

Marcas - Patentes
Modelos y Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444088 - 3890824
Fax (571) 2442488 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelaw@cabla.net.co

Miembros ACPÍ - ASIPI - AIPPI

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

**SEÑOR
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-089780- -00004-0000
REC: 2007-04-13 15:31:04 Dep. 2007 NUEVAS CREACIONES
TRA 2 PATENTES
EVS 1 REQUERIMIENTO
ACT 444 RESPUESTA REQUE FOLIO 52

**Ref.: Expediente No.: 06-99.780 Patente de Invención: LINEA CELULAR VERO
ADAPTADA PARA CRECER EN SUSPENSIÓN**

Atentamente se dirige a usted **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**, Abogado, mayor y vecino de Bogotá D.C., e identificado como aparece al plé de mi firma, actuando en mi calidad de apoderado de la sociedad ZELTEK S.A., domiciliada en Argentina, para dar cumplimiento al requerimiento de su Digno Despacho del Oficio No. 14401 notificado por fijación en lista el 14 de diciembre de 2006, me permito expresar lo siguiente:

1. Como es de conocimiento de su Despacho, el día 3 de octubre del año 2006, solicité ante el mismo la patente denominada LINEA CELULAR VERO ADAPTADA PARA CRECER EN SUSPENSIÓN.
2. Dicho término del oficio emitido por su Despacho vencía el 14 de febrero del año 2007.
3. Teniendo en cuenta lo expuesto, con el fin de dar cumplimiento a su Despacho dentro de oportunidad legal a todo lo solicitado por el mismo, el 13 de febrero de 2007, antes del vencimiento del término solicité una prórroga adicional de dos (2) meses para dar cumplimiento a lo dispuesto por su Despacho, para lo cual hice el pago respectivo, mediante recibos No. 06-76,567 por la suma de \$69.000 y el Recibo No. 07-695 por la suma de \$3.000.

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

4. Debido a lo anterior, y con el fin de dar cumplimiento dentro de oportunidad legal a lo solicitado por su Digno Despacho, me permito adjuntar al presente expediente lo siguiente:

- Fotocopia autenticada del poder debidamente legalizado que me otorga el señor MARCELO DAELLI, como Representante Legal de la sociedad ZELLTEK S.A., domiciliada en Lisandro de la Torre 3124, Depto. 2, Santa Fe, Argentina, en el cual me faculta par todo trámite de Propiedad Industrial, inclusive para presentar y tramitar Patentes de Invención.

Dicho poder está debidamente legalizado por la Notaria Pública Doctora MONICA G. BARBIER, Escribana Pública titular registro No. 614 del Santa Fe., quien certifica en el documento de poder que la firma del señor MARCELO DAELLI es auténtica, que el firmante es Presidente del Directorio de ZELLTEK S.A., que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las leyes de Argentina.

Asimismo, en documento adjunto al poder, la Doctora MONICA G. BARBIER, Escribana Pública titular registro No. 614 de Santa Fe, también certifica "que la/s firma/s que obra/n en el documento anexo, cuyo/s follo/s, firmo y sello han sido puesta/s en la fecha y en mi presencia por Licenciado MARCELO GUSTAVO DAELLI, Documento Nacional de Identidad No. 13.407.302, nombre y representación de ZELLTEK S.A., domicilio en Calle Lisandro de la Torre N° 3124, Departamento 2 de ésta Ciudad da Santa Fe y en su carácter de directorio de Presidente de la misma.

En documento adjunto, la firma de la señora Notaria MONICA G. BARBIER, está legalizada por el Doctor Esc. BELKYS GUADALUPE PERALTA, Legalizador de la primera circunscripción, del Colegio de Escribanos de la Provincia de Santa Fe.

Por Apostilla, firmado por el Doctor IGNACIO JOSE ARANGIO, Vocal Titular, quien certifica que el Documento Público que se encuentra adjunto al poder, ha sido firmado por Esc. BELKYS GUADALUPE PERALTA, quien actúa en calidad de legalizadora y lleva el sello y timbre de la Provincia de Santa Fe.

Marlo Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

- En lo que hace relación al documento en que se acredita la existencia y representación legal de la sociedad, debo expresar a su Despacho que la señora Notaria MONICA G. BARBIER, Escribana Pública titular registro No. 614 de Santa Fe, certificó que la firma del señor MARCELO DAELLI es auténtica, que el firmante es Presidente del Directorio de ZELLTEK S.A., que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las leyes de Argentina.

Asimismo, en documento adjunto al poder, la Doctora MONICA G. BARBIER, Escribana Pública titular registro No. 614 de Santa Fe, también certifica "que la/s firma/s que obra/n en el documento anexo, cuyo/s folio/s, firmo y sello han sido puesta/s en la fecha y en mi presencia por Licenciado MARCELO GUSTAVO DAELLI, Documento Nacional de Identidad No. 13.407.302, nombre y representación de ZELLTEK S.A., domicilio en Calle Lisandro de la Torre N° 3124, Departamento 2 de ésta Ciudad da Santa Fe y en su carácter de Presidente del Directorio de la citada sociedad.

En documento adjunto, la firma de la señora Notaria MONICA G. BARBIER, está legalizada por el Doctor Esc. BELKYS GUADALUPE PERALTA, Legalizador de la primera circunscripción, del Colegio de Escribanos de la Provincia de Santa Fe.

Por Apostilla, firmado por el Doctor IGNACIO JOSE ARANGIO, Vocal Titular, quien certifica que el Documento Público que se encuentra adjunto al poder, ha sido firmado por Esc. BELKYS GUADALUPE PERALTA, quien actúa en calidad de legalizadora y lleva el sello y timbre de la Provincia de Santa Fe.

El Artículo 65 del Código del Procedimiento Civil, establece que cuando quien otorga el poder fuere una sociedad, si el Cónsul que lo autentica o ante quien se otorga, hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad y que quien lo confiere es su representante, se tendrán por establecidas estas circunstancias.

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Teniendo en cuenta lo expuesto, como la Doctora MONICA G. BARBIER, Escribana Pública titular registro No. 614 de Santa Fe, certificó la circunstancia de que quien firmó el poder es Presidente del Directorio de ZELLTEK S.A., y que tiene facultad para otorgar ese poder, y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de acuerdo a las leyes de Argentina, según la ley, quedan establecidas las circunstancias anteriormente anotadas, y por lo tanto no es necesario aportar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad enunciada.

- Asimismo me permito expresar a su Despacho que el documento en el que consta la cesión del derecho del señor MARCELO DAELLI, a favor de la sociedad ZELLTEK S.A., de la patente de invención denominada "LINEA CELULAR VERO ADAPTADA PARA CRECER EN SUSPENSIÓN", se encuentra adjunto al documento de poder, y por lo tanto cuenta con las legalizaciones de la Doctora MONICA G. BARBIER – Escribana Pública titular registro No. 614 de Santa Fe; y asimismo con las legalizaciones de BELKYS GUADALUPE PERALTA, Legalizador de la primera circunscripción de El Colegio de Escribanos de la Provincia de Santa Fe, y finalmente la legalización por Apostilla firmado por el señor IGNACIO JOSE S. ARANGIO, Vocal Titular.
- Adicionalmente, me permito adjuntar a este expediente el Certificado del Depósito del Material Biológico hecho en la entidad DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, donde se encuentra la relación de declaración de recibo y viabilidad de la cepa, cultivo de células Svero p66-DSM ACC2971, según el Tratado de Budapest sobre el reconocimiento internacional del depósito de microorganismos para efectos de procedimientos de patente.
 - La referencia de identificación dada por el depositante es: Svero p66
 - El Número de acceso dado por la autoridad depositaria internacional es: DSM ACC2971.

Según el citado documento, la autoridad denominada DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, o autoridad

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

depositaria Internacional acepta el microorganismo identificado bajo I. anterior, que se recibió el 1º de junio de 2006 (fecha de depósito original).

Tiene la aclaración el citado documento que cuando se aplique la regla 6.4. (D) dicha fecha es la fecha en que se adquirió el estado de autoridad depositaria Internacional.

El Certificado de Depósito de Material Biológico antes enunciado se encuentra legalizado por la Doctora VERONICA BEATRIZ TORQUI, Escribana registro notarial 201 – Paraná, quien certifica que las cinco fojas que se encuentran en Inglés y en alemán, concuerdan fielmente en sus originales que ha tenido a la vista, para lo cual coloca su firma y sello en los documentos anteriormente enunciados.

El citado documento se encuentra también legalizado por la Doctora Esc. ELSA E. ARAGONEZ DE NIEMIZ, Tesorera de el Colegio de Escribanos de Entre Ríos en virtud de las facultades que le confiere la legislación vigente, la cual certifica que la firma y sello del escribano VERONICA BEATRIZ TORQUI está a cargo del registro notarial 201 del Departamento Paraná.

Asimismo la documentación enunciada de encuentra legalizada por Apostilla, por la Doctora Esc. AMANDA ROTTA DE GÓMEZ, Prosecretaría General, quien certifica que los documentos públicos adjuntos han sido firmados por Esc. ELSA ELBA ARAGONEZ DE NIEMIZ, quien actúa en su calidad de Tesorera, y que lleva el sello / Timbre, del Colegio de Escribanos de Entre Ríos.

