

VILLAMIL - IP LEGAL SERVICES

CALLE 93-A No. 14 -17, OFICINA 609

TEL: 258-3401 / FAX: 801-9522

BOGOTÁ, COLOMBIA

37

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05085140 00000003
Fecha (HH): 2005-12-09 10:25:13
Trámite : 002 PATENTES D 1 REVISIÓN/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 51

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No. **05-85140**

Solicitante: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Asunto: Solicitud de Patente para Solicitud de patente para "UN CULTIVO PURO DE *LACTOBACILLUS REUTERI* CON CAPACIDAD DE PRODUCIR COBALAMINAS, USO DEL MISMO Y PRODUCTOS ALIMENTICIOS QUE LO UTILIZAN"

Luz Helena Villamil Jiménez, mayor y vecina de Bogotá, D.C. identificada con la cédula de ciudadanía No. 41.750.053 de Bogotá y con tarjeta profesional No. 29.882 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando como apoderada de la sociedad solicitante en el trámite de la referencia, por el presente escrito doy cumplimiento a lo requerido por medio de oficio No. 8804 notificado por fijación en lista el 29 de septiembre de 2005, y con este escrito me permito aportar los siguientes documentos:

1. El documento en que consta la **cesión** del derecho a la patente otorgado por los Inventores a favor de la entidad solicitante, debidamente legalizado;

2. El **Poder** otorgado por la entidad solicitante, debidamente legalizado. Es de notar que el Poder contiene una certificación notarial en la que consta la existencia y representación legal de la entidad solicitante; y

3. Copia certificada de la solicitud No. P20040103130 de fecha Septiembre 1º de 2004 en Argentina, sobre la cual se reivindicó prioridad.

VILLAMIL - IP LEGAL SERVICES

CALLE 93-A N . 14 -17, OFICINA 609

TEL: 258-3401 / FAX: 601-9522

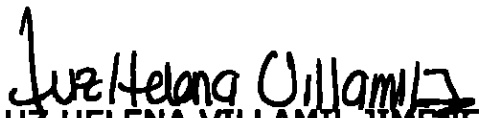
BOGOTÁ, COLOMBIA

38

Adicionalmente, con el presente escrito me permito aportar copia autenticada del Certificado de depósito del material biológico al cual se refiere la patente de la referencia.

Habiendo quedado cumplidos todos los requisitos exigidos, ruego al despacho ordenar la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial.

Atentamente,


LUZ HELENA VILLAMIL JIMÉNEZ
C.C. No. 41.750.053 de Bogotá
T.P. 29.882 del Consejo Superior de la Judicatura

ASSIGNMENT F PATENT

CESI N DE PATENTE

The Undersigned, Graciela María Font de Valdez, LC 6.352.824, domiciled at Diego Villarroel 877, Yerba Buena, Tucumán, República Argentina; María Pía Taranto, DNI 20.284.646, domiciled at Pasaje Raúl Galán 3980, San Miguel de Tucumán, República Argentina; Fernando Juan Manuel Sasma DNI 13.067.125, domiciled at Martín Rodríguez 56, Departamento 6, San Miguel de Tucumán, Tucumán, República Argentina; José Luis Vera, DNI 22.143.322, domiciled at Zapola 704, 7ºB, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

Hereinafter mentioned as "The Inventors".

Acting as Inventors of the patent titled "Un cultivo puro de Lactobacillus reuteri, con capacidad de producir cobalaminas, uso del mismo y productos alimenticios que lo utilizan".

hereby declares that it assigns all rights and privileges over the aforementioned patent to Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, legally represented by Dr. Eduardo Hernán Charreau, DNI 4.568.325, domiciled at Avenida Rivadavia 1917, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

Hereinafter "The Assignee".

The assignee shall be considered from now on the sole owner of the invention and patent mentioned above.

The present contract will be suscript for the Inventors, in the City San Miguel de Tucumán, with the exception of the Mr. Jose Luis Vera, who will do it in the City of Buenos Aires, Republic Argentina, where was be suscript for the CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET)

The Inventors:

[Handwritten signatures of Graciela María Font de Valdez, María Pía Taranto, Fernando Juan Manuel Sasma, and José Luis Vera]

Date: 4th November 2005

Los suscritos, la Señora Graciela María Font de Valdez, LC 6.352.824, con domicilio en Diego Villarroel 877, Yerba Buena, Tucumán, República Argentina; la Señora María Pía Taranto, DNI 20.284.646, con domicilio en Pasaje Raúl Galán 3980, San Miguel de Tucumán, República Argentina; el Señor Fernando Juan Manuel Sasma DNI 13.067.125, con domicilio en Martín Rodríguez 56, Departamento 6, San Miguel de Tucumán, Tucumán, República Argentina; el señor José Luis Vera, DNI 22.143.322, con domicilio en Zapola 704, 7ºB, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

En Adelante "Los Inventores".

Actuando en condición de inventores de la patente denominada: "Un cultivo puro de Lactobacillus reuteri, con capacidad de producir cobalaminas, uso del mismo y productos alimenticios que lo utilizan"

Por el presente declaro que cedo todos los derechos y privilegios sobre la mencionada patente a Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, representada por su presidente el Dr. Eduardo Hernán Charreau, DNI 4.568.325, domiciliado en Avenida Rivadavia 1917, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.

En adelante "El Cesionario"

El Cesionario deberá ser considerado de ahora en adelante el único propietario de la invención y patente arriba mencionada.

El presente será suscripto por los Inventores, en la Ciudad de San Miguel de Tucumán, a excepción del Sr. José Luis Vera, quien lo hará en la Ciudad de Buenos Aires, República Argentina, donde asimismo será suscripto por el CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET)

Los Inventores:

[Handwritten signatures of Graciela María Font de Valdez, María Pía Taranto, Fernando Juan Manuel Sasma, and José Luis Vera]

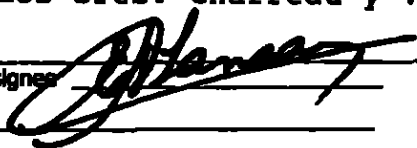
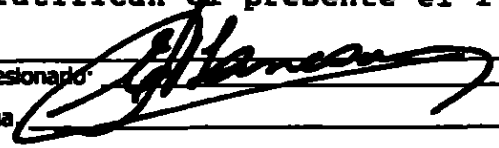
Fecha: 4 de Noviembre de 2005

CERTIFICACION de FIRMAS RECONOCIDAS
FIRMAS DE 4 00 187936

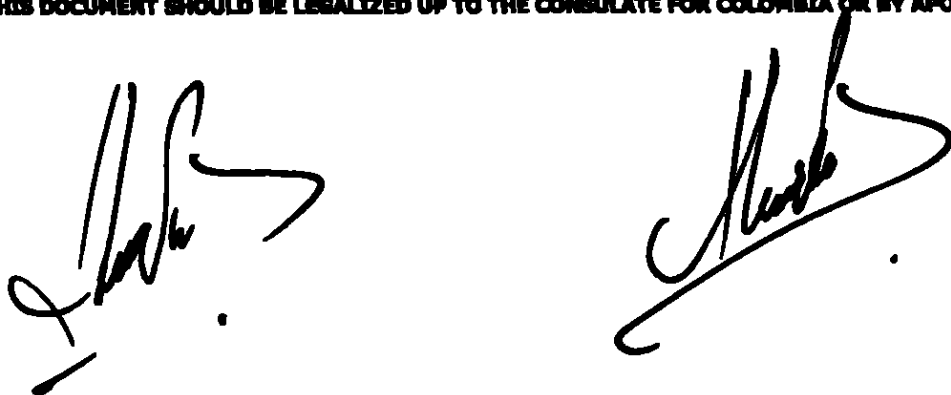
[Handwritten signature]
Escribano Público
Adm. REGISTRO de 11

NOTARIO NOVENO AUTENTICA ESTA COPIA POR
TENER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.
06 DIC 2005
FERNANDO CARRERA
NOTARIO NOVENO
BOGOTÁ, D.C.

Los Sres. Charreau y Vera ratifican el presente el 17/11/05 -

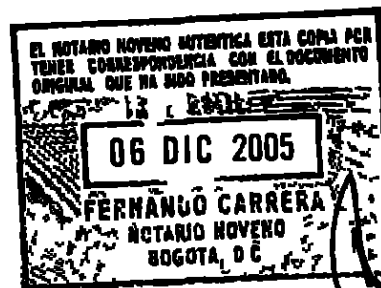
For the Assignee 	El Cesionario 
Date _____	Fecha _____

REQUIERE LEGALIZACION HASTA POR EL CONSULADO DE COLOMBIA, O POR MEDIO DE APOSTILLA /
(THIS DOCUMENT SHOULD BE LEGALIZED UP TO THE CONSULATE FOR COLOMBIA OR BY APOSTILLE)



Firmas certificadas en foja F 002117198.-
Buenos Aires, 17 de noviembre de 2005.-


SEMA G. Z. de GARCIA BELMONTE
ESCRIBANA
MAT 2005



**NOTARIAL CERTIFICATE
INVENTOR**

**CERTIFICACION NOTARIAL
INVENTOR**

The undersigned Notary Public certifies that the **Dres. Graciela Font de Valdez, María Pía Taranto y Fernando Juan Manuel Sesma** appeared before me and signed the preceding document, that I know they personally and I am certain that they have legal capacity to grant it.

El suscrito Notario Publico certifica que los **Dres Graciela Font de Valdez, María Pía Taranto y Fernando Juan Manuel Sesma**, comparecieron ante mi y firmaron el documento que antecede, que los conozco personalmente, y que me consta que tienen capacidad legal para otorgarlo

Notario Publico
Escritano Publico
Ads REGISTRO N° 11

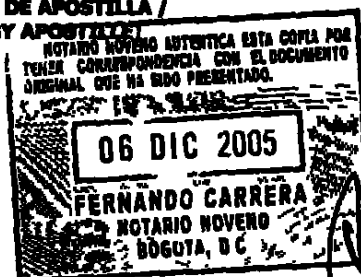
NOTARY PUBLIC

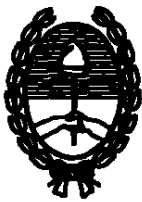
Issued and signed in San Miguel de Tucumán, Argentina
Dated 4th November 2005

NOTARIO PUBLICO (firma)

Expedido y firmado en San Miguel de Tucuman, Argentina
Fecha 4 de Noviembre de 2005

(REQUIERE LEGALIZACION HASTA POR EL CONSULADO DE COLOMBIA, O POR MEDIO DE APOSTILLA /
THE DOCUMENT SHOULD BE LEGALIZED UP TO THE CONSULATE FOR COLOMBIA OR BY APOSTILLE)





ACTUACION NOTARIAL PARA
CERTIFICACION DE FIRMAS
N 00187956



SAN MIGUEL DE TUCUMAN, 04 de noviembre de 20 05

En mi carácter de ESCRIBANO PUBLICO ADSCRIPTO AL REGISTRO N° 41.-

----- y en uso de las atribuciones, deberes y facultades,

que me confieren las leyes y reglamentaciones vigentes, CERTIFICO: PRIMERO:

que la/s FIRMA/S que antecede/n, y obra/n en el documento al cual se anexa el presente,

ha/n sido puesta/ratificada/s en mi presencia por 1) Graciela María FONT, L.C.

N° 6.352.824, 2) María Pía TARANTO, DNI N° 20.284.646 Y 3) Fernando Juan

Mannel SESMA, DNI N° 13.067.125-----

persona/s de mi conocimiento, de lo que doy fe.

SEGUNDO: que dicha/s persona/s manifiesta/n, actuar a título : Personal

EL NOTARIO NOVIENDO AUTENTICA ESTA COPIA POR
TENER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.

06 DIC 2005

FERNANDO CARRE
NOTARIO NOVIENDO
BOGOTÁ, D.C.



