacctc tcctccaga	29
20	<210>	2	
	<211>	28	
	<212>	ADN	
	<213>	<i>Plasmodium falciparum</i>	
	<400>	2	
25		ccctccacaa ccaactggaa ctattcca	28
30	<210>	3	
	<211>	27	
	<212>	ADN	
	<213>	<i>Plasmodium vivax</i>	
	<400>	3	
		ttcaccact caccgacttg actcagc	27
35	<210>	4	
	<211>	20	

PERU

5
10
15
20
25
30
35

<212> ADN
<213> *Plasmodium falciparum*
<220>
<221> primer_bind
<222> (1)..(20)
<400> 4
tggaacgaat tcccttttttg 20

<210> 5
<211> 28
<212> ADN
<213> *Plasmodium falciparum*
<220>
<221> primer_bind
<222> (1)..(28)
<400> 5
caaacaagta tacatagtgt tgccaaac 28

<210> 6
<211> 20
<212> ADN
<213> *Plasmodium vivax*
<220>
<221> primer_bind
<222> (1)..(20)
<400> 6
gcggattcac gcatcagtta 20

<210> 7
<211> 20
<212> ADN
<213> *Plasmodium falciparum*
<220>
<221> primer_bind
<222> (1)..(20)

51

PERU

<400> 7

cgcatttctc acttggtcca

20

<210> 8

<211> 26

<212> ADN

<213> *Plasmodium falciparum*

<220>

<221> primer_bind

<222> (1)..(26)

<400> 8

tgttaccact atgtgtctca ttttcc

26

<210> 9

<211> 27

<212> ADN

<213> *Plasmodium vivax*

<220>

<221> primer_bind

<222> (1)..(27)

<400> 9

tatccgaatg gtaaagcaaa ataagtg

27

<210> 10

<211> 23

<212> ADN

<213> *Plasmodium falciparum*

<220>

<221> primer_bind

<222> (1)..(23)

<400> 10

gtcaaataca agaccaagaa acc

23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IN2010/000049

52

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl. <i>C12Q 1/68</i> (2006.01) <i>G01N 33/48</i> (2006.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA; Genomequest: Sequence search of SEQ ID Nos. 1-10. CA; Medline; Biosis; Keywords: Probe, Primer, PCR, detect, dianos?, malaria.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MAY-ANN LEE, ET AL. "Real-Time Fluorescence-Based PCR for Detection of Malaria Parasites" Journal of Clinical Microbiology (2002) 40(11): 4343-4345 See whole document, particularly page 4343 "sequences of primers and probes".	
A	HEATHER SWAN, ET AL. "Evaluation of a Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay for the Diagnosis of Malaria in Patients from Thailand" The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (2005) 73(5): 850-854 See whole document, particularly table 1 page 851.	
A	INNOCENT SAFEUKUI, ET AL. "Evaluation of FRET Real-Time PCR Assay for Rapid Detection and Differentiation of <i>Plasmodium</i> Species in Returning Travellers and Migrants" Malaria Journal (2008) 7:70 See whole document, particularly table I	
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C ☐ See patent family annex		
• Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 25 June 2010		Date of mailing of the international search report - 1 JUL 2010
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. +61 2 6283 7999		Authorized officer KEITH WAGG AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No : +61 3 9935 9607

ADVANCE E-MAIL

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

MUKHARYA, Durgesh
K & S Partners
4121/B, 6th Cross, 19A Main
HAL II Stage (Extension)
Bangalore 560 038
Karnataka
INDE

Date of mailing (day/month/year)

07 February 2011 (07.02.2011)

Applicant's or agent's file reference

PCT0941

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/IN2010/000049

International filing date (day/month/year)

27 January 2010 (27.01.2010)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant☒ the inventor☐ the agent☐ the common representative

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person☐ the name☐ the address☐ the nationality☐ the residence

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

SHASHIREKHA, Shamamandri, Markandaiah
c/o Bigtec Private Limited
II Floor, SID Entrepreneurship Building
Indian Institute of Science [IISc] Campus
Malleshwaram
Bangalore 560 012
Karnataka
India

IN

IN

Telephone No.

Facsimile No.

E-mail address

☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

The person identified in Box 2 has been added to the record as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.

4. A copy of this notification has been sent to:

☐ the receiving Office☐ the International Searching Authority☐ the Authority(ies) specified for supplementary search☐ the International Preliminary Examining Authority☒ the designated Offices concerned☐ the elected Offices concerned☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Sanvincenti Guido

e-mail pt01.pct@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 74 01

Facsimile No. +41 22 338 87 40

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C12Q 001/068	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) BIGTEC PRIVATE LIMITED	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 00421/CHE/2009	(32) Fecha 24/02/2009	(33) País IN
		(72) Inventor(es) MANJULA JAGANNATH Y OTROS	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 24/09/2011		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 02/09/2010
	Fecha de presentación de la solicitud: 27/01/2010		N° publicación: WO 2010/097803 A1
	No. de solicitud PCT/IN2010/000049		
(54) Título: SONDAS Y CEBADORES PARA LA DETECCIÓN DE MALARIA			

Resumen:

La presente descripción describe un método usado para la detección y cuantificación de una infección por malaria provocada por o bien *Plasmodium falciparum* o bien *Plasmodium vivax* usando ácidos nucleicos aislados a partir de muestras de sangre empleando sondas de oligonucleótidos. El método empleado en el presente documento para la detección es mediante PCR en tiempo real.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0089724

Bogotá D.C., Septiembre 13 de 2011 - 07:47:14

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411768195	12/09/2011	46.295.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-121405-00000-0000
 Fecha: 2011-09-19 11:39:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 56

Código: 17626-841-004-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 13 de 2011 - 07:47:24

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0083843

Bogotá D.C., Agosto 29 de 2011 - 17:43:12

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411768173	29/08/2011	43.576.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121405-00000-0000

Fecha: 2011-09-19 11:39:52
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 56

COLO : 17626- 841-004-8

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mail: Info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 29 de 2011 - 17:43:19

57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

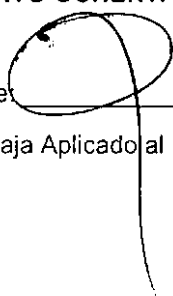
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0089673
		Bogotá D.C., Septiembre 13 de 2011 - 07:47:14

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

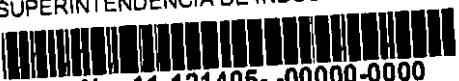
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411768195	12/09/2011	46.295.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	93 TASA ANUAL MANTENIMIENTO MODELO DE UTILIDAD	180.000.00	180.000.00
			\$180.000.00

SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-121405-00000-0000

Fecha: 2011-09-19 11:39:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 56

COLO: 17626-841-004-8



No. 11-121405- -00000-0000

Fecha: 2011-09-19 11:39:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 56

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño Industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