La citada documentación, por encontrarse en Inglés y el alemán se encuentra debidamente traducida por el señor SILVIO A. PUESTA P., Traductor Intérprete Oficial – Inglés Resolución No. 0941 del 30 de agosto de 1996 del Ministerio de Justicia.

Dicha traducción se encuentra legalizada por el Ministerio de Relaciones Exteriores, por legalización No. 567779 del 19 de febrero de 2007.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444088 - 3890824
Fax (571) 2442498 A.A. No. 8207
E-mail: mde@mdelaw.com
mde@netcable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

- Adjunto finalmente copia autenticada del documento de prioridad certificado por la autoridad que lo expidió, el cual se encuentra firmado por el Doctor T. LAWRENCE, Funcionario de Certificación de la Oficina de Patentes y Marcas de la Oficina de los Estados Unidos.

El documento anterior se encuentra traducido por SILVIO A. PUERTA P. Traductor e Intérprete Oficial – Inglés Resolución No. 0941 del 30 agosto de 1996 del Ministerio de Justicia.

Con lo anterior doy cumplimiento dentro de oportunidad legal a todo lo solicitado por su Despacho, y por lo tanto solicito se continúe con el trámite normal de la patente de la referencia.

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19'270.955 de Bogotá
T.P. No. 43.308 del Consejo Superior de la Judicatura

7
p
DSMZ

Deutsche
Sammlung von
Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH

DSMZ GmbH · Mascheroder Weg 1b · 38124 Braunschweig

Zelltek S.A.
Lisandro de la Torre 3124
Dpto. 2
(S3000CPR) Santa Fe-Pcia. De Santa Fe
Argentina

DSMZ GmbH
Mascheroder Weg 1b
38124 Braunschweig
GERMANY

Tel.: +49(0)531 26 16-0
Fax: +49(0)531 26 16-418
E-mail: contact@dsMZ.de
Internet: www.dsMZ.de

DIN EN ISO 9001:2000

Ihr Zeichen/Your ref.

Unser Zeichen/Our ref.

Tel:
0531 26 16-

Datum/Date

P104 06

254
vew@dsMZ.de

2006-06-19

Re.: Deposit of microorganisms according to the Budapest Treaty

Enclosed please find our Statements of Receipt and Viability for the strain

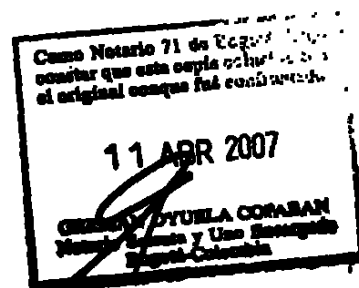
Cell Culture sVERO p66 – DSM ACC2791

Sincerely yours,

V. Weihs

Dr. Vera Weihs

DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikro-
organismen und Zellkulturen GmbH



[Signature]
VERONICA DEATRIZ TORQUI
ESCRIBANA
REG. NOT 201 - PAFRMA



NRK Braunschweig

Handelsregister/

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN



INTERNATIONALES FORMBLATT

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe

Pcia. de Santa Fe

Argentina

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: sVERO p66	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM ACC2791
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde ☐ eine wissenschaftliche Beschreibung ☐ eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 2006-06-01 (Datum der Erst- hinterlegung) eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am 11 ABR 2007 eingegangen (Datum der Erst- hinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapest-Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der Internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: V. Wechs Datum: 2006-06-19

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.



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

DSMZ

Deutsche
Sammlung von
Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH

INTERNATIONAL FORM

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe

Pcia. de Santa Fe

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: sVERO p66	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM ACC2791
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I above was accompanied by: ☐ a scientific description ☐ 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 2006-06-01 (Date of the original deposit)*.	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on _____ (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on 11 APR 2007 (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY 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 Depositary Authority or of authorized official(s):  Date: 2006-06-19

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

Form DSMZ-RPM (enle noun) 12/2001

DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH

4010

INTERNATIONALES FORMBLATT

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe

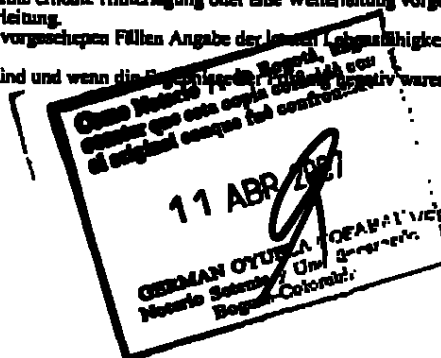
Pcia. de Santa Fe

Argentina

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHIEDNIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER		II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Name: Zelltek S.A. Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2 (S3000CPR) Santa Fe Anschrift: Pcia. de Santa Fe Argentina		Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER: DSM ACC2791 Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : 2006-06-01	
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHIEDNIGUNG			
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 2006-06-06 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus (x) lebensfähig () nicht mehr lebensfähig			
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHFÜHRT WORDEN IST ¹			
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE			
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig		Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: V. Weiler Datum: 2006-06-19	

Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgeschriebenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
Zutreffendes ankreuzen.
Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Bedingungen erfüllt waren.



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

DSMZ.
Deutsche
Sammlung von
Mikroorganismen
und Zellkulturen GmbH

INTERNATIONAL FORM

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe

Pcia. de Santa Fe

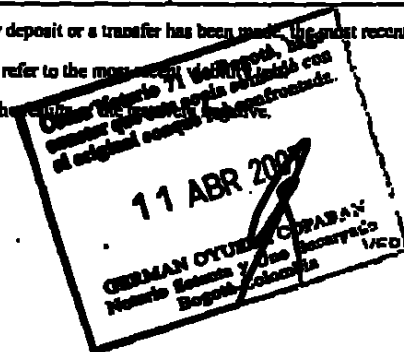
Argentina

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

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name: Zelltek S.A. Address: Lisandro de la Torre 3124-Dpto. 2 (S3000CPR) Santa Fe Pcia. de Santa Fe Argentina	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM ACC2791 Date of the deposit or the transfer: 2006-06-01
III. VIABILITY STATEMENT	
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 2006-06-06 On that date, the said microorganism was (x) viable () no longer viable	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ¹	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY 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 Depositary Authority or of authorized official(s): V. Wechs Date: 2006-06-19

- 1 Indicate 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 relevant date.
3 Mark with a cross the applicable box.
4 Fill in if the information has been requested and if the information is available.

Form DSMZ-BP/9 (sole page) 12/2001



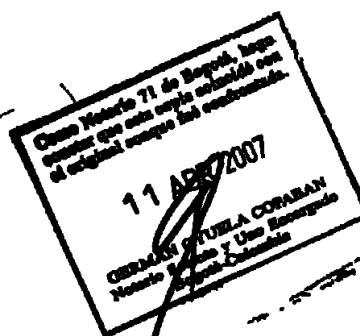
FOLIO

174
75

CERTIFICO que el presente legajo de fotocopias compuesto por CINCO (5) fojas, concuerdan fielmente con sus originales que he tenido a la vista. Corresponde al Acta N°4, Folio 2 vto., Tomo IV, del R.A.I.E., Conste.- Paraná, 1 de Febrero del año 2007.-

VERONICA MARTINEZ TARQUI
ESCRIBANA
REG. NOT. 201 - PARANA

El presente instrumento corresponde a la legalización N° 00069443



2617

APOSTILLE

REPÚBLICA ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00105027

1. PAÍS: REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por Esc. Elsa Elba ARAGONES de NIEMIZ

3. Quien actúa en calidad de Tesorera

4. Lleva el sello / timbre de Colegio de Escribanos de Entre Ríos

5. En Paraná - Entre Ríos

6. El día 2 de Febrero de 2007

7. Por EL COLEGIO DE ESCRIBANOS ENTRE RÍOS

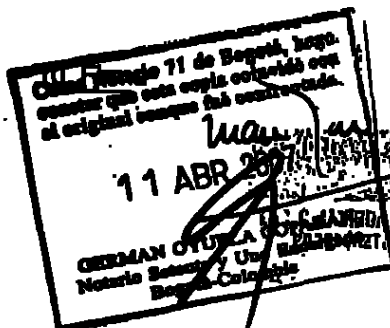
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO

LLA

Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: B 00069473 A

9. Sello / Timbre



LEGALIZACION



PROVINCIA DE ENTRE RÍOS

B 00069473 A

El COLEGIO DE ESCRIBANOS DE ENTRE RÍOS, en virtud de las facultades

que le confiere la legislación vigente LEGALIZA la firma y sello del ESCRIBANO

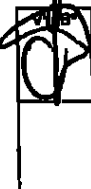
Verónica Beatriz TORQUI

a cargo del Registro Notarial N° "201" del Departamento PARANA

obstante en el documento anexo que lleva el timbre fiscal N° NO GRAVADO

La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.

PARANÁ, 1 de Febrero de 2007



[Handwritten signature]
ESC. ELSA E. ARAGONES DE NIEMIZ
TESORERA

14
27

Traducción Oficial código: ZELLTEK-CERDSMZ de un documento escrito en inglés, sellada por el suscrito Traductor Oficial, febrero 13 de dos mil siete, Bogotá, D.C., República de Colombia.