ACTUACION NOTARIAL PARA
CERTIFICACION DE FIRMAS

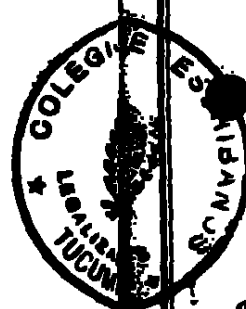


N 00187956

CORRESPONDE A LA
LEGALIZACION
N° **FO48565**



En V
Escr



Don

obr.

TERCERO: que el/los requerimiento/s respectivo/s ha/n quedado formalizado/s simulta-
neamente, por medio de ACTAN° 088, FOLION° 089, LIBRON° A/1338

CUARTO: Documento presentado: Cesión de patente.-

Fecha de Expedición: 04 de noviembre de 2005.-

Intervine al solo efecto de la certificación de las firmas

SIB: DBD, DBD. Vale. P. B. E.
Escribano Público
Ads. REGISTRO N° 11

IMPUESTO REPUESTO POR DECLARACION JURADA





ACTUACION NOTARIAL



LEGALIZACIONES

El Colegio de Escribanos de Tucumán

en virtud de la facultad que le confiere la ley número 5.732 (ley de Escribanos Públicos) art. 149 inc. j

CERTIFICA:

Que la firma y sello del escribano

ROBERTO ESTEBAN ESPECHE

Don

obrantes en el documento anexo que lleva la siguiente serie y número:

Serie F N° 048565

DE LEGALIZACIONES

en auténticos. S. M. de Tucumán: 04 de NOVIEMBRE 05 de 20....

[Handwritten signature]

LA PRESENTE LEGALIZACION NO JUZGA SOBRE EL CONTENIDO Y FORMA DEL DOCUMENTO

SILVIA L. PARAJON de BALBIN

SECRETARIA DE NOTARIA. VERIFICA ESTA COPIA CON EL TEXTO CORRESPONDIENTE CON EL DOCUMENTO ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.

06 DIC 2005

FERNANDO CARRERA

BOGOTÁ, D.C.

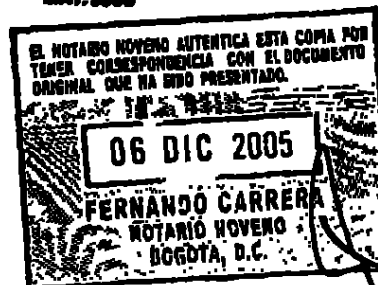


44 HK

F 002117198

1 Buenos Aires, 17 de noviembre de 2005. En mi carácter de Escribano
2 Titular del Registro 712
3 CERTIFICO: Que la/s firmas que obra/n en el
4 documento que adjunto a esta foja, cuyo requerimiento de certificación de su/s
5 firma/s que se formaliza simultáneamente por ACTA número 008 del
6 LIBRO número 22, es/son puesta/s en mi presencia por la/s persona/s
7 cuyo/s nombre/s y documento/s de identidad se menciona/n a continuación y de
8 cuyo conocimiento doy fe.
9 Eduardo Hernán CHARREAU, DNI 4.568.325; José Luis VERA, DNI 22.143.322.-
10 El primero concurre en representación del Consejo Nacional de Investigaciones
11 Científicas y Técnicas, (CONICET), en su carácter de Presidente, en virtud del
12 Decreto del Poder Ejecutivo 563/2004, de fecha 30 de abril de 2004, publicado en
13 el Boletín Oficial el 4 de mayo de 2004; y el último por sí. _____
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

ZULEMA Z. de GARCÍA BELMONTE
ESCRIBANA
MAT. 3268



la solicitud
anexo C.

CECBA - LEY 484 DCBA
LEGALIZACION

051121440219



120.00

10:55:25

CECBA - LEY 484 DCBA
LEGALIZACION

051121040254



120.00

21/11/2005

10:55:47

002117198



EL NOTARIO NOVENO AUTENTICA ESTA COPIA POR
FENECER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.

06 DIC 2005

FERNANDO CARRENA
NOTARIO NOVENO
BOGOTA, D.C.

26

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

COLOMBIA DE ESCRIBANOS
COLEGIO DE ESCRIBANOS DE BOGOTA



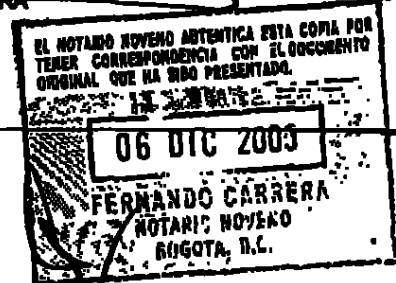
L 006762187

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano **ZULEMA ZAPPALA DE GARGIA BELMONTE** obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° **051121440219/8**. La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.



Buenos Aires, **Lunes 21 de Noviembre de 2005**

ESC. ANGELICA G. E. VITALE
COLEGIO DE ESCRIBANOS
LEGALIZADORA



COLEGIO DE ESCRIBANOS
CIUDAD DE BUENOS AIRES

APOSTILLE

REPUBLICA
ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1981)

A 00059123

1. PAÍS: REPUBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por ANGELICA G. E. VITALE

3. Quien actúa en calidad de LEGALIZADORA

4. Lleva el sello / timbre de COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS
AIRES

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES 6. El día 21/11/2005

7. Por EL COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

(Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: 051121040254

9. Sello / Timbre



10. Firma

ESC HECTOR R. NOVARO
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERO

EL NOTARIO NOVENO AUTENTICA ESTA COPIA
TENER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.

06 DIC 2005

FERNANDO CARREPA
NOTARIO NOVENO
Buenos Aires

POWER OF ATTORNEY

PODER

We, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, represented by Eduardo Hernán Charreau Domiciled at Rivedavia 1917.

Nosotros, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, representado por Eduardo Hernán Charreau domiciliados en Rivedavia 1917.

hereby appoint LUZ HELENA VILLAMIL-JIMENEZ and/or MONICA VARGAS-VARGAS of the law firm VILLAMIL- IP LEGAL SERVICES as our attorneys in Colombia with a special, ample and sufficient Power to carry before the corresponding national offices and authorities, whether administrative or judicial, in any instance, stage or recourse, the necessary proceedings to obtain patents, utility models and industrial designs, registration of layout-designs of integrated circuits, trademark registrations, commercial slogans, renewals, ~~transfer of assignments, mergers, changes of name or~~ domicile of owner, licenses of use, filing and prosecution of oppositions, deposit of commercial names or engravings and any other industrial property rights; sanitary registrations before the Health Authorities; copyright registrations before the Copyright Office; registration of domain names before the Colombian NIC and registration of plant varieties before the ICA. The attorneys are hereby empowered to act in our behalf in any instance or before any court, corporation, public officer or authority in judicial, administrative, contentious administrative or police actions; in prescription or nullity proceedings; actions derived from the obtainment or exploitation of licenses; unfair competition actions; criminal actions; actions for indemnification, damages, claims and precautionary measures, or whatever similar or equivalent actions. To this end, the attorneys are empowered to take before the mentioned authorities and/or officials all the necessary steps for the indicated purposes. To file applications, lawsuits, claims, statements, formulate descriptions, protests, recourses, claims, pay taxes and installments and make all other payments determined by law; request depositions, receive documents and values; to settle, transact, submit to arbitration, withdraw, waive, renounce and receive. The attorneys are granted sufficient Power to receive service of notice on our behalf, grant powers to represent the company in or out of court, respond any claims or actions against us and do whatever deemed necessary or convenient before the administrative or Judicial authorities for the protection of our intellectual property in Colombia, granting them also power to substitute this proxy and if necessary, to revoke such substitutions.

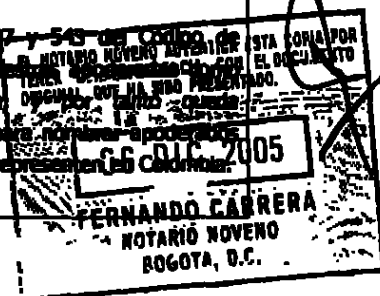
por el presente designamos a las doctoras LUZ HELENA VILLAMIL JIMENEZ y/o MONICA VARGAS-VARGAS de la firma VILLAMIL - IP LEGAL SERVICES como nuestras apoderadas en Colombia con poder especial amplio y suficiente para actuar ante las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales o de policía, en cualquier instancia, etapa o recurso, en todo tipo de procedimientos relativos a propiedad intelectual, propiedad industrial y derecho sanitario relativos a: Patentes, modelos de utilidad, diseños industriales y esquemas de trazado de circuitos integrados; registro de marcas, lemas comerciales, renovaciones, anotación de traspasos, fusiones, cambios de nombre, cambios de domicilio, licencias de uso y demás derechos de propiedad industrial; presentación y trámite de oposiciones, depósito de nombres y enseñanzas comerciales; registros sanitarios ante las autoridades de salud, y registros ante la Oficina de Derecho de Autor; registros de nombres de dominio ante el NIC Colombiano, registros de productos ante el ICA y registros de variedades vegetales ante el ICA. Las apoderadas quedan además facultadas para intervenir en nuestra representación como demandantes o como demandados en cualquier instancia y ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas, contencioso administrativas o de policía, en acciones de caducidad o de nulidad; acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal, demandas penales; acciones de indemnización, de perjuicios, de reclamo y medidas cautelares y cualesquiera otras acciones o medidas similares o equivalentes. A este efecto las apoderadas quedan facultadas para dar ante las mencionadas autoridades y/o funcionarios todos los pasos necesarios al objeto indicado: Elevar solicitudes y demandas, formular descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, pagar impuestos, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir y percibir. Se concede a las mandatarias poder bastante para recibir notificaciones a nuestro nombre, otorgar poderes a quienes veyan a representar a la compañía judicial o extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que pudieran presentarse en contra nuestra, y hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades administrativas o judiciales de cualquier orden para la protección de nuestra propiedad intelectual e industrial en Colombia, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y en caso necesario revocar dichas sustituciones.

For purposes of articles 557 and 543 of the Colombian Code of Commerce we appoint the above named attorneys as our representative in Colombia, and therefore they are empowered to receive service of notices and to designate judicial or extra-judicial attorneys in our behalf in Colombia.

El poderdante manifiesta que desea, en lo concerniente a las actividades comprendidas en el presente, sujetarse a la ley peruana y que esa ley admite la forma adoptada para este otorgamiento.

Signature:

Para los propósitos de los artículos 557 y 543 del Código de Comercio Colombiano, nombramos a nuestras apoderadas como nuestras representantes en Colombia, y por ende quedan facultadas para recibir notificaciones y para nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales para que nos representen en Colombia.



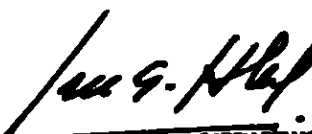
Title: Signed at: Buenos Aires, Argentina Date: 9/19/2005  Dr. EDUARDO H. CHARREAU PRESIDENTE CONICET	Firma:  Cargo: Dr. EDUARDO H. CHARREAU PRESIDENTE CONICET Firmado en: Buenos Aires, Argentina.- Fecha: 19 de septiembre de 2005.-
---	--

attest.