DSMZ

Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

DSMZ GmbH – Mascheroder Weg 1b, 38124 Braunschweig, Germany (Alemania)

– Tel. +49(0)531 26 16-0 – Fax: +49(0)531 26 16-418 – e-mail: contact@dsMZ.de -

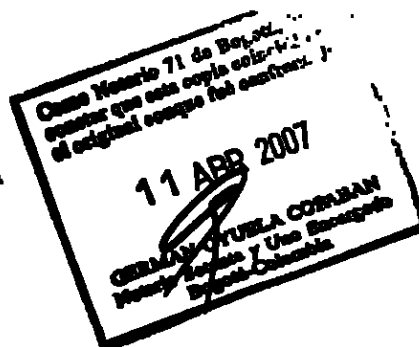
Internet: www.dsmz.de - DIN EN ISO 9001:2000

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124, Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe-Pcia. De Santa Fe

Argentina



Nuestra referencia: P104 06

Tel. 0531 26 16-254 / vew@dsMZ.de

Fecha: 19 de junio de 2006

Asunto: Depósito de microorganismos según el Tratado de Budapest.

Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Matrícula No. 17941 - 30/08/96. Notarich

Adjunto encontrará nuestras Declaraciones de Recibo y Viabilidad de la cepa

Cultivo de Células sVERO p66 – DSM ACC2791

Atentamente,

(Firmado) Dr. Vera Weihs

DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikro-organismen und Zellkulturen GmbH

(Documento anexo)

DSMZ

Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Tratado de Budapest sobre Reconocimiento Internacional del Depósito de
Microorganismos para Efectos de Procedimientos de Patente

FORMULARIO INTERNACIONAL

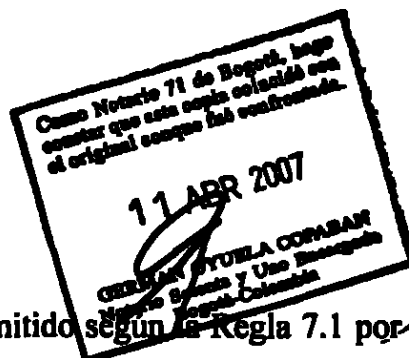
Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124, Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe-Pcia. De Santa Fe

Argentina

RECIBO EN CASO DE DEPÓSITO ORIGINAL emitido según la Regla 7.1 por la
AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL identificada al pie de esta
página.



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIPTOR E INTERPRETE OFICIAL - HONOR
Resolución No. 0941 / 2002/96 Ministerio

I. IDENTIFICACIÓN DEL MICROORGANISMO

Referencia de identificación dada por el Depositante: sVERO p66

Número de acceso dado por la Autoridad Depositaria Internacional: DSM ACC2791

**II. DESCRIPCIÓN CIENTÍFICA Y/O DESIGNACIÓN TAXONÓMICA
PROPUESTA**

El microorganismo identificado bajo I. anterior estaba acompañada de:

☒) descripción científica

☐) designación taxonómica propuesta

(Marque con una cruz donde corresponda)

III. RECIBO Y ACEPTACIÓN

Esta Autoridad Depositaria Internacional acepta el microorganismo identificado bajo

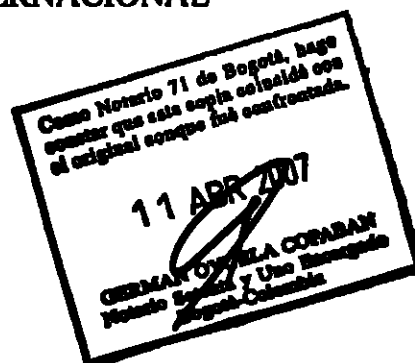
I. anterior, que se recibió el 1º de junio de 2006 (fecha del depósito original)

(Cuando se aplique la Regla 6.4 (d), dicha fecha es la fecha en que se adquirió el estado de autoridad depositaria internacional).

IV. RECIBO DE SOLICITUD DE CONVERSIÓN

El microorganismo identificado bajo I. anterior fue recibido por esta Autoridad Depositaria Internacional el día --- (fecha de depósito original) y se recibió una solicitud de conversión de depósito original a depósito bajo el Tratado de Budapest de parte de la misma el día --- (fecha de recepción de solicitud de conversión).

V. AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL



Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL - INGLES
Resolución No. 0941 - 30/08/96 Ministerio

Nombre: DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Dirección: Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig

Firma de las personas que tienen el poder de representar a la Autoridad Depositaria Internacional o de funcionarios autorizados:

(Firmado)

Fecha: 19 de junio de 2006

(Documento anexo)

DSMZ

Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Tratado de Budapest sobre Reconocimiento Internacional del Depósito de
Microorganismos para Efectos de Procedimientos de Patente

FORMULARIO INTERNACIONAL

Zelltek S.A.

Lisandro de la Torre 3124, Dpto. 2

(S3000CPR) Santa Fe-Pcia. De Santa Fe

Argentina

DECLARACIÓN DE VIABILIDAD emitido según la Regla 10.2 por la
AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL, identificada al pie de esta
página.



Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INGLÉS
Traducción No. 0941 / 27/08/94 Alcobendas

I. DEPOSITANTE

Nombre: Zelltek S.A.

Dirección: Lisandro de la Torre 3124, Dpto. 2, (S3000CPR) Santa Fe-Pcia. De Santa Fe, Argentina

II. IDENTIFICACIÓN DEL MICROORGANISMO

Número de acceso dado por la Autoridad Depositaria Internacional: DSM ACC2791

Fecha del depósito o la transferencia: 1º de junio de 2006

(indicar la fecha del depósito original o, cuando se haga nuevo depósito o transferencia, la fecha más reciente relevante; fecha de nuevo depósito o fecha de la transferencia)

III. DECLARACIÓN DE VIABILIDAD

La viabilidad del microorganismo identificado bajo II. anterior fue probada el 6 de junio de 2006.

(en los casos mencionados en la Regla 10.2(a)(ii) y (iii), remítase a la prueba de viabilidad más reciente)

En esa fecha, dicho microorganismo era:

☒ (X) viable

☐ () ya no era viable

(Marque con una cruz en la casilla aplicable).



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBIDA E INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Resolución No. 07/11 - 20/08/96 Miquelada

192

IV. CONDICIONES BAJO LAS QUE SE REALIZÓ LA PRUEBA DE VIABILIDAD

(Llene si la información ha sido solicitada y si los resultados de la prueba fueron negativos).

V. AUTORIDAD DEPOSITARIA INTERNACIONAL

Nombre: DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Dirección: Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig

Firma de las personas que tienen el poder de representar a la Autoridad Depositaria Internacional o de funcionarios autorizados:

(Firmado)

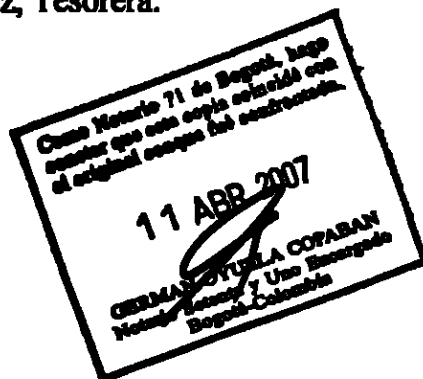
Fecha: 19 de junio de 2006

(Firmado y sellado) Verónica Beatriz Torqui, Escribana, Registro Notarial 201-Paraná

Nota de Traductor – Este documento ha sido sellado como sigue:

Hoja anexa de certificación de fotocopias, firmada y sellada por Verónica Beatriz Torqui, Escribana, Registro Notarial 201-Paraná

Hoja anexa de legalización de la Provincia de Entre Ríos B 00069473 A, firmada y sellada por Esc. Elsa E. Aragonés de Niemiz, Tesorera.



Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR / INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Inscripción N. 6941 - 28/06/96 Montevideo

(Hoja anexa)

REPÚBLICA ARGENTINA

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961 –

Convenio de La Haya del 5 de octubre de 1961)

A 00105027

1. País: República Argentina

El presente documento público

2. Ha sido firmado por Esc. Elsa Elba Aragones de Niemiz

3. Quien actúa en calidad de Tesorera

4. Lleva el sello / timbre de Colegio de Escribanos de Entre Ríos

5. En Paraná, Entre Ríos

6. El día 2 de febrero de 2007

7. Por el Colegio de Escribanos de Entre Ríos, Ministerio de Relaciones
Comercio Internacional y Culto (Convenio 02/09/2003)

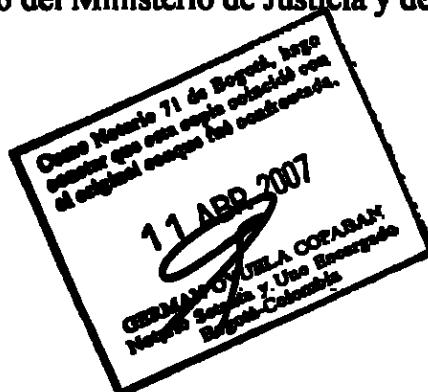
8. Bajo el número: B 00069473 A

9. Sello / timbre: (Sellado)

10. Firma: (Firmado y sellado) Esc. C. Amanda Rotta de Gómez, Pro-secretaria
General

Traductor: SILVIO ALEJANDRO PUERTAS PINO

Resolución 0941 del 30 de agosto de 1996 del Ministerio de Justicia y del Derecho



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTER
5677779
SILVIO PUERTAS
CITA FIRMA ARIETE EN LA
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2007 FEB 19 P 12:27
JEF. DE REGISTROS Y
ACTUALIZACIONES
SECRETARIA D.C.

Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - ARGENTINA
Resolución N° 0941 - 30/08/96 Ministerio de Justicia y del Derecho



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME;

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

October 20, 2006

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

APPLICATION NUMBER: 60/723,377

FILING DATE: October 04, 2005

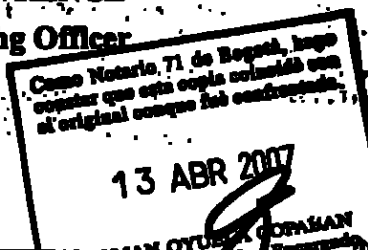
THE COUNTRY CODE AND NUMBER OF YOUR PRIORITY APPLICATION, TO BE USED FOR FILING ABROAD UNDER THE PARIS CONVENTION, IS US60/723,377

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office



T. Lawrence

T. LAWRENCE
Certifying Officer



Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

PROVISIONAL APPLICATION FOR PATENT COVER SHEET

This is a request for filing a PROVISIONAL APPLICATION FOR PATENT under 37 CFR 1.53(c).

Express Mail Label No. ED 875831237 US

INVENTOR(S)		
Given Name (first and middle (if any))	Family Name or Surname	Residence (City and either State or Foreign Country)
Marcelo	Devell	Buenos Aires, Argentina
Additional inventors are being named on the _____ 0 _____ separately numbered sheets attached hereto		
TITLE OF THE INVENTION (800 characters max):		
VERO CELLS ADAPTED FOR GROWING IN SUSPENSION AND USES THEREOF		
Direct all correspondence to: CORRESPONDENCE ADDRESS		
☐ The address corresponding to Customer Number: 		
OR		
☒ Firm or Individual Name Luis Arri		
Address 12 East Stone Avenue		
City Greenville	State South Carolina	Zip 28809
Country U.S.A.	Telephone 864/242-9934	Email luis.arri@msn.com
ENCLOSED APPLICATION PARTS (check all that apply)		
☐ Application Data Sheet. See 37 CFR 1.78		
☒ Specification Number of Pages 5		
☐ Drawing(s) Number of Sheets _____		
☐ CD(s), Number of CDs _____		
☐ Other (specify) _____		
Fees Due: Filing Fee of \$200 (\$100 for small entity). If the specification and drawings exceed 100 sheets of paper, an application size fee is also due, which is \$250 (\$125 for small entity) for each additional 50 sheets or fraction thereof. See 35 U.S.C. 41(a)(1)(G) and 37 CFR 1.16(a).		
METHOD OF PAYMENT OF FILING FEES AND APPLICATION SIZE FEE FOR THIS PROVISIONAL APPLICATION FOR PATENT		
☐ Applicant claims small entity status. See 37 CFR 1.27.		
☒ A check or money order is enclosed to cover the filing fee and application size fee (if applicable).		
☐ Payment by credit card. Form PTO-2038 is attached		
☐ The Director is hereby authorized to charge the filing fee and application size fee (if applicable) or credit any overpayment to Deposit Account Number: _____ A duplicative copy of this form is enclosed for fee processing.		
TOTAL FEE AMOUNT (\$) 200.00		
The invention was made by an agency of the United States Government or under a contract with an agency of the United States Government.		
☒ No.		
☐ Yes, the name of the U.S. Government agency and the Government contract number are: _____		

SIGNATURE

Date

10/4/05

TYPED or PRINTED NAME Luis Arri

REGISTRATION NO. 47383

TELEPHONE 864/242-9934

(if appropriate)

Docket Number: DAE-01

USE ONLY FOR FILING A PROVISIONAL APPLICATION FOR PATENT

This collection of information is required by 37 CFR 1.51. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.11 and 1.14. This collection is estimated to take 8 hours to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480.

If you need assistance in completing the form, call 1-800-PTO-0199 and

Caso Notario 71 de Bogotá, haga señalamiento y de diligencias Bogotá, Colombia.

13 ABR 2007

GERMAN OTTE A. COPABAN

Notario Público y de Diligencias Bogotá, Colombia

43
26

PTO/SB/21 (08-04)

Approved for use through 07/31/2008. OMB 0851-0031

U.S. Patent and Trademark Office; U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no response is required to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

TRANSMITTAL FORM (to be used for all correspondence after initial filing)	Application Number		
	Filing Date		
	First Named Inventor	DAELLI, Marco	
	Art Unit		
	Examiner Name		
Total Number of Pages in This Submission	5	Attorney Docket Number	DAE-01

ENCLOSURES (Check all that apply)		
☒ Fee Transmittal Form ☒ Fee Attached ☐ Amendment/Reply ☐ Alter Final ☐ Affidavits/Declaration(s) ☐ Extension of Time Request ☐ Express Abandonment Request ☐ Information Disclosure Statement ☐ Certified Copy of Priority Document(s) ☐ Reply to Missing Parts/Incomplete Application ☐ Reply to Missing Parts under 37 CFR 1.62 or 1.63	☐ Drawing(s) ☐ Licensing-related Papers ☐ Petition ☐ Petition to Convert to a Provisional Application ☐ Power of Attorney, Revocation Change of Correspondence Address ☐ Terminal Disclaimer ☐ Request for Refund ☐ CD, Number of CD(s) _____ ☐ Landscape Table on CD	☐ After Allowance Communication to TC ☐ Appeal Communication to Board of Appeals and Interferences ☐ Appeal Communication to TC (Appeal Notice, Brief, Reply Brief) ☐ Proprietary Information ☐ Status Letter ☒ Other Enclosure(s) (please identify below):
Remarks Provisional Patent Application entitled VERO CELLS ADAPTED FOR GROWING IN SUSPENSION AND USES THEREOF, Certificate of Mailing and Return Postal Card.		

SIGNATURE OF APPLICANT, ATTORNEY, OR AGENT			
Firm Name	LAW OFFICES OF JAMES STONE CRAVEN, LLC		
Signature			
Printed name	Luis Ari		
Date	10/4, 2005	Reg. No.	47393

CERTIFICATE OF TRANSMISSION/MAILING		
I hereby certify that this correspondence is being facsimile transmitted to the USPTO or deposited with the United States Postal Service with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1460, Alexandria, VA 22313-1460 on the date shown below.		
Signature		
Typed or printed name	Luis Ari	Date 10/4 2005

This collection of information is required by 37 CFR 1.5. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.11 and 1.14. This collection is estimated to take 2 hours to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1460, Alexandria, VA 22313-1460. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1460, Alexandria, VA 22313-1460.

If you need assistance in completing the form, call 1-800-PTO-9199 and

Como Notario 71 de Bogotá, hago constar que esta copia es una copia auténtica con el original y que ha sido controlada.

13 ABR 2007

GERMAN OVIDIO COPABAN
Notario Público en Bogotá

24
35

Under the Privacy Protection Act of 1994, no persons are required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

Effective on 12/08/2004,
Fees pursuant to the Consolidated Appropriations Act, 2005 (H.R. 4918).**FEE TRANSMITTAL**
For FY 2005**Complete if Known**☒ Applicant claims small entity status. See 37 CFR 1.27

TOTAL AMOUNT OF PAYMENT (\$)

200.00

Application Number

Filing Date

First Named Inventor

DAELLI, Marcelo

Examiner Name

Art Unit

Attorney Docket No.

DAE-01

METHOD OF PAYMENT (check all that apply)☒ Check ☐ Credit Card ☐ Money Order ☐ None ☐ Other (please identify):☐ Deposit Account Deposit Account Number: Deposit Account Name:

For the above-identified deposit account, the Director is hereby authorized to: (check all that apply)

☐ Charge fee(s) indicated below☐ Charge fee(s) indicated below, except for the filing fee☐ Charge any additional fee(s) or underpayments of fee(s) under 37 CFR 1.16 and 1.17☐ Credit any overpayments

WARNING: Information on this form may become public. Credit card information should not be included on this form. Provide credit card information and authorization on PTO-5034.

FEE CALCULATION**1. BASIC FILING, SEARCH, AND EXAMINATION FEES**

Application Type	FILING FEES		SEARCH FEES		EXAMINATION FEES		Fees Paid (\$)
	Fee (\$)	Small Entity Fee (\$)	Fee (\$)	Small Entity Fee (\$)	Fee (\$)	Small Entity Fee (\$)	
Utility	300	150	500	250	200	100	
Design	200	100	100	50	130	65	
Plant	200	100	300	150	160	80	
Reissue	300	150	500	250	600	300	
Provisional	200	100	0	0	0	0	200.00

2. EXCESS CLAIM FEES**Fee Description**

Fee (\$)

Small Entity Fee (\$)

Each claim over 20 (including Reissues)

50

25

Each independent claim over 3 (including Reissues)

200

100

Multiple dependent claims

360

180

Total Claims

Extra Claims

Fee (\$)

Fees Paid (\$)

Multiple Dependent Claims

Fee (\$)

Fees Paid (\$)

HP = Highest number of total claims paid for, if greater than 20.