NOTARY
Issued at
Dated 9/1

Firma certificada en foja F 001982468, en Buenos Aires a los 19 días del 2005.-

(REQUIRE
THIS DOCU

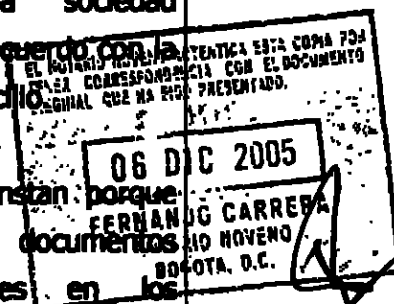


JULIÁN G. Z. de GARZA BELMONTE
ESCRIBANA
MAT. 3308

NOTARIAL CERTIFICATE

CERTIFICACION NOTARIAL

The undersigned Notary Public certifies that Eduardo Hernán Charreau appeared before me and signed the preceding document; that I know him/her personally and I am certain that he/she has legal capacity to grant it; that he/se is President of Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, and is consequently authorized to grant such document; that such company is organized under de laws of Argentina and is domiciled in Av. Rivadavia 1917; and that the act for which this document is granted is included among those which constitute the corporate object of the named company. Furthermore, that such company performs its corporate purposes in accordance with the laws of its incorporation and domicile. I am certain of all these facts because I have examined the corresponding documents consisting of the By-laws 1661/96 and 563/04, of which I hereby	El suscrito Notario Público certifica que Eduardo Hernán Charreau compareció ante mí y firmó el documento que antecede, que lo/la conozco personalmente, y que me consta que tiene capacidad legal para otorgarlo; que él/ella es Presidente de Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, y consecuentemente está autorizado(da) para otorgar dicho documento; que dicha sociedad se encuentra constituida bajo las leyes de Argentina, y se encuentra domiciliada en Av. Rivadavia 1917; y que el acto para el cual este documento se otorga se encuentra comprendido entre los que constituyen el objeto social de la mencionada sociedad. Adicionalmente, que dicha sociedad desarrolla su objeto social de acuerdo con la ley de su incorporación y domicilio. Los anteriores hechos me constan porque he examinado los documentos correspondientes, consistentes en los Decretos 1661/96 y 563/04 del PEN, de lo
---	---



que
ntos
los



4948

F 001982468

1 Buenos Aires, 19 de septiembre de 2005 En mi carácter de Escribano

2 Titular del Registro 712

3 CERTIFICO: Que la/s firma que obra/n en el

4 documento que adjunto a esta foja, cuyo requerimiento de certificación de su/s

5 firma/s que se formaliza simultáneamente por ACTA número 188 del

6 LIBRO número 21, es/son puesta/s en mi presencia por la/s persona/s

7 cuyo/s nombre/s y documento/s de identidad se menciona/n a continuación y de

8 cuyo conocimiento doy fe.

9 Eduardo Hernán CHARREAU, LE 4.568.325.- En representación del Consejo

10 Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), en su carácter de

11 Presidente, en virtud del Decreto del Poder Ejecutivo 563/2004, de fecha 30 de abril

12 de 2004 publicado en el Boletín Oficial el 4 de mayo de 2004.- El instrumento no

13 cumple con las formas exigidas por las leyes vigentes de la República Argentina,

14 debiendo juzgarse su validez con sujeción a las normas del Estado Colombiano,

15 conforme voluntad del otorgante y lo dispuesto en el artículo 2º de la Convención

16 Interamericana sobre Régimen legal de poderes para ser utilizados en el extranjero

17 suscripta en Panamá el 30 de enero de 1975.- Documento por el cual se declara

18 en idioma extranjero.-

19

20

21

22



ZULEMA G. Z. de GARCIA BELMONTE

CECIB - LEY 400
LEGALIZA
05091930919038405
18/08/2005 030.00 14:23:05



F 001982468

EL NOTARIO NOVENO AUTENTICA ESTA COPIA POR
TENER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.
06 DIC 2005
FERNANDO CARRERA
NOTARIO NOVENO
BOGOTÁ, D.C.

COLE
ESCRIB
de la CL
BUENOS

ONDE
VOS
AD de
URES

26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47



L 006671518

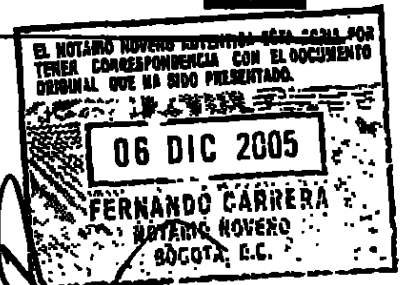
EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano ZULEMA ZAPPALA DE GARCIA BELMONTE obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° 050919348991/2. La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.



Buenos Aires, Lunes 19 de Septiembre de 2005

ESC. JORGE ANDRES DE BARTOLO
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERO

CONSEJERO



APOSTILLE

REPUBLICA
ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00054876

1. PAÍS: REPUBLICA ARGENTINA

El presenta documento público

2. Ha sido firmado por JORGE ANDRES DE BARTOLO

3. Quien actúa en calidad de CONSEJERO

4. Lleva el sello / timbre de COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS

AIRES

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES 6. El día 19/09/2005

7. Por EL COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: 050919038405

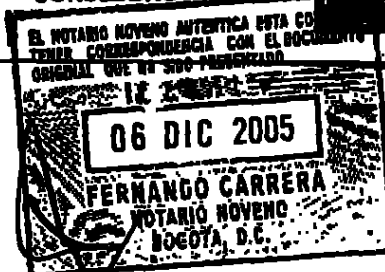
9. Sello / Timbre



10. Firma

[Handwritten signature]

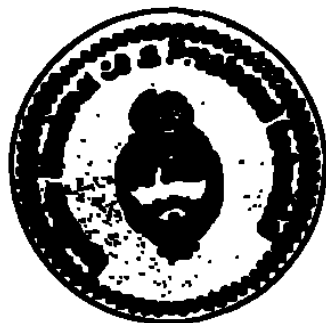
ESC. LUIS FEDERICO BERUTI
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERO





52

REPÚBLICA ARGENTINA
PODER EJECUTIVO NACIONAL
MINISTERIO de ECONOMÍA y PRODUCCIÓN
SECRETARÍA de INDUSTRIA, COMERCIO y de la PEQUEÑA y MEDIANA EMPRESA
INSTITUTO NACIONAL de la PROPIEDAD INDUSTRIAL



CERTIFICADO DE
DEPÓSITO

COPIA OFICIAL CONVENIO DE PARIS - LISBOA 1958 -

ACTA N° P 20040103130

LA ADMINISTRACION NACIONAL DE PATENTES, CERTIFICA QUE CON FECHA 1 DE SEPTIEMBRE DE 2004 SE PRESENTÓ A NOMBRE DE CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET); CON DOMICILIO LEGAL EN RIVADAVIA 1906 PISO 3 DEPTO F CAPITAL FEDERAL, REPUBLICA ARGENTINA (AR).

UNA SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION RELATIVA A: UN CULTIVO PURO DE LACTOBACILLUS REUTERI CON CAPACIDAD DE PRODUCIR COBALAMINAS, USO DEL MISMO Y PRODUCTOS ALIMENTICIOS QUE LO UTILIZAN

CUYA DESCRIPCION Y DIBUJOS ADJUNTOS SON COPIA FIEL DE LA DOCUMENTACION DEPOSITADA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL.

SE CERTIFICA QUE LO ANEXADO A CONTINUACION EN 28 FOJAS ES COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE PATENTES DE LA REPUBLICA ARGENTINA DE LOS DOCUMENTOS DE LA SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PRECEDENTEMENTE IDENTIFICADA.

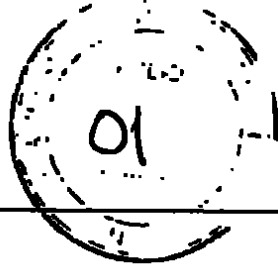
A PEDIDO DEL SOLICITANTE, EXPIDO LA PRESENTE CONSTANCIA DE DEPOSITO EN BUENOS AIRES, REPUBLICA ARGENTINA, A LOS 25 DIAS DEL MES DE AGOSTO DE 2005.



DR. EDUARDO ARIAS
COMISARIO
ADMINISTRACION NACIONAL DE PATENTES



INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
ARGENTINA



Memoria Descriptiva de la Patente de Invención

Sobre:

"Un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* con capacidad de producir cobalaminas, uso del mismo y productos alimenticios que lo utilizan"

Solicitante:

**Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
(CONICET)**

Inventores:

María Pía Taranto

José Luis Vera

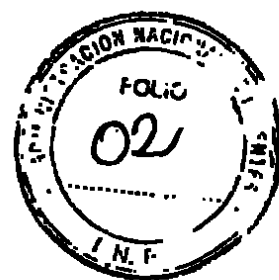
Fernando Sesma

Graciela Font

Domicilio:

Rivadavia 1906, Capital Federal

Duración: 20 años



54

- Memoria Descriptiva -

Título:

Un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* con capacidad de producir cobalaminas, uso del mismo y productos alimenticios que lo utilizan.

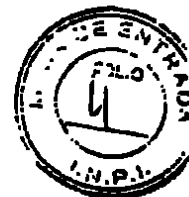
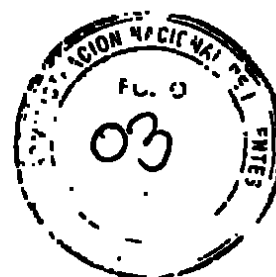
La presente invención se refiere a un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* CRL1098, depositado en la colección alemana de cultivos DSMZ con el número 15599, el cual es capaz de producir cobalamina (vitamina B₁₂) y/o compuestos análogos activos. En particular, la presente invención se refiere a productos alimenticios utilizando dicho microorganismo y a los usos del mismo.

De preferencia, el producto alimenticio de acuerdo con la invención puede ser obtenido mediante fermentación, aunque la misma también contempla productos alimenticios no fermentados adicionados con dicho microorganismo.

Campo técnico y antecedentes de la invención

El presente invento se relaciona con la obtención y desarrollo de productos alimenticios que, mediante la utilización de una bacteria láctica (*Lactobacillus reuteri*), presentan la capacidad de mejorar el nivel de compuestos tipo cobalamina en el consumidor.

Las bacterias lácticas, particularmente las pertenecientes al género *Lactobacillus*, han sido utilizadas tradicionalmente como fermentos o cultivos iniciadores (*starter cultures*) en la elaboración de alimentos fermentados. Principalmente, las bacterias pertenecientes a este género



son muy utilizadas en la preparación de productos lácteos, aunque también se emplean en la elaboración de productos cárneos madurados, vegetales en conserva (aceitunas, pickles) productos de panificación, etc. Dichas bacterias aportan cualidades organolépticas únicas a los productos fermentados y por lo general, producen un alimento con características nutricionales mejoradas, cuando se los compara con las que posee la materia prima de partida.

Las bacterias lácticas son generalmente auxótrofas para algunos tipos de vitaminas, es decir, son incapaces de sintetizar ciertas vitaminas a partir de otros compuestos. Por consiguiente, dichos nutrientes deben estar necesariamente presentes en el medio donde se desarrollan. Por ejemplo, riboflavina, ácido fólico, biotina, piridoxina, cobalamina, etc., pueden ser necesarios para el crecimiento de las bacterias lácticas (Morishita y col. 1981). No obstante, es conocido que algunas cepas son capaces de sintetizar algunas vitaminas o tienen el complemento genético completo para su síntesis (Bolotin, A., P. y col., 2001, "The complete genome sequence of the lactic acid bacterium *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* IL1403". Genome Res. 11:731-753 y Hugenholtz, J. y M. Kleerebezem. 1999. "Metabolic engineering of lactic acid bacteria: overview of the approaches and results of pathway rerouting involved in food fermentations". Curr. Opin. Biotechnol. 10:492-497). Por ejemplo, en el arte previo se han descrito cepas de *Lactococcus lactis* que pueden producir niveles elevados de ácido fólico (vitamina B₉). Sin embargo, hasta la fecha no se conoce ninguna bacteria láctica capaz de sintetizar una vitamina tan compleja como la cobalamina, también conocida como vitamina B₁₂.

La vitamina B₁₂ es un nutriente sumamente importante tanto para los seres humanos como para los animales y es empleada usualmente como suplemento dietario. Entre sus usos principales podemos destacar, por ejemplo, su utilización en el tratamiento de la anemia perniciosa y la

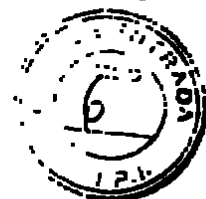
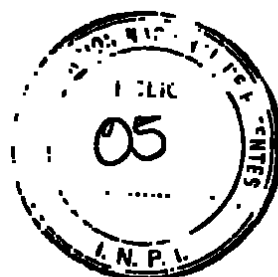


neuritis periférica (Carmel R. 2000. "Current concepts in cobalamin deficiency". *Annu Rev Med.* 51:357-75.)

La vitamina B₁₂ corresponde a una serie de sustancias denominadas cobalaminas que poseen un anillo tetrapirrólico con un átomo de cobalto en el centro de la molécula. En la naturaleza existen diversos tipos de cobalaminas, las cuales varían tanto en el ligando superior unido al átomo de cobalto (grupos metilo, adenosilos, etc.) como en su ligando inferior. En particular y por definición, el término vitamina B₁₂ hace referencia a la forma cianurada de la vitamina (cianocobalamina), la cual no se encuentra en la naturaleza ya que es el producto del proceso de extracción y purificación de la misma.

Los humanos y animales son incapaces de sintetizar esta vitamina por lo cual deben incorporarla con la dieta. Luego de la ingesta, convierten la cianocobalamina en una de sus formas activas, metilcobalamina o 5'-desoxiadenosilcobalamina, las cuales son necesarias como coenzimas en diferentes reacciones bioquímicas vitales para la célula ("Chemistry and Biochemistry of B₁₂", editado por Ruma Banerjee).

Las cobalaminas y sus análogos activos son sintetizados exclusivamente por bacterias mediante un proceso complejo que se encuentra descrito, por ejemplo, en la solicitud PCT WO 91/11518. De hecho, dada la gran complejidad de la biosíntesis de esta vitamina, la producción industrial de cobalaminas se lleva a cabo mediante la utilización de microorganismos que poseen una gran capacidad de síntesis, como por ejemplo los pertenecientes a las especies *Pseudomonas denitrificans*, *Propionibacterium shermanii*, *P. freudenreichii*, y *Bacillus megaterium*. No obstante, hasta la fecha, no existe en el mercado nacional o internacional alimentos o complementos dietarios que contengan bacterias lácticas productora de cobalamina o sus análogos activos, microorganismos considerados GRAS (Generally Regarded As Safe, es

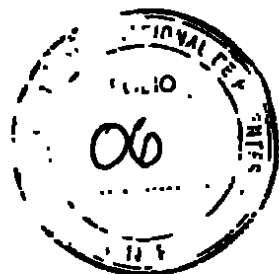


decir, "generalmente reconocido como seguro") por la Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos.

Es conocido que la leche de vaca es una buena fuente de la mayoría de las vitaminas. Sin embargo ésta contiene bajas cantidades tanto de ácido ascórbico (vitamina C) como de vitamina B₁₂. De hecho, contiene valores de ésta última que varían entre 0,2 y 0,40 µg por cada 100 ml de fluido. Así, si se toma como valor de referencia la Dosis Diaria Recomendada (DDR) por el National Research Council de Estados Unidos, la cual es de 2 µg/día, puede deducirse fácilmente que el consumo de un vaso de leche por día (aprox. 200 ml) sólo aportaría entre un 20 y un 40% de la dosis diaria recomendada de vitamina B₁₂. Asimismo, el procesamiento de la leche puede llevar a una disminución de los niveles finales de vitamina. Por ejemplo, en el arte previo se encuentra descrito que durante la fabricación de yogurt, las cepas que componen el cultivo iniciador pueden consumir vitamina B₁₂ (especialmente *Lb. bulgaricus*) y disminuir sus niveles en alrededor de un 80%.

Por otra parte, los productos de consumo masivo basados en soja *Glycine max*, tales como por ejemplo el extracto acuoso, adicionado o no de jugos naturales, no aportan vitamina B₁₂ a la dieta ya que los vegetales no la sintetizan.

Actualmente, la producción industrial de cobalaminas está basada en microorganismos del género *Propionibacterium* y *Pseudomonas denitrificans*, aunque se conocen también otros microorganismos capaces de producir cobalamina, como por ejemplo *Bacillus megaterium* y *Streptomyces*. No obstante, se prefieren cepas de *Propionibacterium* ya que, de acuerdo con la FDA de los Estados Unidos, poseen status GRAS. Otros microorganismos que tienen el status GRAS son los géneros *Lactobacillus*, *Lactococcus* y otras bacterias lácticas. Sin embargo,



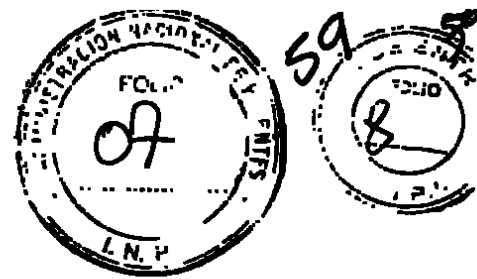
hasta la fecha no hay evidencias en bancos de datos que se refieran a la producción de vitamina B₁₂ mediante bacterias lácticas.

La presente invención se relaciona con el desarrollo de un producto alimenticio con capacidad de mejorar el nivel de cobalamina y/o análogos activos en el consumidor mediante la utilización de una bacteria láctica (*Lactobacillus reuteri*) productora de esta vitamina. En particular, el producto es un alimento funcional, fermentado o no, conteniendo el microorganismo probiótico de referencia.

Breve descripción de la invención

Son por lo tanto objetos principales de la presente invención:

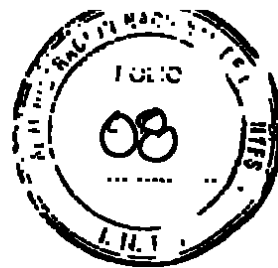
- Un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* CRL1098 el cual se encuentra depositado en la colección alemana de cultivos DSMZ con el número 15599, que presenta la capacidad de producir cobalamina (vitamina B₁₂) y/o compuestos análogos activos, su uso como bacteria fermento o bacteria iniciadora en la elaboración de un producto alimenticio y su utilización con el objeto de aumentar el contenido de cobalamina y/o análogos activos en un producto alimenticio.
- Un producto alimenticio, el cual puede ser un producto fermentado o no, que comprende y/o que utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* CRL1098, como productoras de cobalamina y compuestos análogos activos. En una realización particular de la invención, el producto alimenticio puede encontrarse en forma de polvo.
- Un producto alimenticio que luego de ser tratado o adicionado con el microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 presenta la capacidad de mejorar el nivel de cobalamina y/o análogos activos en el consumidor.



- Un producto alimenticio, el cual puede ser un producto fermentado o no, que comprende o que utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* CRL1098 y que se basa en extractos acuosos, en particular extracto acuoso de soja, jugos de fruta, leche de mamíferos, leche de vaca, mezcla de leche de vaca y suero de quesería, cereales, cereales deshidratados, harinas, jugos de frutas o gelatinas. En particular, dicho producto puede comprender de manera adicional uno o más aditivos seleccionados entre proteínas, grasas, aceites, dextrosa, sacarosa, jarabe de fructosa, extracto de levadura, oligoelementos, factores de crecimiento y aminoácidos.

- Un producto alimenticio, el cual puede ser un producto fermentado o no, que comprende o que utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* CRL1098 en combinación con cepas de bacterias de grado alimentario pertenecientes a especies diferentes a la arriba mencionada. En particular, de manera opcional, dicho producto alimenticio fermentado puede incluir en la fermentación microorganismos del Género *Lactobacillus* y/o *Streptococcus* y/o *Bifidobacterium*. Así, es una realización particular de la presente invención, un producto, fermentado o no, conteniendo una bacteria láctica, *Lb. reuteri* CRL1098, la cual posee la capacidad de producir cobalamina (vitamina B₁₂) y análogos activos cuando es cultivada en un medio basado en leche, cocultivada con otras bacterias lácticas como las presentes en yogurt (*Lb. bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*) o en extracto acuoso de soja.

- Un producto liofilizado que comprende bacterias lácticas de *Lactobacillus reuteri* CRL1098 que es utilizable para suplementar productos seleccionados entre los productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos.



- Un producto deshidratado en polvo que comprende bacterias lácticas de *Lactobacillus reuteri* CRL1098 en un soporte inerte de grado alimentario que puede ser utilizado, por ejemplo, como aditivo alimenticio.

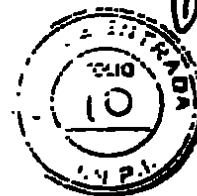
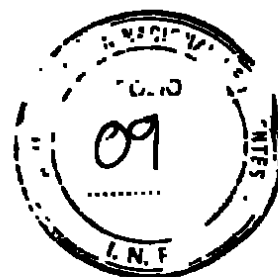
Descripción de la invención:

La presente invención se relaciona con el desarrollo de un producto alimenticio que utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* como productoras de cobalamina. De acuerdo con el presente invento, es posible complementar un producto que contiene cantidades insuficientes de cobalamina, como por ejemplo un producto basado en la fermentación de la leche vacuna, como también suplementar preparaciones que directamente no contienen cobalamina, como es el caso de los extractos y jugos vegetales, tales como por ejemplo el extracto acuoso de soja.

El presente invento hace uso de la cepa *Lb. reuteri* CRL1098 (depositada en la colección alemana de cultivos DSMZ con el número 15599). Así, la cepa *Lb. reuteri* CRL1098 de acuerdo a la presente invención posee principalmente las siguientes características:

Propiedades morfológicas	
Forma celular	BACILO CORTO
Motilidad	NO
Formación de esporas	NO
Tinción de Gram	POSITIVA

Propiedades fisiológicas	
Producción de Catalasa	NEGATIVO
Producción de indol	NEGATIVO
Reducción de Nitrato	NEGATIVO



61

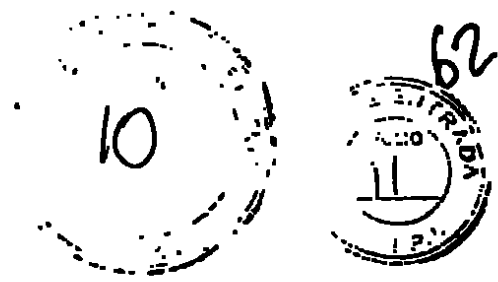
Crecimiento aeróbico	ANAEROBIO FACULTATIVO
Formación de D-ácido láctico a partir de glucosa por fermentación	HETEROLÁCTICO CON FORMACIÓN DE GAS

Degradación de carbohidratos
Glucosa +, lactosa +, galactosa +, melibiosa +, rafinosa +, L-arabinosa +, ribosa +, a-metil-glucósido +, esculina +, maltosa +, sacarosa +, gluconato +, eltritol -, D-arabinosa +, D- y L-xilosa -, D-manosa -, Sorbosa -, Dulcitol -, Inositol -, Manitol -, Sorbitol -, amigdalina -, arbutina -, Salicina -, celobiosa -, trealosa -, Inulina -, melezitosa -, almidon -, glicogeno -, xilitol -, gentobiosa -, turanosa -, lixosa -, tagatosa -, fucosa -, arabitol -, 2-ceto gluconato -, 5-ceto gluconato -.

Características genéticas:
1)Secuenciación del rDNA (DNA que codifica para RNA ribosomal 16S): Positivo para la especie Lb. reuteri.
2)El microorganismo no presenta elementos extracromosomales (plásmidos).

La bacteria *L. reuteri* es un residente simbiótico del tracto gastrointestinal de los humanos, cerdos, otros mamíferos y aves. Existen documentos del arte previo que revelan el uso de *Lactobacillus reuteri* en el control de microorganismos patógenos intestinales (por ejemplo, Patente US 5,849,289 y solicitud PCT WO 02/070670). También se ha descrito el uso de este microorganismo como probiótico para animales (Patente US 5,458,875).