Indep. Claims

Extra Claims

Fee (\$)

Fees Paid (\$)

HP = Highest number of independent claims paid for, if greater than 3.

3. APPLICATION SIZE FEE

If the specification and drawings exceed 100 sheets of paper (excluding electronically filed sequence or computer listings under 37 CFR 1.52(e)), the application size fee due is \$250 (\$125 for small entity) for each additional 50 sheets or fraction thereof. See 35 U.S.C. 41(a)(1)(G) and 37 CFR 1.16(a).

Total Sheets

Extra Sheets

Number of each additional 50 or fraction thereof

Fee (\$)

Fees Paid (\$)

- 100 = / 50 = (round up to a whole number) x

4. OTHER FEE(S)

Non-English Specification, \$130 fee (no small entity discount)

Fees Paid (\$)

Other (e.g., late filing surcharge):

SUBMITTED BY

Signature

Registration No. 47383
(Attorney/Agent)

Telephone 884/242-8834

Name (Print/Type) Luis Arri

Date 10/4/05

This collection of information is required by 37 CFR 1.138. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.14. This collection is estimated to take 30 minutes to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1480, Alexandria, VA 22313-1480.

If you need assistance in completing the form, call 1-800-PTO-9199 and select option 2.

Certo Notario 71 de Bogot, hago fe de que esta copia coincide con el original conque fue presentada.

13 ABR 2007

GERMAN OYERBACH CORBAN
Notario Publico, Ciro Estrada
Bogot, Colombia

2P
AB

Certificate of Mailing under 37 CFR 1.8
Provisional Patent Application, Filing Fee, Return Postal Card

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage as first-class mail in an envelope addressed to:
Express

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

on 10/4/05
Date


Signature

Luis Arri

Typed or printed name of person signing Certificate

47393

Registration Number, if applicable

(864) 242-9934

Telephone Number

Note: Each paper must have its own certificate of mailing, or this certificate must identify each submitted paper.

This collection of information is required by 37 CFR 1.8. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 123 and 37 CFR 1.11 and 1.14. This collection is estimated to take 1.8 minutes to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. **DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450.**

If you need assistance in completing the form, call 1-800-PTO-9199 and select option 2.

Come Notario 71 de Bogotá, hago constar que esta copia certifica con el original que se ha presentado.

13 ABR 2007

GERMAN OCHOA COPIARAN
Notario Público y de Comercio
Bogotá, Colombia

24

Vero cells adapted for growing in suspension and uses thereof

The present invention relates to a cell line of VERO cells that can be grown in suspension culture without a carrier and in protein-free medium. The present invention also relates to production of viral vaccines using said cell line. More particularly the VERO cell line of the present invention can be grown without using serum in suspension culture and without need of the cells to be adhered to any surface nor carrier.

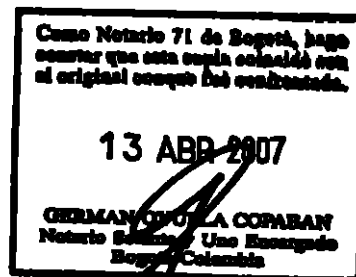
Background

In general, for production of viral vaccines chicken eggs, mouse brains, primary cells or established cell lines are used in order to propagate the virus. These conventional techniques have several problems :

1) The use of chicken eggs requires management of chicken breeding, management of fertilized eggs to be adjusted to a vaccine production schedule, and laborious procedures including extensive purification for completely removing components derived from egg proteins.

2) Cell lines; in general require the addition of fetal calf serum as a cell growth factor.

Therefore, there is an associated risk of contamination with infection agents and prions



27
00

and high-quality fetal calf serum is very expensive, a fact that adds a considerable cost to the vaccine.

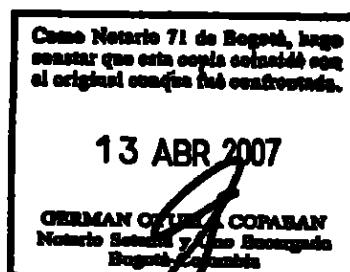
3) Among established cell lines where various kinds of viruses can be propagated, Vero cells (African Green Monkey Kidney Epithelial Cells) are widely used for production of high quality vaccines for humans and animals. However, Vero cells have a tendency to adhere to surfaces. Thus, the use of Vero cells for large-scale cultures is, due to the need of reactors with very large surface or to the need of introduction of cell-carriers in the culture, extremely costly.

Consequently, there is an urgent need for more economic processes for quality vaccine production at a low-cost to make them available worldwide.

In order to obviate the disadvantages of the prior art as stated above, the inventors have now established a novel Vero cell line which can be grown without FCS and in suspension. This cell line can be use in large scale production of vaccines in normal fermentation vessels without the need of any kind of cell carrier in the culture. The present invention also established a process for producing a viral vaccine culturing VERO cells in suspension without FCS and then infecting the cells with the virus to be used in the vaccine production. The vaccine so produced is of low cost and high safety profile.

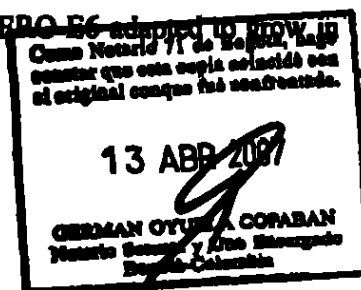
Examples

Example 1: Cell adaptation for growing in suspension.



38
6

Vero cells from the line VERO E6 (passage 26, Banco Argentino de Células) were used as the starting material. Cells were cultured in a monolayer in a 25 cm² sup. culture flask containing MEM (GIBCO BRL, EE UU.) medium supplemented with 10% fetal calf serum (FCS). Incubation was at 37°C in a 5% CO₂ atmosphere. After sufficient expansion of the cells, the cells were then cultured in the above medium containing 20% serum-free medium and subcultured upon confirming no abnormality in cells. After subculture and sufficient expansion of the cells, the culture medium was replaced with medium containing 40% serum-free medium and sub-cultured upon confirming no abnormality in cells. The procedure was repeated until the content of serum-free medium was 80% (2% FCS). At this point cells were trypsinated and inoculated (2.5×10^5 cells/ml) in a spinner flask (Techline, UK) containing the same medium. Agitation was at 50 rpm and incubation was at 37°C in a 5% CO₂ atmosphere. The cells were transfer to fresh medium according to the evolution of the pH of the culture. After 90 days of the initiation of the adaptation procedure, cells were seeded in a medium containing half a volume of MEM supplemented with 0.2% FCS and half a volume of ExCellTM 302 CHO serum-free (JRH Biosciences, EE.UU.) medium supplemented with 2 mM glutamine. Duplication period in this medium was about 24 hs and viability 98-100 % a week after transfer. Cells were grouped in clusters of less than ten cells when the cell concentration was superior to 1.5×10^6 cells/ml. At this point, the half volume of MEM was replaced with the protein free SMIF-6 medium (GIBCO BRL, EE UU.). After this, the proportion of ExCellTM 302 CHO serum-free medium was diminished and 120 days after the initiation of the adaptation procedure, Vero cells (VERO E6) were growing in suspension in 100% protein free SMIF-6 medium. These cells were named "VERO E6 AGS" for VERO E6 adapted to grow in suspension.



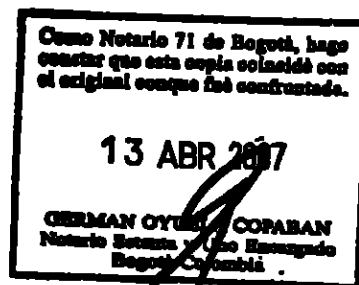
3A
Q2

For storage, VERO E6 AGS cells in exponential growth period were centrifuged at 1000 rpm and the cell pellet suspended in a solution containing 45% SMIF-6 conditioned medium, 45% fresh SMIF-6 medium and 10% dimethylsulfoxide (DMSO). This cell suspension was fractionated in cryotubes containing 1ml of the suspension each and freeze in steps: 1h at 4°C, 1h at -20°C, 30 min. in nitrogen atmosphere and finally in liquid nitrogen at -196°C.

Example 2: Susceptibility of VERO E6 AGS cells to viral infection

Susceptibility of VERO E6 AGS cells to viral infection was assayed using the vesicular stomatitis virus (VSV, Indiana strain: ATCC VR-1238). Titration of the virus was performed using VERO E6 cells (passage 31). For this, $4 \cdot 10^4$ cells were seeded in each well of a 96 wells titration plate (GREINER, GERMANY). After 3 hs of incubation at 37°C in a 5% CO₂ atmosphere, cells were infected with different amounts of a viral suspension. After 24 h viral titer was estimated as the maximal viral dilution with capacity to produce cytopathic in 100% of the cells.

For virus production, 3.2×10^5 VERO E6 AGS cells were seeded in a spinner flask containing SMIF-6 medium and infected with 0.01 cytopathic units/ml of the viral suspension. Table 1 shows that after 48 hours all the cells have been killed by the virus. Viral titer in the supernatant was 1 cytopathic unit/ml. This result indicates that in average VERO E6 AGS cells are able to amplify 100 times the seeded virus in the conditions here given as an example.



36
a

TABLE 1

Time after infection (h)	% of viable cells	Viral titer (cytopathic units/ml)
0	97	0.0001
24	37	ND
48	0	0.01

Como Notario 71 de Bogotá, hago
constar que esta copia coincide con
el original conque fue confrontada.

13 ABR 2007

GERMAN OCHOA COPIARAN
Notario Secundo y uno Encargado
Bogotá, Colombia

71
A

Traducción Oficial código: VERO-PATEN de un documento escrito en inglés,
sellada por el suscrito Traductor Oficial, abril 10 de dos mil siete, Bogotá, D.C.,
República de Colombia.

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

A todos los que vieren las presentes:

Departamento de Comercio de los Estados Unidos

Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos

Octubre 20 de 2006

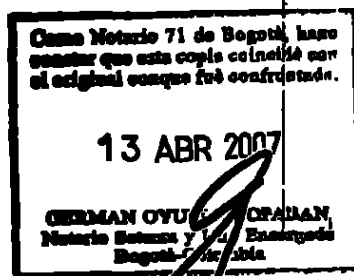
Mediante la presente se certifica que hay una copia legítima de los registros de la
Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos, anexa a la
presente, de los documentos de la solicitud de patente identificada más adelante que
cumplió con los requisitos para otorgar una fecha de registro bajo 35 USC 111.

Número de solicitud: 60/723,377

Fecha de registro: Octubre 4 de 2005

**El código y el número de país de su solicitud prioritaria, para usar en el registro en el
extranjero bajo la Convención de París es US60/723,377**

Por autoridad de



Silvia A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL INGLÉS
Inscripción No. 0741 30/08/96 Minucol.

32
K

Bajo la Secretaría de Comercio para Propiedad Intelectual y del Director de la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos.

(Firmado y sellado en seco) T. Lawrence, Funcionario de Certificación

(Hoja anexa)

PTO/SB/16 (07-05)

Aprobado para uso hasta el 31 de julio de 2006. OMB 0651-0032

Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos; Departamento de Comercio de los Estados Unidos. Bajo la Ley de Reducción de Trámites de 1995, no se requieren personas que respondan por la recolección de información a menos que muestre un número de control OMB válido.

SOLICITUD PROVISIONAL PARA HOJA DE PORTADA DE PATENTE

Esta es una solicitud de registro de SOLICITUD PROVISIONAL DE PATENTE bajo 37 CFR 1.53(c).

Etiqueta de Correo Expreso No. ED 875631237 US

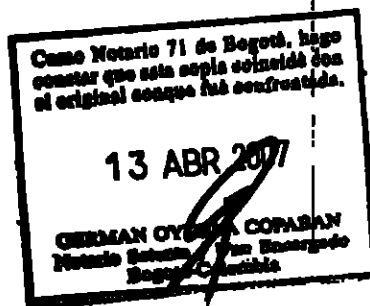
Inventor(es)

Nombre (primero y segundo (si hay)): Marcelo

Apellido: Daelli

Residencia (ciudad y estado o país extranjero): Buenos Aires, Argentina

Inventores adicionales nombrados en hojas numeradas por separado anexas a la presente: 0



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIPTOR E INTERPRETE OFICIAL - RIGLES
Número No. 0744 - 30/08/96 Alajuela

3/3
60

Título del invento (máximo 500 caracteres)

**CÉLULAS VERO ADAPTADAS PARA CRECIMIENTO EN SUSPENSIÓN Y
SUS USOS.**

Dirección de correspondencia

Firma o nombre individual: Luis Arri

Dirección: 12 East Stone Avenue

Ciudad: Greenville

Estado: Carolina del Sur

Código postal: 29609

País: Estados Unidos de América

Teléfono: 864/242-9934

Correo electrónico: luis_arri@msn.com

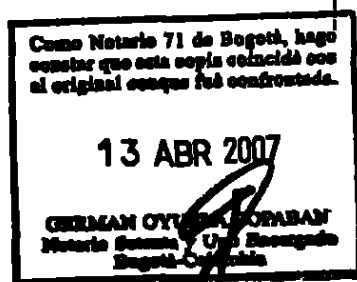
Partes de la solicitud adjunta (marque todo lo que aplique)

Número de páginas de la especificación: 5

Honorarios a pagar: honorario de registro de \$200 (\$100 para una entidad pequeña).

Si la especificación y los dibujos superan 100 hojas de papel, se debe pagar también un honorario de tamaño de solicitud, que es de \$250 (\$125 si es una entidad pequeña) por cada 50 hojas de papel adicionales o fracción de la misma. Ver 35 U.S.C. 41(a)(1)(G) y 37 CFR 1.16(s).

Método de pago de los honorarios de registro y del honorario de tamaño de solicitud para la solicitud provisional de patente



Título del invento (máximo 500 caracteres)

CÉLULAS VERO ADAPTADAS PARA CRECIMIENTO EN SUSPENSIÓN Y SUS USOS.

Dirección de correspondencia

Firma o nombre individual: Luis Arri

Dirección: 12 East Stone Avenue

Ciudad: Greenville

Estado: Carolina del Sur

Código postal: 29609

País: Estados Unidos de América

Teléfono: 864/242-9934

Correo electrónico: luis_arri@msn.com

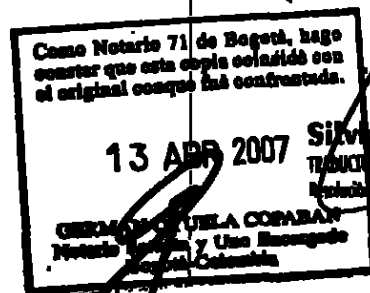
Partes de la solicitud adjunta (marque todo lo que aplique)

Número de páginas de la especificación: 5

Honorarios a pagar: honorario de registro de \$200 (\$100 para una entidad pequeña).

Si la especificación y los dibujos superan 100 hojas de papel, se debe pagar también un honorario de tamaño de solicitud, que es de \$250 (\$125 si es una entidad pequeña) por cada 50 hojas de papel adicionales o fracción de la misma. Ver 35 U.S.C. 41(a)(1)(G) y 37 CFR 1.16(s).

Método de pago de los honorarios de registro y del honorario de tamaño de solicitud para la solicitud provisional de patente



SILVIO A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Resolución No. 0041 - 30/05/96 Ministerio

35
A

Se anexa un cheque o giro postal para cubrir el honorario de archivo y el de tamaño de solicitud (si aplica).

Cantidad de honorario total (\$): 200.00

El invento fue hecho por una agencia del Gobierno de los Estados Unidos o bajo un contrato con una agencia del Gobierno de los Estados Unidos: No

Firma: (Firmado) Luis Arri

Fecha: 4 de octubre de 2005

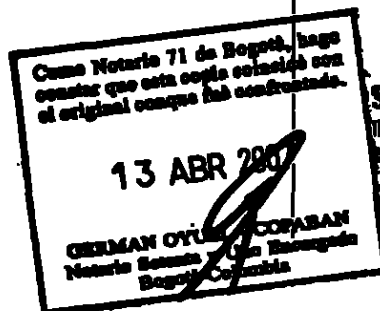
Teléfono: 864/242-9934

No. de registro (si es apropiado): 47393

Número de rótulo: DAE-01

Use solamente para llenar una solicitud provisional de patente

Esta recolección de información es exigida por 37 CFR 1.51. La información se requiere para obtener o retener un beneficio del público que ha de llenar una solicitud (y por el USPTO para procesar). De manera confidencial es regida por 35 U.S.C. 122 y 37 CFR 1.11 y 1.14. Se estima que esta recolección de datos se completa en 8 horas, incluyendo la recolección, preparación y presentación del formato de solicitud completo a la USPTO. El tiempo variará dependiendo del caso individual. Cualquier comentario sobre la cantidad de tiempo que usted requiere para completar este formato y/o sugerencias para reducir esta carga, se envía al Funcionario de Información en Jefe, Oficina de Patentes y Marcas Registradas de



Silvio A. PUERTAS P.
TRABAJADOR INTERPRETE OFICIAL - MELES
Cédula No. 0941 - 02/08/96 Impugnación

3/6
OK

los Estados Unidos, Departamento de Comercio de los Estados Unidos, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. No envíe honorarios o formatos llenados a esta dirección, envíelos a: Commissioner of Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. Si usted necesita asistencia en el llenado de este formato, llame al 1-800-PTO-9199 y seleccione la opción 2.

PTO/SB/21 (09-04)

Aprobado para uso hasta el 31 de julio de 2006. OMB 0651-0031

Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos; Departamento de Comercio de los Estados Unidos. Bajo la Ley de Reducción de Trámites de 1995, no se requieren personas que respondan por la recolección de información a menos que muestre un número de control OMB válido.

Formato de trámite

(Para usar para toda la correspondencia después del registro inicial)

Número total de páginas de esta presentación: 5

Primer inventor nombrado: Daelli, Marcelo

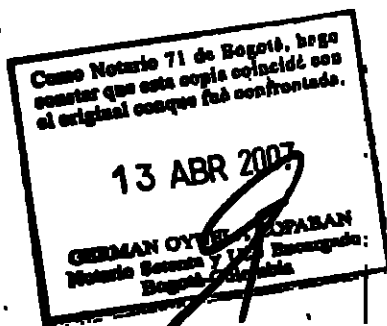
Número de rótulo de apoderado: DAE-01

Anexos (marque los que se apliquen)

Formato de trámite de honorario

Honorario anexo

Otros anexos (por favor identifique abajo):




Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INELIS
Certificado No. 19841 / 2004/96 Medellín

Observaciones:

La Solicitud Provisional de Patente titulada CÉLULAS VERO ADAPTADAS PARA EL CRECIMIENTO EN SUSPENSIÓN Y SUS USOS, Certificado de Envío y Tarjeta postal de Devolución.