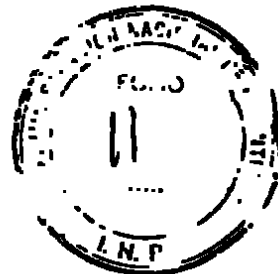
Una característica importante de la cepa *L. reuteri* es la producción de reuterina cuando este microorganismo es crecido en presencia de azúcar y glicerol. Esta sustancia antimicrobiana es usada para tratar los efectos colaterales del tratamiento con antibióticos (Patente US 5,439,678). Por otra parte, la bacteria *L. reuteri* también es usada en



la fabricación de algunas leches fermentadas, tipo yogur, con el agregado de otras bacterias lácticas probióticas.

Asimismo, entre los documentos del arte previo que hacen referencia a la bacteria *L. reuteri* podemos mencionar los siguientes: Patente US 6,103,227, solicitud de Patente europea EP1290184 A1 y solicitud PCT WO 94/00139.

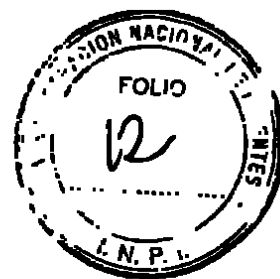
El inóculo de *L. reuteri* CRL 1098 de acuerdo con la invención puede prepararse, por ejemplo, de la manera que se describe a continuación. Se cultiva la cepa de *L. reuteri* CRL 1098 en un medio de cultivo, ajustado a un pH de entre 5.5 y 6.8, previamente esterilizado, que contiene los siguientes porcentajes aproximados, expresados como valores p/p: entre un 0.4 y un 2% de peptonas, entre un 0.2 y un 1% de extracto de levadura, entre un 0.01 y un 0.5% de oleatos y entre un 1% y un 3% de azúcar (glucosa o lactosa). Este medio de cultivo también puede utilizarse para las bacterias lácticas de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*, las cuales podrían usarse como fermentos en la obtención de productos fermentados a partir de leche vacuna o de extractos vegetales, tales como el extracto acuoso de soja. La incubación del inóculo se inicia y prosigue a una temperatura comprendida en el rango de entre alrededor de 35 y 40°C, durante un lapso regulado por el conteo de bacterias viables, acotado usualmente entre 10^8 - 10^{10} UFC/ml. Durante el crecimiento, resulta de importancia mantener el pH entre alrededor de 6.00-6.60, mediante el agregado de soluciones buffer, ácidos y/o bases bio-compatibles. La biomasa obtenida puede ser separada del medio de cultivo por centrifugación a 4°C durante 30 min. Para inocular el sustrato (por ejemplo leche o extracto de soja), se la resuspende en agua destilada estéril a una concentración de entre 10^4 y 10^5 CFU/ml.



Una alternativa posible es cultivar por separado *L. reuteri* CRL 1098 y las bacterias-fermento de elección. La biomasa obtenida puede usarse directamente o procesarse para su almacenamiento y uso posterior. Este almacenamiento puede requerir de operaciones previas de acondicionamiento tales como congelamiento o deshidratación (secado por spray o liofilización) que pueden aplicarse a los cultivos individuales o a la mezcla de bacterias lácticas.

Las cepas de la especie *Lb. reuteri* de acuerdo con la invención, fueron analizadas por su producción de cobalamina utilizando diferentes métodos:

1) Métodos biológicos: Se basan en la auxotrofia de *Lb. delbrueckii* spp. *lactis* (ex *Lb. leichmanii*) ATCC 7830, bacteria que requiere vitamina B₁₂ para su crecimiento. Se utilizó el protocolo estandar descrito por *Official Methods of Analysis of AOAC International* (17th edition, AOAC International, Gaithersburg, MD). El medio de cultivo utilizado fue el "*B₁₂ Assay Medium*" de las compañías DIFCO o Merck. Mediante este método, pudo establecerse que *Lb. reuteri* CRL 1098 produce una cantidad mayor a 100 µg de cobalamina o análogos activos por litro de medio de cultivo. Se utilizó también una cepa de *Salmonella enterica* Serovar *typhimurium* (de acuerdo con Raux, E. y col., 1996. "*Salmonella typhimurium* cobalamin (vitamin B12) biosynthetic genes: functional studies in *S. typhimurium* and *Escherichia coli*". J. Bacteriol. 178:753-767). Esta cepa presenta dos mutaciones (*metE* y *cbiB*) que determinan el requerimiento de cobalamina y/o análogos activos para crecer en medio mínimo. Con este método se confirmó que *Lb. reuteri* CRL 1098 produce una cantidad mayor a 100 µg de cobalamina o análogos activos por litro de medio de cultivo. Esta cuantificación fue confirmada mediante Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC) utilizando una columna C₁₈ de fase reversa.

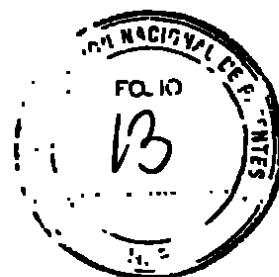


64

La producción de cobalamina por *Lb. reuteri* fue evidenciada también a través de la utilización de glicerol. Se ha descrito que la utilización de glicerol en anaerobiosis por diversos microorganismos es iniciada por la enzima glicerol deshidratasa la cual requiere desoxyadenosilcobalamina como cofactor (Talarico T. L. y col., 1988. "Production and isolation of reuterin, a growth inhibitor produced by *Lactobacillus reuteri*". Antimicrob. Agents Chemother. 32:1854-1858 y Talarico, T. L., y Dobrogosz W. J., 1989, "Chemical characterization of an antimicrobial substance produced by *Lactobacillus reuteri*", Antimicrob. Agents Chemother. 33:674-679). El glicerol es convertido a 3-hidroxipropionaldehído por la deshidratasa para luego ser convertido en 1,3-propanodiol por una dehidrogenasa. Es por ello que una forma indirecta de determinar la presencia de cobalamina es la medición de la producción de 1,3-propanodiol en un medio libre de vitamina B₁₂. Así, este metabolito fue detectado en células de *Lb. reuteri* CRL1098 crecidas en el medio de ensayo libre de B₁₂ (Difco o Merck), únicamente cuando el glicerol estuvo presente en el medio de cultivo.

Si bien de manera particular los productos alimenticios, de acuerdo con la presente invención, se seleccionan entre los productos lácteos de origen vacuno y los jugos vegetales, el experto en la técnica podría utilizar la cepa de la invención en una gran diversidad de sustratos como por ejemplo: leche (ovina, caprina, de búfalo, etc), leguminosas, cereales, harinas (productos de panificación), carnes y sus derivados (chacinados) y vegetales (encurtidos, aceitunas), etc.

Dado que la presente invención es susceptible de realizarse de muchas formas diferentes, a continuación se describen algunas de las realizaciones preferidas de la invención. Sin embargo, debe entenderse que la presente revelación deberá ser considerada como una ejemplificación de los principios de la invención, pero que no está



dirigida a limitar la invención a los ejemplos ilustrados específicamente.

Ejemplos de realización

Ejemplo 1

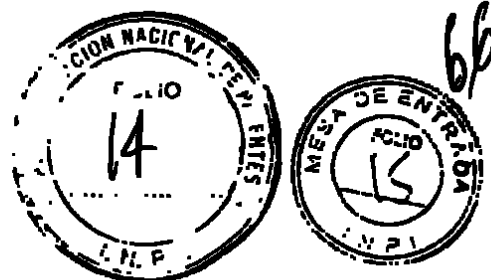
Producción de cobalamina en un medio a base de soja:

Lactobacillus reuteri CRL1098 fue crecido en un medio de cultivo basado en un extracto acuoso de soja obtenido de manera artesanal o un producto comercial (Producto comercializado bajo la marca Ades®, Alimentos de Soja, Unilever). En este medio el microorganismo presentó un buen crecimiento alcanzando niveles de 5×10^9 CFU/ml de extracto de soja. El contenido de cobalamina y/o compuestos análogos activos en el extracto fermentado fue medido de acuerdo al protocolo estandar descrito por *Official Methods of Analysis of AOAC International* (17th edition, AOAC International, Gaithersburg, MD).

Ejemplo 2

Producto fermentado basado en leche de vaca que comprende bacterias *L. reuteri* 1098:

Aproximadamente entre 0.5-1.0% del microorganismo CRL1098 se inocula en leche estéril o pasteurizada, por ejemplo, mediante calentamiento a alrededor de 90°C durante aproximadamente 5-10 minutos. El producto esterilizado y enfriado a alrededor de 35-40°C se acondiciona mediante el agregado de aditivos tales como oligoelementos (hierro, cobalto,



molibdeno, etc.) y/o aditivos necesarios para el crecimiento y multiplicación de *L. reuteri* CRL 1098 (como por ejemplo aminoácidos), cuya elección y concentración se regula de acuerdo a la evolución del cultivo. Seguidamente, el producto se incuba a una temperatura de alrededor de 35 y 40°C por un período de entre aproximadamente 6 y 12 hs, para permitir el crecimiento bacteriano y la coagulación de la leche. El cultivo activo puede ser utilizado para inocular leche pasteurizada entera o descremada. El contenido de cobalamina y/o compuestos análogos activos en la leche fermentada puede ser medido de acuerdo al protocolo estándar descrito por *Official Methods of Analysis of AOAC International*.

Ejemplo 3

Producto fermentado basado en leche vacuna, adicionado con *L. reuteri* 1098

Una cantidad determinada de leche vacuna se cofermenta utilizando el microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 solo o en combinación con otros microorganismos del género *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*. Se inoculan los microorganismos al 0.5-1.0% en leche entera o descremada, esterilizada o pasteurizada (por ejemplo, por calentamiento a alrededor de 90°C durante aproximadamente 5-10 minutos). Se incuba a una temperatura de entre aproximadamente 35-40°C por alrededor de 4 a 8 hs para permitir el crecimiento bacteriano y la coagulación de la leche. El producto esterilizado y enfriado a 35-40°C se acondiciona con el agregado de aditivos tales como oligoelementos (hierro, cobalto, molibdeno, etc.) y/o aditivos necesarios para el crecimiento y multiplicación de *L. reuteri* CRL 1098 y las otras bacterias lácticas usadas en los productos fermentados; por ejemplo, aminoácidos cuya elección y concentración se regula de acuerdo a la evolución del cultivo de *L. reuteri* CRL 1098 y de las bacterias



67

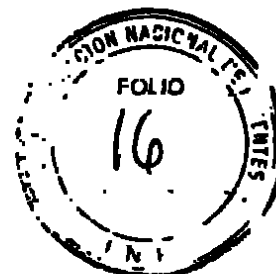
lácticas utilizadas como fermentos en la co-fermentación de la materia prima. El contenido de cobalamina y/o compuestos análogos activos en la leche fermentada se mide de acuerdo al protocolo estándar descrito por *Official Methods of Analysis of AOAC International*.

Ejemplo 4

Producto fermentado por *Lb. reuteri* 1098 basado en leche y suero de quesería.

Se inocula el microorganismo al 0.5-1.0% en una mezcla de leche-suero (relación 1:1), esterilizada o pasteurizada, por ejemplo a alrededor de 90°C durante aproximadamente 5-10 min. Seguidamente, se incuba a una temperatura de alrededor de 35-40°C durante un período de aproximadamente 6 a 12 hs para permitir el crecimiento bacteriano y la coagulación de la mezcla. El producto esterilizado y enfriado a aproximadamente 35-40°C se acondiciona con el agregado de aditivos tales como oligoelementos (hierro, cobalto, molibdeno, etc.) y/o aditivos necesarios para el crecimiento y multiplicación de *L. reuteri* CRL 1098 y las otras bacterias lácticas usadas en los productos fermentados; por ejemplo, aminoácidos cuya elección y concentración se regula de acuerdo a la evolución del cultivo de *L. reuteri* CRL 1098 y de las bacterias lácticas utilizadas como fermentos en la co-fermentación de la materia prima. El cultivo activo así obtenido puede utilizarse para inocular una mezcla de leche entera o descremada y suero en polvo (concentración de 8-20%, p/v). El contenido de cobalamina y/o compuestos análogos activos en la leche fermentada puede medirse de acuerdo al protocolo estandar descrito por *Official Methods of Analysis of AOAC International*.