Firma del solicitante, apoderado o agente

Nombre de la firma: Law Offices of James Stone Craven, LLC

Firma: (Firmado)

Nombre impreso: Luis Arri

Fecha: 4 de octubre de 2005

Registro No. 47393

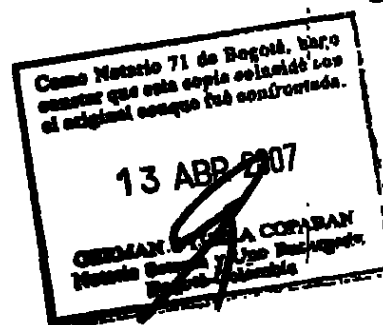
Certificado de trámite / envío

Certifico a través de la presente que esta correspondencia se ha enviado por fax a USPTO o se depositó ante el Servicio Postal de los Estados Unidos con franqueo suficiente como correo de primera clase en un sobre enviado a: Commissioner of Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 en la fecha que se muestra abajo:

Firma: (Firmado) Luis Arri

Fecha: 4 de octubre de 2005

Esta recolección de información es exigida por 37 CFR 1.51. La información se requiere para obtener o retener un beneficio del público que ha de llenar una solicitud (y por el USPTO para procesar). De manera confidencial es regida por 35



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBER E INTERPRETE OFICIAL - INGLÉS
Regulación No. 0041 - 30/08/96 Ministerio

38
101

U.S.C. 122 y 37 CFR 1.11 y 1.14. Se estima que esta recolección de datos se completa en 8 horas, incluyendo la recolección, preparación y presentación del formato de solicitud completo a la USPTO. El tiempo variará dependiendo del caso individual. Cualquier comentario sobre la cantidad de tiempo que usted requiere para completar este formato y/o sugerencias para reducir esta carga, se envía al Funcionario de Información en Jefe, Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos, Departamento de Comercio de los Estados Unidos, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. No envíe honorarios o formatos llenados a esta dirección, envíelos a: Commissioner of Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. Si usted necesita asistencia en el llenado de este formato, llame al 1-800-PTO-9199 y seleccione la opción 2.

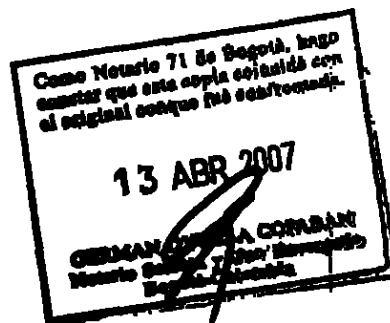
PTO/SB/17 (12-04v2)

Aprobado para uso hasta el 31 de julio de 2006. OMB 0651-0032

Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos; Departamento de Comercio de los Estados Unidos. Bajo la Ley de Reducción de Trámites de 1995, no se requieren personas que respondan por la recolección de información a menos que muestre un número de control OMB válido.

Efectivo al 8 de diciembre de 2004.

Honorarios de acuerdo con la Ley de Apropiaciones Consolidadas de 2005 (H.R. 4818).



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBA E INTERPRETE OFICIAL - INGLÉS
Licencia No. 4441 - 31/08/94 H&A-013

39
102

Trámite de honorario

Para el Año Fiscal 2005

Solicitante reclama estatus de entidad pequeña. Ver 37 CFR 1.27

Monto total de pago: (\$) 200.00

Complete si sabe:

Primer inventor nombrado: Daelli, Marcelo

No. de rótulo de apoderado: DAE-01

Método de pago (marque los que se apliquen)

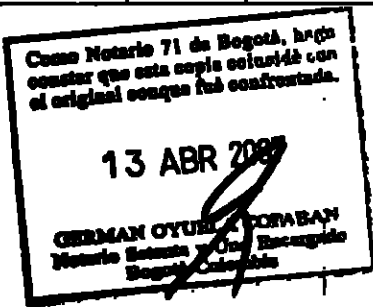
Cheque

Advertencia: La información en este formato se puede volver pública. La información de la tarjeta de crédito no se deberá incluir en este formato. Suministre la información de la tarjeta de crédito y la autorización en PTO-2038.

Cálculo del honorario

1. Honorarios de registro básico, búsqueda y evaluación

Tipo de solicitud	Hon. de archivo		Hon. de búsqueda		Hon. de evaluación		Hon. pagado (\$)
	Hon. (\$)	Hon. de entidad pequeña (\$)	Hon. (\$)	Hon. de entidad pequeña (\$)	Hon. (\$)	Hon. de entidad pequeña	



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBA E INTERPRETE OFICIAL - INGRES
Resolución No. 0041/ 20/08/96 Registrada

48
103

Provisional	200	100	0	0	0	0	200.00
-------------	-----	-----	---	---	---	---	--------

Presentado por:

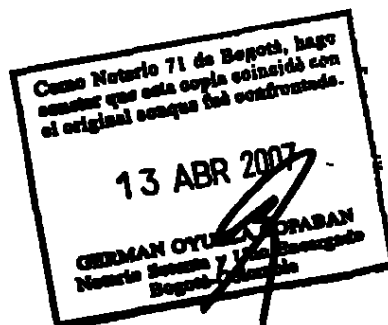
Firma: (Firmado) Luis Arri

No. de registro (apoderado / agente): 47393

Teléfono: 864/242-9934

Fecha: 4 de octubre de 2005

Esta recolección de información es exigida por 37 CFR 1.51. La información se requiere para obtener o retener un beneficio del público que ha de llenar una solicitud (y por el USPTO para procesar). De manera confidencial es regida por 35 U.S.C. 122 y 37 CFR 1.11 y 1.14. Se estima que esta recolección de datos se completa en 8 horas, incluyendo la recolección, preparación y presentación del formato de solicitud completo a la USPTO. El tiempo variará dependiendo del caso individual. Cualquier comentario sobre la cantidad de tiempo que usted requiere para completar este formato y/o sugerencias para reducir esta carga, se envía al Funcionario de Información en Jefe, Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos, Departamento de Comercio de los Estados Unidos, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. No envíe honorarios o formatos llenados a esta dirección, envíelos a: Commissioner of Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. Si usted necesita asistencia en el llenado de este formato, llame al 1-800-PTO-9199 y seleccione la opción 2.



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBIDOR E INTERPRETE OFICIAL - FIELES
Registro No. 0941 - 30/04/96 Ataqueado

PTO/SB/92 (09-04)

Aprobado para uso hasta el 31 de julio de 2006. OMB 0651-0031

Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos; Departamento de Comercio de los Estados Unidos. Bajo la Ley de Reducción de Trámites de 1995, no se requieren personas que respondan por la recolección de información a menos que muestre un número de control OMB válido.

Certificado de envío bajo 37 CFR 1.8

Solicitud Provisional de Patente, Honorario de Registro, Tarjeta de Devolución Postal

Certifico por medio de la presente que esta correspondencia se ha depositado en el Servicio Postal de los Estados Unidos con franqueo suficiente como correo expreso en un sobre dirigido a:

Commissioner of Patents

P.O. Box 1450

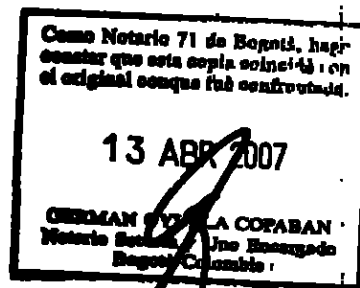
Alexandria, VA 22313-1450

El 4 de octubre de 2005

Firma: (Firmado) Luis Arri

Número de Registro, si aplica: 47393

Número de teléfono: (864)242-9934




Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCCION E INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Permisión No. 0741 - 30/08/96 Ministerio

42
105

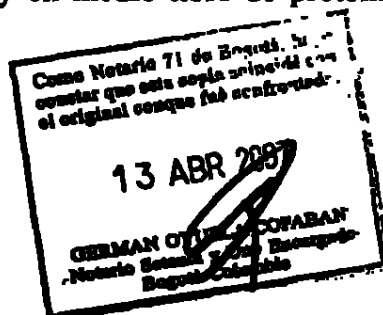
Nota: Cada hoja debe tener su propio certificado de envío o este certificado deberá identificar cada documento presentado.

Esta recolección de información es exigida por 37 CFR 1.51. La información se requiere para obtener o retener un beneficio del público que ha de llenar una solicitud (y por el USPTO para procesar). De manera confidencial es regida por 35 U.S.C. 122 y 37 CFR 1.11 y 1.14. Se estima que esta recolección de datos se completa en 8 horas, incluyendo la recolección, preparación y presentación del formato de solicitud completo a la USPTO. El tiempo variará dependiendo del caso individual. Cualquier comentario sobre la cantidad de tiempo que usted requiere para completar este formato y/o sugerencias para reducir esta carga, se envía al Funcionario de Información en Jefe, Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos, Departamento de Comercio de los Estados Unidos, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. No envíe honorarios o formatos llenados a esta dirección, envíelos a: Commissioner of Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. Si usted necesita asistencia en el llenado de este formato, llame al 1-800-PTO-9199 y seleccione la opción 2.