Ejemplo 5



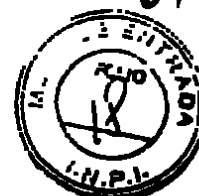
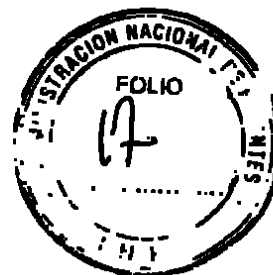
Producto fermentado en base a leche y suero de quesería, adicionado con
Lb. reuteri CRL1098

La mezcla de leche-suero (relación aproximada 1:1) esterilizada o pasteurizada de acuerdo con lo revelado en el ejemplo anterior, se cofermenta utilizando el microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 solo o en combinación con otros microorganismos de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*. Se inoculan los microorganismos al 0.5-1.0% y la mezcla leche-suero se incuba a una temperatura de alrededor de 35-40°C por un período de aproximadamente 4 a 8 hs para permitir el crecimiento bacteriano y la coagulación de la leche. El producto esterilizado y enfriado a 35-40°C se acondiciona con el agregado de aditivos tales como oligoelementos (hierro, cobalto, molibdeno, etc) y/o aditivos necesarios para el crecimiento y multiplicación de *L. reuteri* CRL 1098 y las otras bacterias lácticas usadas en los productos fermentados; por ejemplo, aminoácidos cuya elección y concentración se regula de acuerdo a la evolución del cultivo de *L. reuteri* CRL 1098 y de las bacterias lácticas utilizadas como fermentos en la co-fermentación de la materia prima. El cultivo activo puede ser utilizado para inocular una mezcla de leche entera o descremada pasteurizada con suero en polvo (concentración de 8-20%). El contenido de cobalamina y/o compuestos análogos activos en la leche fermentada puede ser medido de acuerdo al protocolo estándar descrito en *Official Methods of Analysis of AOAC International*.

Ejemplo 6

Extracto acuoso de soja.

Un extracto acuoso de soja (Composición porcentual aproximada: proteínas totales: 3.0%, grasa: 3.6%, carbohidratos solubles: 3.9% y cenizas 0.5%) fue obtenido mediante la utilización de métodos



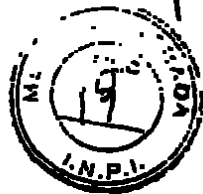
69

tradicionales (KeShun Liu, "Soybeans- Chemistry, Technology and utilization", Chapman & Hall Editores) para luego ser esterilizado mediante ultra alta temperatura (UHT) o con vapor a 100°C durante 90 minutos. El microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 sólo o en combinación con otros microorganismos del género *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*, fue cultivado en condiciones microaerofílicas en leche de soja, esterilizada y enfriada a alrededor de 35-40°C. Seguidamente fue adicionada con glucosa (2-5%) y/o extracto de levadura (0.05-0.5%), oligoelementos (hierro, cobalto, molibdeno, etc) y/o aditivos necesarios para el crecimiento y multiplicación de *L. reuteri* CRL 1098 y las otras bacterias lácticas usadas en los productos fermentados; por ejemplo, aminoácidos cuya elección y concentración se regula de acuerdo a la evolución del cultivo de *L. reuteri* CRL 1098 y de las bacterias lácticas utilizadas como fermentos en la co-fermentación de la materia prima. El cultivo así obtenido fue inoculado al 1%-2% en la leche de soja estéril, conteniendo idénticos aditivos, e incubado a alrededor de 35-40°C hasta obtener un pH entre 4.0 y 5.2. El producto fermentado fue adicionado con colorantes, saborizantes y alternativamente, con edulcorantes autorizados (aspartame y/o ciclamato de sodio) y mantenido a temperatura de refrigeración (aproximadamente 4-10°C).

Ejemplo 7

Mezcla de leche y extracto acuoso de soja

El extracto acuoso de soja procesado de acuerdo con el ejemplo anterior, y leche entera o descremada (relación 1:1) pasteurizada según ejemplo 2 fue inoculado con *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 e incubado a 35-40°C hasta alcanzar un pH entre 4,5 y 5,2. El producto fue adicionado con espesantes, saborizantes y edulcorantes autorizados, y



esterilizado por UHT o calentamiento a 100°C durante alrededor de 60 min. El producto así obtenido fue envasado en condiciones de asepsia.

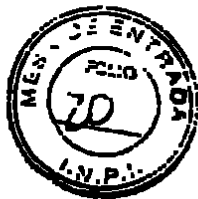
Ejemplo 8

Un producto no fermentado en base a cereales deshidratados en forma de copos, hojuelas, o como barras nutritivas, mono o multicereales, bañados con un jarabe conteniendo *Lactobacillus reuteri* CRL 1098.

En la elaboración de este producto se utiliza sacarosa, jarabe de glucosa, aceite vegetal hidrogenado, gelatina y emulsificantes apropiados (por ejemplo: monoesterato de glicerilo, lecitina, etc.). Se obtiene un jarabe homogéneo, de elevado tenor de sólidos (70-90° Brix) y elevada presión osmótica, lo cual impide el desarrollo de microorganismos contaminantes, asegurando así la conservación del producto. Otros agentes que pueden incorporarse también son: gelificantes, colorantes, esencias artificiales correspondientes al sabor que se desee obtener y ácido cítrico disuelto para prevenir una excesiva inversión de la sacarosa presente. Paralelamente al proceso de fabricación del caramelo (ligante), se mezclan los cereales seleccionados en proporciones adecuadas (por ejemplo: trigo inflado, avena arrollada crocante, hojuelas de maíz crocantes y porotos de soja tostados y crocantes) y en una mezcladora se unen con la masa de caramelo a temperaturas comprendidas entre alrededor de 45 y 60 °C. En esta última etapa, se adiciona la bacteria *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 deshidratada, en una concentración de alrededor de 10^6 - 10^8 CFU/g.

Ejemplo 9

Un producto en base a harinas y gelatinas, no fermentado, adicionado con *Lactobacillus reuteri* CRL 1098.



Harina y gelatina comercial puede ser suplementada con la bacteria *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 deshidratada, en una concentración de 10^6 - 10^8 CFU/g. La cepa *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 puede incluirse en la composición de las harinas o gelatinas o agregarse en el momento de la preparación del alimento.

Ejemplo 10

Un alimento fermentado en polvo utilizando el microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 solo o en combinación con otros microorganismos del género *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*.

El producto puede obtenerse por aspersión del alimento fermentado a temperaturas no mayores a alrededor de 60° en una primera etapa de evaporación, hasta un punto de concentración de sólidos totales de 30-45% y posterior concentración por aspersión con aire caliente, en un circuito con aire a alrededor de 120 y 150°C (temperatura de entrada) y alrededor de 60 - 80°C (temperatura de salida). El producto fermentado en polvo también puede obtenerse por liofilización convencional. Ambos procesos conducen a la obtención de un producto seco que puede reconstituirse de manera inmediata con agua, leche o jugo de fruta. El producto seco puede tener una vida útil de alrededor de 6 meses a temperaturas de alrededor de 20 y 25°C y a una humedad relativa ambiente de alrededor de 40 y 65%. El producto en polvo así obtenido mantiene el contenido de macro-componentes, según corresponda a la composición de la leche (entera, descremada, mezcla de leche-suero) o del extracto acuoso de soja, además de un número de células viables de 10^6 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo. El producto en polvo puede ser envasado en envases de permeabilidad convencional al oxígeno y al vapor de agua. Asimismo, el producto en polvo reconstituido tiene un pH cercano al de la materia prima de la cual



proviene (leche, mezcla de leche-suero o extracto acuoso de soja) y su sabor es agradable.

Ejemplo 11

Conservación de los productos de acuerdo con la invención

Los productos fermentados se conservan a temperaturas de alrededor de 10°C durante 30-40 días (fermentados líquidos en base a leche de vaca o extracto vegetal) donde la población luego de alrededor de 30-40 días de almacenamiento es de por lo menos 10^6 - 10^7 CFU/ml. Los productos deshidratados mantienen estas características hasta los 6 meses a temperaturas de refrigeración.

Ejemplo 12

Procedimiento para la preparación de un producto fermentado de acuerdo con la invención

Un procedimiento utilizable en la preparación de un producto alimenticio fermentado, de acuerdo con presente invención comprende las etapas de tratamiento térmico (pasteurización, UHT) de la materia prima (leche, extracto acuoso de soja, cereales, etc), preparación del cultivo iniciador (microorganismos pertenecientes a los Géneros *Lactobacillus*, y/o *Streptococcus*, y/o *Bifidobacterium*), inoculación del cultivo iniciador al 0.5-1.0% y fermentación a una temperatura de alrededor de 35-40°C. La interrupción de la fermentación del sustrato lácteo o vegetal (por ejemplo para un extracto acuoso de soja) se produce enfriando rápidamente el producto fermentado entre 4 y 12°C. Este producto enfriado se encuentra listo para consumo y tiene una vida útil de alrededor de 20-30 días cuando se lo almacena entre 4 y 10°C. Para la leche fermentada bebible no se requiere de envases especiales.



73

El producto obtenido puede ser envasado en envases tipo tetrabrick o bolsas y botellas de material plástico, o envases de vidrio. La conservación del producto es a temperaturas de alrededor de 10°C durante 30-40 días donde la población microbiana luego de este período de almacenamiento es de por lo menos 10^6 UFC/g para un inóculo de alrededor de 10^4 a 10^5 UFC/g del medio de fermentación. La diferencia entre el pH del producto al final de la fermentación y luego de 30-40 días de almacenaje a 10°C es igual o menor a 0.2. De acuerdo con la invención, es posible reemplazar el proceso de esterilización por el de pasteurización del sustrato (por ejemplo, 95°C durante 5-10 min) o por esterilización a ultra-alta temperatura (UHT) por inyección directa de vapor en el producto (por ejemplo, 135°C durante 3 seg). Previo a la inoculación con *Lb. reuteri* y los fermentos lácticos (géneros *Lactobacillus*, y/o *Streptococcus*, y/o *Bifidobacterium*) el sustrato es enfriado a temperaturas de alrededor de 25 a 45°C. Se usa un inóculo de 10^4 a 10^5 UFC/g en el medio de fermentación. Dependiendo de las bacterias lácticas usadas en la co-fermentación con *Lb. reuteri* (Géneros *Lactobacillus*, y/o *Streptococcus*, y/o *Bifidobacterium*) la fermentación se lleva a cabo durante 4 a 24 horas y se detiene a un pH entre 4 y 5.



- R e i v i n d i c a c i o n e s -

1) Un cultivo puro de *Lactobacillus* caracterizado porque es un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* CRL1098, depositado en la colección alemana de cultivos DSMZ con el número 15599, y porque presenta la capacidad de producir cobalamina (vitamina B₁₂) y compuestos análogos activos.

2) Un producto alimenticio caracterizado porque utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* de acuerdo con la reivindicación 1, como productoras de cobalamina y compuestos análogos activos.

3) Un producto alimenticio caracterizado porque comprende bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* de acuerdo con la reivindicación 1, como productoras de cobalamina y compuestos análogos activos.

4) Un producto alimenticio caracterizado porque luego de ser tratado o adicionado con el microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 de acuerdo con la reivindicación 1 presenta la capacidad de mejorar el nivel de cobalamina y/o análogos activos en el consumidor.

5) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un producto alimenticio fermentado que utiliza bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri*, como productoras de cobalamina y compuestos análogos activos.

6) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 5 caracterizado porque es un producto alimenticio fermentado y porque comprende al microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 sólo o en



25

combinación con microorganismos 'del Género *Lactobacillus*, y/o *Streptococcus*, y/o *Bifidobacterium*.

7) Un producto alimenticio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, caracterizado porque además comprende cepas de bacterias de grado alimentario pertenecientes a especies diferentes que el *Lactobacillus reuteri* CRL1098.

8) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un producto alimenticio fermentado y porque se basa en un extracto acuoso de soja.

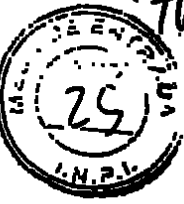
9) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque se basa en un extracto acuoso de soja.

10) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un producto alimenticio fermentado y porque se basa en leche de vaca.

11) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque se basa en leche de vaca.

12) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque se basa en una mezcla de leche de vaca y suero de quesería.

13) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un producto alimenticio fermentado y porque se basa en una mezcla de leche de vaca y suero de quesería.



14) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque se basa en cereales, harinas, jugos de frutas o gelatinas.

15) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizado porque se basa en una mezcla de cereales deshidratados (mono o multicereal).

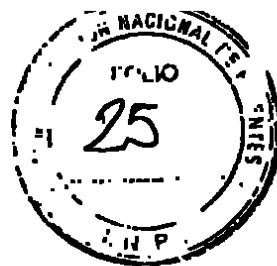
16) Un producto alimenticio de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15, caracterizado porque además comprende uno o más aditivos seleccionados entre proteínas, grasas, aceites, dextrosa, sacarosa, jarabe de fructosa, extracto de levadura, oligoelementos, factores de crecimiento y aminoácidos.

17) Un producto alimenticio fermentado, de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque incluye en la fermentación microorganismos del Género *Lactobacillus* y/o *Streptococcus* y/o *Bifidobacterium*.

18) Un producto alimenticio fermentado, de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque es sometido a un proceso de ultra alta temperatura (UHT).

19) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizado porque es sometido a un proceso de ultra alta temperatura (UHT) y porque se basa en leche vacuna o en un extracto acuoso.

20) Un producto alimenticio de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque es un producto alimenticio que se encuentra en forma de polvo.



77

21) Uso del microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se lo utiliza como bacteria fermento o bacteria iniciadora en la elaboración de un producto alimenticio.

22) Uso del microorganismo *Lactobacillus reuteri* CRL1098 de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se lo utiliza para aumentar el contenido de cobalamina y/o análogos activos en un producto alimenticio.

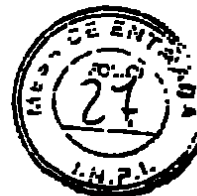
23) Un procedimiento para la preparación de un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* CRL1098 de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende las etapas de crecimiento bacteriano, producción de biomasa, secado por spray o liofilización y opcionalmente envasado.

24) Un producto liofilizado caracterizado porque comprende bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* de acuerdo con la reivindicación 1 y porque es utilizable para suplementar productos seleccionados entre los productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos.

25) Un producto deshidratado en polvo caracterizado porque comprende bacterias lácticas de la especie *Lactobacillus reuteri* de acuerdo con la reivindicación 1, en un soporte inerte de grado alimentario y porque es utilizable como aditivo alimenticio.

Manuel Gómez
por el Comité

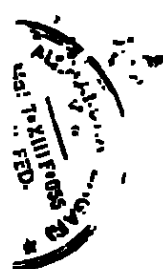
26



- R e s u m e n -

Un cultivo puro de *Lactobacillus reuteri* CRL1098, depositado en la colección alemana de cultivos DSMZ con el número 15599, el cual es capaz de producir cobalamina (vitamina B₁₂) y/o compuestos análogos activos; productos alimenticios, fermentados o no, que comprenden o que utilizan dichas bacterias lácticas y usos de dicho cultivo. Se revelan productos basados en extractos acuosos, en particular extracto acuoso de soja, jugos de frutas, leche de mamíferos, leche de vaca, mezcla de leche de vaca y suero de quesería, cereales, cereales deshidratados, harinas, jugos de frutas y gelatinas.

LA PRESENTE DOCUMENTACION
CONSTA DE 26... FOJAS ES COPIA
FIEL DE LA QUE OBRA EN LA
ADMINISTRACION NACIONAL DE
PATENTES.
BUENOS AIRES, 25/08/05....-



ZULEMA G. Z. de SANCIA BELMONTE
ESCHADANA
MAT. 3308

79
DSMZ

Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und
Zellkulturen GmbH



DSMZ Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig

Graciela Font de Valdez
Centro de Referencia para Lactobacilos
(CERELA)/CONICET
Chacabuco 145
4000, S.M. de Tucuman
Tucuman, Argentina

Ihr Zeichen / Your ref.

Unser Zeichen / Our ref.

Tel.

Datum / Date

P123 03

0531/2846

2003-07-07

254

www.dsmz.de

* Re.: Deposit of microorganisms according to the Budapest Treaty

Enclosed please find our Receipt and Viability Statements for the strain

Lactobacillus reuteri CRL 1098

DSM 15599

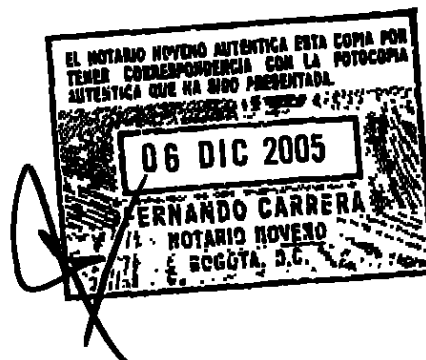
Our invoice no. 2303113 has already been settled by INNOVA-t.

Sincerely yours,

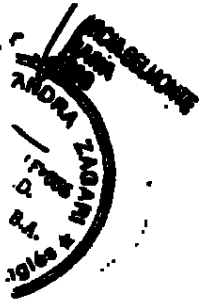
V. Weihs

Dr. Vera Weihs

DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikro-
organismen und Zellkulturen GmbH



Further notes: After preservation of the strains you will receive samples for identity checking.



BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

DSMZ 80
Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und
Zellkulturen GmbH

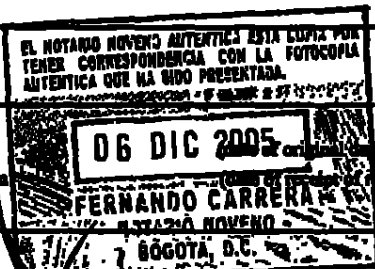
INTERNATIONAL FORM

ZULEMA G. Z. MARCIA BELMONTE
ESCARIBANA
MEX. 3308

Graciela Font de Valdez
Centro de Referencia para
Lactobacilos
(CERELA)/CONICET
CHACABUCO 145
4000, S.M. de TUCUMAN
TUCUMAN, ARGENTINA

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
Issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR: CRL 1098	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 15599
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: () a scientific description (x) a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable).	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts the microorganism identified under I. above, which was received by it on 2003-05-12 (Date of the original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I. above was received by this International Depositary Authority on _____ and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on _____ (Date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MICROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): V. Weh Date: 2003-07-07



¹ Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

DSMZ

Deutsche Sammlung von
Microorganismen und
Zellkulturen GmbH

INTERNATIONAL FORM

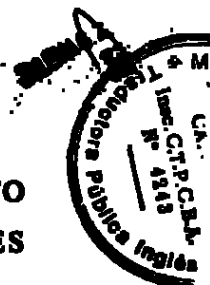
GRACIELA FONT DE VALDEZ
EBENHANA
MAT. 3308

Graciela Font de Valdez
Centro de Referencia para
Lactobacilos
(CERELA) CONICET
CHACABUCO 145
4000, S.M. de TUCUMAN
TUCUMAN, ARGENTINA

VIABILITY STATEMENT
Issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name: Graciela Font de Valdez Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA) CONICET CHACABUCO 145 4000, S.M. de TUCUMAN TUCUMAN, ARGENTINA	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY: DSM 15599 Date of the deposit or the transfer: 2003-05-12
III. VIABILITY STATEMENT	
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 2003-05-12¹. On that date, the said microorganism was (x)² viable ()³ no longer viable	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ⁴	
06 DIC 2005 FERNANDO CARRERA NOTARIO NOVENO BOGOTA, D.C.	
V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY	
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depository Authority or of authorized official(s): U. We-60 Date: 2003-07-07

- ¹ Indicates the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).
² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.
³ Mark with a cross the applicable box.
⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.



[Página 2] **TRATADO DE BUDAPEST SOBRE RECONOCIMIENTO INTERNACIONAL DE DEPOSITO DE MICROORGANISMOS PARA FINES DE PATENTAMIENTO.**-----

FORMULARIO INTERNACIONAL -----

Graciela Font de Valdez.-----

Centro de Referencia para Lactobacilos-----

(CERELA)/CONICET -----

Chacabuco 145-----

4000, S.M. de Tucumán-----

Tucumán, Argentina-----

RECIBO EN EL CASO DE DEPOSITO ORIGINAL emitido - conforme a la Disposición 7.1 - por la **AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL** identificada al pie de la presente página.-----

I. IDENTIFICACION DEL MICROORGANISMO.-----

Referencia de Identificación otorgada por el DEPOSITANTE: CRL 1098.-----

Número de acceso otorgado por la AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL: DSM 15599.-----

II.- DESCRIPCION CIENTIFICA Y/O DESIGNACION TAXONOMICA PROPUESTA: [no marcada] descripción científica, [marcada] designación taxonómica propuesta. (Marcar con una cruz lo que corresponda).-----

III.- RECIBO Y ACEPTACION.-----

La Autoridad Depositaria Internacional acepta el microorganismo identificado según en el punto I *ut supra*, recibido por la misma el 2003-05-12 (Fecha del deposito original)¹.-----

IV.- RECIBO DE SOLICITUD PARA CONVERSION.-----

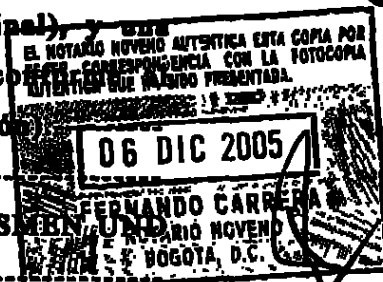
El microorganismo identificado en el punto I *ut supra* fue recibido por la Autoridad Depositaria Internacional el (fecha del depósito original), y esta solicitud para convertir el depósito original en un depósito conforme al Tratado de Budapest el (fecha de recibo de la solicitud de conversión).-----

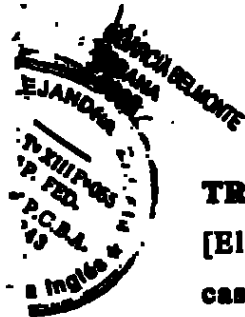
V.- AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL.-----

Nombre: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH.-----

Domicilio: Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig.-----

Firma/s de la persona/s con facultad para representar a la Autoridad Depositaria Internacional o del/de los funcionario/s autorizado/s: [sigue una firma ilegible]. **Fecha: 2003-07-07.**-----





TRADUCCIÓN PUBLICA

[El presente documento incluye leyendas en un idioma distinto al inglés y al castellano].

[En la esquina superior derecha de cada página del presente documento figura un logotipo pre-impreso con la siguiente leyenda:] Deutsche Sammlung von, Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH.

[Página 1] DSMZ Mascheroder Weg 1 b D-38124 Braunschweig

Graciela Font de Valdez.

Centro de Referencia para Lactobacilos

(CERELA)/CONICET

Chacabuco 145

4000, S.M. de Tucumán

Tucumán, Argentina

Vuestra referencia: [en blanco].

Nuestra referencia: P123 03.

Teléfono: 0531/2616. 254 vew@dsmz.de.

Fecha: 2003-07-07.

Referencia: Depósito de Microorganismos según el Tratado de Budapest.

Adjunto al presente se encuentran el Recibo y la Declaración de Viabilidad para la cepa que se detalla a continuación:

Lactobacillus reuteri CRL 1098. DSM 15599.

Nuestra factura No 2303113 ya fue cancelada por INNOVA-t.

Sinceramente. [Segue una firma ilegible con la siguiente aclaración:] Dr. Vera Weihs.

DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH.

Nota: Una vez que las cepas hayan sido preservadas, recibirán muestras para el control de identidad.

[En el margen inferior se leen las siguientes leyendas:]

Geschäftsführer: Prof. Dr. Erko Stackebrandt.

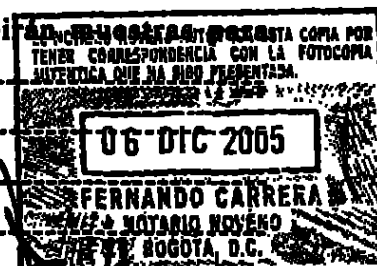
Aufsichtsratsvorsitzender: Mr. Dr. Axel Kollatschny.

Bankkonten: NORD/LB Braunschweig Kto. Nr. 2 039 220 (BLZ 250 300 00).

SWIFT: NOLADE 2H.

Postbank Hannover, Kto.-Nr. 1060 79-304 (BLZ 250 100 30).

Registergericht: Amtsgericht Braunschweig, HRB 2570. DSMZ-Mascheroder Weg 1 b, D-38124 Braunschweig-Alemania, Telefon: 05 31/26 16-0, Telefax: 0531/26 16-418, E-mail: help@dsmz.de, URL: http://www.dsmz.de.



Domicilio: Mascheroder Weg 1b; D-38124 Braunschweig.

Firma/s de la persona/s con facultad para representar a la Autoridad Depositaria Internacional o del/de los funcionario/s autorizado/s: [sigue una firma ilegible]. Fecha: 2003-07-07.

¹ Indica la fecha del depósito original o, la fecha de un nuevo depósito o transferencia, la fecha más relevante (fecha del nuevo depósito o de la transferencia).

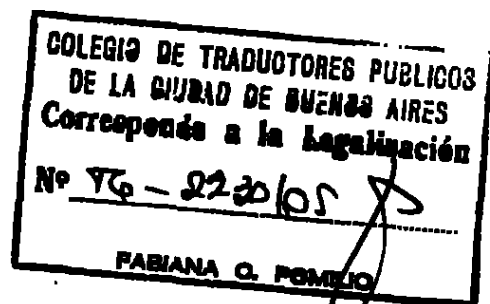
² En los casos mencionados en la Disposición 10.2 (a) (ii) y (iii) se hace referencia a la prueba de viabilidad más reciente.

³ Marcar con una cruz lo que corresponda.

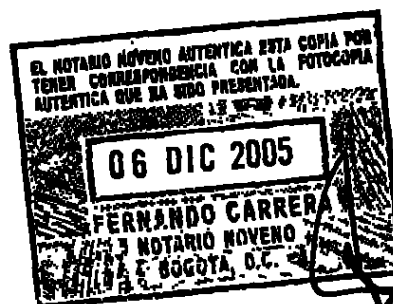
⁴ Completar solo en el caso de que la información hubiese sido solicitada y los resultados de la prueba fuesen negativos.

Formulario DSMZ-BP/9 (única página) 12/2001.

Es traducción fiel al idioma castellano de las partes del documento original redactadas en idioma inglés que he tenido a la vista y al cual me remito y adjunto a la presente. En la ciudad de Buenos Aires, a los cuatro días del mes noviembre del año dos mil cinco.

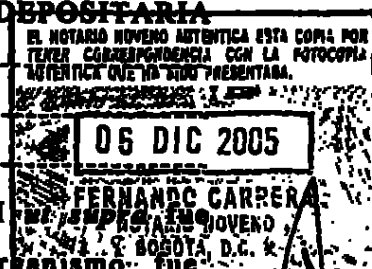


M. ALEJANDRA ZAGARI
Traductora Pública Inglés
Mat. T° XIII-F° 055 CAP. PED.
INSCRIP. G.T.P.C.B.A. N° 498



93

Nombre: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH.-----



Pursuant to Section 10, Paragraph D of Act 20.305, the **COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES** (Sworn Translators Association of the City of Buenos Aires) hereby certifies that the signature and seal affixed hereto appear to match the specimen signature and seal of the *Traductor Público* (Sworn Translator) whose name is subscribed to the attached translation, as such specimen signature and seal are kept on file in our office.
THIS CERTIFICATION IS NOT VALID WITHOUT THE STAMP ON THE LAST PAGE OF THE ATTACHED TRANSLATION.

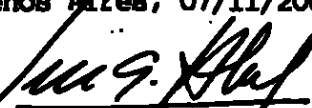
Vu par le **COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES** (Ordre de Traducteurs Officiels de la ville de Buenos Aires), en vertu des attributions qui lui ont été accordées par l'article 10, alinéa d) de la Loi n° 20.305, pour la seule légalisation matérielle de la signature et du sceau du *Traductor Público* (Traducteur Officiel) apposés sur la traduction du document ci-joint, qui sont conformes à ceux déposés aux archives de cette Institution.
LE TIMBRE APPOSÉ SUR LA DERNIÈRE PAGE DE LA TRADUCTION FERA PREUVE DE LA VALIDITÉ DE LA LÉGALISATION.

Con la presente il **COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES** (Collegio dei Traduttori Giurati della Città di Buenos Aires) ai sensi della facoltà conferitagli dall'articolo 10, comma d), della Legge 20.305, CERTIFICA, esclusivamente, la firma ed il timbro del *Traductor Público* (Traduttore Giurato), apposti in calce alla qui unita traduzione, in conformità alla firma ed al timbro depositati nei propri registri.
LA PRESENTE LEGALIZZAZIONE SARÀ PRIVA DI VALIDITÀ OVE NON VENGA TIMBRATA NELL'ULTIMO FOGLIO DELLA TRADUZIONE.

Através da presente o **COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES** (Colégio de Tradutores Públicos da Cidade de Buenos Aires), em virtude das atribuições conferidas pelo art. 10 inc. d) da Lei 20.305, certifica unicamente que a assinatura e o carimbo do *Traductor Público* (Tradutor Público) que subscreve a tradução adjunta conferem com a assinatura e o carimbo arquivados nos registros desta instituição.
A PRESENTE LEGALIZAÇÃO SÓ SERÁ CONSIDERADA VÁLIDA COM A CORRESPONDENTE CHANCELA MECÂNICA APOSTA NA ÚLTIMA FOLHA DA TRADUÇÃO.

Kraft der Befugnis, die Ihr durch Art. 10, Abs. d) im Gesetz 20.305 verliehen wird, bestätigt hiermit der **COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES** (Kammer der Vereidigten Übersetzer der Stadt Buenos Aires) lediglich, dass Unterschrift und Siegel, des *Traductor Público* (Vereidigten Übersetzers), mit denen die beigelegte Übersetzung versehen ist, mit den entsprechenden Registereintragungen dieser Institution übereinstimmen.

VORLIEGENDE BEGLAUBIGUNG IST UNGÜLTIG OHNE DEN ENTSPRECHENDEN GEBÜHRENSTEMPEL AUF DEM LETZTEN BLATT DER BEIGESCHLOSSENEN ÜBERSETZUNG.
Fotocopia certificada en foja T004091936.- Buenos Aires, 07/11/2005.


ZULMA S. Z. de GARZA BELMONTE
BOHOSANA
MAT. 3304



ABRIL DEL MONTE
BOGOTÁ
MAT. 2005



Nº 00860404 ⁸⁴

**COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS
DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES**

REPÚBLICA ARGENTINA
LEY 20.305

LEGALIZACIÓN



Por la presente, el COLEGIO DE TRADUCTORES PÚBLICOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES,
en virtud de la facultad que le confiere el artículo 10, Inc. d) de la Ley 20.305, certifica únicamente que la
firma y el sello que aparecen en la traducción adjunta, concuerdan con los correspondientes

al Traductor Público **ZAGARI, MARÍA ALEJANDRA**

que obran en los registros de esta Institución en el folio tomo

INGLES

55

13

Buenos Aires, Legalización Número: 2230 / 2005 / T6

Fecha: 04/11/05




MARCELO F. SIGALOFF
Encargado Dto. de Legalizaciones
Colegio de Traductores Públicos
de la Ciudad de Buenos Aires

**ESTA LEGALIZACIÓN NO SE CONSIDERARÁ VÁLIDA SIN EL CORRESPONDIENTE
TIMBRADO EN LA ÚLTIMA HOJA DE LA TRADUCCIÓN ADJUNTA**

CCBA - LEY 484 CCBA
LEGALIZACION
051108421023

00/11/2005 030.00 11:35:40

CCBA - LEY 484 CCBA
051108039861

00/11/2005 030.00 11:35:43



EL NOTARIO NOVENO AUTENTICA ESTA COPIA POR
TENER CORRESPONDENCIA CON EL DOCUMENTO
ORIGINAL QUE HA SIDO PRESENTADO.
06 DIC 2005
FERNANDO CARRERA
NOTARIO NOVENO
BOGOTÁ, D.C.

ESPACIO EN BLANCO
Notaría Novena de Santafé de Bogotá D.C.

ESPACIO EN BLANCO
Notaría Novena de Santafé de Bogotá D.C.



T 004091936

Buenos Aires, 07 de Noviembre

de 2005

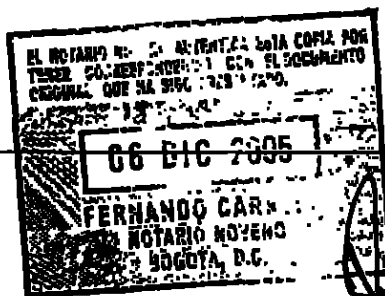
En mi carácter de Escribano titular del Registro 712

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en cinco

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe.

Nota e informe del Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH a Graciela Font de Valdez.-

[Signature]
ZULEMA G. Z. de GARCIA BELMONTE
ESCRIBANA
MAT. 8308





26

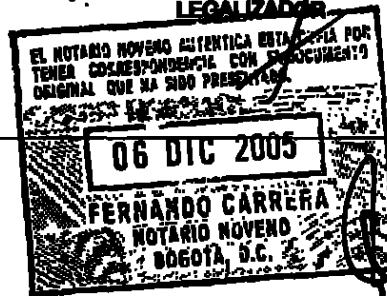
L 006743214

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano **ZULEMA ZAPPALA DE GARCIA BELMONTE** obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° : **051108421023/0** . La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.

Buenos Aires, Martes 8 de Noviembre de 2005




ESC. ENRIQUE OSCAR SOLER
COLEGIO DE ESCRIBANOS
LEGALIZADOR



87 21

APOSTILLE

REPUBLICA
ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00058771

1. PAÍS: REPUBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por ENRIQUE OSCAR SOLER

3. Quien actúa en calidad de LEGALIZADOR

4. Lleva el sello / timbre de COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS
AIRES

5. En LA CIUDAD DE BUENOS AIRES 6. El día 08/11/2005

7. Por EL COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

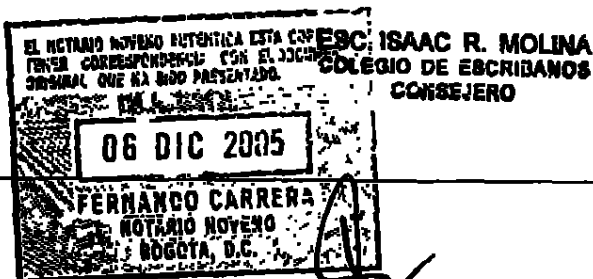
(Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: 051108039861

9. Sello / Timbre

10. Firma

COLEGIO DE
ESCRIBANOS
DE LA CIUDAD DE
BUENOS AIRES



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 88

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
VILLAMIL JIMENEZ LUZ HELENA
Apoderado(a) y/o Representante de
CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET)

REFERENCIA	Radicación No. 05 85140
	Trámite 2
	Evento 1
	Actuación 416
	Oficio No. 1550
	Folios 1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Siendo manifestación expresa del interesado de efectuar la publicación "immediato", está se realizará en la próxima gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

25 OCT. 2006

ALIX CARMEN CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10