(Documento anexo)

Células Vero adaptadas para crecimiento en suspensión y sus usos

El invento presente se relaciona con una línea de células VERO que puede crecer en cultivo de suspensión sin un portador y en medio libre de proteínas. El presente



Silvio A. Fuentes P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INGLÉS
Bachiller No. 0941 - 30/08/96 Medellín

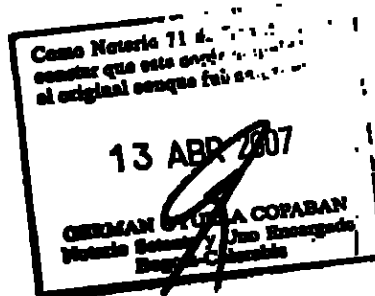
43
db

invento también se relaciona con la producción de vacunas virales utilizando dicha línea de células. Más particularmente la línea de células VERO del invento presente puede crecer sin utilizar suero en un cultivo de suspensión y sin necesidad de que las células se adhieran a ninguna superficie o portador.

Antecedentes

En general, se utilizan para la producción de vacunas, huevos de gallina, cerebros de ratón, células primarias o líneas celulares establecidas para propagar el virus. Estas técnicas convencionales tienen varios problemas:

- 1) El uso de huevos de gallina requiere manejo de la crianza de gallinas, que se ajuste el manejo de los huevos fertilizados según un cronograma de producción de una vacuna y procedimientos trabajosos que incluyen la purificación extensiva para remover completamente los componentes derivados de las proteínas del huevo.
- 2) Las líneas celulares en general requieren la adición de suero fetal de ternero como factor de crecimiento celular. Por esto, hay un riesgo de contaminación asociado con agentes infecciosos y priones, y el suero fetal de ternero de alta calidad es muy caro, un factor que añade un considerable costo a la vacuna.
- 3) Entre las líneas celulares establecidas en que se pueden propagar varios tipos de virus, las células Vero (Células Epiteliales de Riñón de Mono Verde Africano) son ampliamente utilizadas para la producción de vacunas de alta calidad para humanos y animales. Sin embargo, las células Vero tienen una tendencia a adherirse a las



Silvio A. PUERTAS P.
TRANSCRIBIDA E INTERPRETE OFICIAL INGLÉS
Resolución No. 0941-2008/16 México

44
107

superficies. Así, el uso de células Vero para cultivos a gran escala es extremadamente costoso por la necesidad de reactivos con superficie muy grande o a la necesidad de la introducción de portadores celulares en el cultivo.

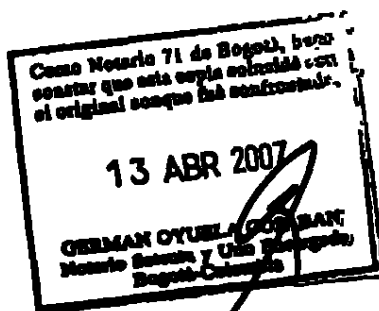
En consecuencia, hay una necesidad urgente de procesos más económicos para la producción de vacunas de calidad a bajo costo para hacerlas mundialmente disponibles.

Para obviar las desventajas del estado del arte mencionado anteriormente, los inventores han establecido ahora una línea celular novedosa Vero que puede crecer sin FCS y en suspensión. Esta línea celular se puede utilizar en producción a gran escala de vacunas en recipientes de fermentación normal sin la necesidad de ningún tipo de portador celular en el cultivo. El invento presente también establece un proceso de producción de una vacuna viral cultivando células VERO en suspensión sin FCS y luego infectando las células con el virus que se utilizará en la producción de la vacuna. La vacuna entonces producida es de bajo costo y de perfil altamente seguro.

Ejemplos

Ejemplo 1: Adaptación celular para crecimiento en suspensión.

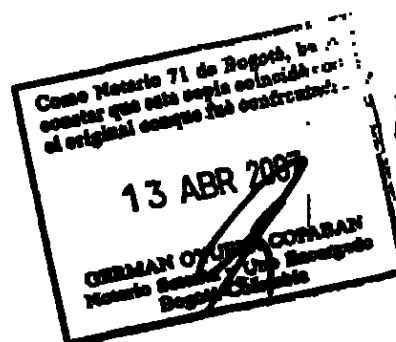
Las células Vero de la línea Vero E6 (Pasaje 26, Banco Argentino de Células) se utilizaron como material de inicio. Se cultivaron las células en una monocapa en un frasco de cultivo de 25 cm² de superficie con medio MEM (GIBCO BRL., EE.UU.)



Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - IDIOMAS
Bogotá No. 0941 - 30/08/96 Aprobación

4/3
108

con suplemento de suero fetal de ternero (FCS). La incubación fue a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5%. Después de expansión suficiente de células, las células se cultivaron luego en el medio mencionado con un contenido de medio libre de suero al 20% y subcultivado hasta confirmar ninguna anormalidad en las células. Después del subcultivo y expansión suficiente de células, el medio de cultivo se reemplazó con medio que contenía medio libre de suero en un 40% y se subcultivó hasta confirmar ninguna anormalidad en las células. El procedimiento se repitió hasta que el contenido de medio libre de suero fue de 80% (2% FCS). En este punto, a las células se les aplicó tripsina y se inocularon (2.5×10^5 células/ml) en un frasco mezclador (Techn, RU) que contenía el mismo medio. La agitación se realizó a 50 rpm y la incubación fue a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5%. Se transfirieron las células a un medio fresco de acuerdo con la evolución del pH del cultivo. Después de 90 días de la iniciación del procedimiento de adaptación, se sembraron las células en un medio con la mitad del volumen de MEM con suplemento de 0.2% FCS y mitad del volumen de medio libre de suero ExCell™ 302 CHO (JRH Biosciences, EE.UU.) con suplemento de 2 mM de glutamina. El periodo de duplicación en este medio fue de aproximadamente 24 h y la viabilidad del 98-100% una semana después de la transferencia. Se agruparon las células en clusters de menos de 10 células cuando la concentración celular era superior al 1.5×10^6 células/ml. En este punto, la mitad de volumen de MEM se reemplazó con medio SMIF-6 libre de proteína (GIBCO BRL, EE.UU.). Después de esto, la proporción del medio libre de



Silvio A. PUERTA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
Bogotá No. 0941 - 3870876

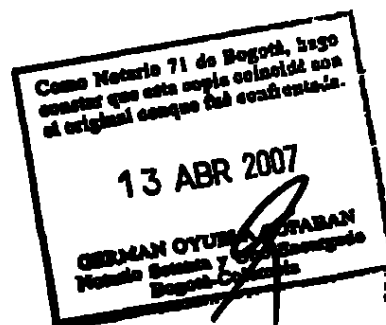
4/6
09

suero ExCell™ 302 CHO se redujo y 120 días después de la iniciación del procedimiento de adaptación las células Vero (VERO E6) habían crecido en suspensión en medio SMIF-6 100% libre de proteína. Estas células llamadas "VERO E6 AGS" para Vero E6 se adaptaron para crecer en suspensión.

Para el almacenamiento, las células VERO E6 AGS en período exponencial de crecimiento se centrifugaron a 1000 rpm y se suspendió la pellet de células en una solución con medio acondicionado SMIF-6 al 40%, medio fresco SMIF-6 al 45% y dimetilsulfóxido (DMSO) al 10%. Se fraccionó esta suspensión celular en criotubos con 1 ml de suspensión cada uno y se congelaron por pasos: 1h a 4°C, 1h a -20°C, 30 min en atmósfera de nitrógeno y finalmente en nitrógeno líquido a -196°C.

Ejemplo 2: Susceptibilidad de las células VERO 6 AGS a infección viral

La susceptibilidad de las células VERO E6 AGS a infección viral se ensayó utilizando el virus de estomatitis vesicular (VSV, cepa Indiana: ATCC VR-1238). Se realizó titulación del virus utilizando células VERO E6 (Pasaje 31). Para eso, se sembraron $4 \cdot 10^4$ células en cada pozo de un plato de titulación de 96 pozos (GREINER, Alemania). Después de 3 horas de incubación a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5%, las células fueron infectadas con diferentes cantidades de una suspensión viral. Después de 24 h, se estimó la titulación viral como la dilución viral máxima con capacidad de producir citopatía en el 100% de las células.



Silvio A. Puertas P.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL - INGLES
Resolución No. 0941 - 2000/96 Ministerio

4/7
110

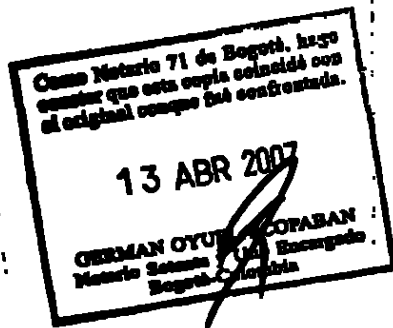
Para la producción del virus, 3.2×10^5 células VERO E6 AGS se sembraron en un frasco mezclador con medio SMIF-6 y se infectaron con 0.01 unidades citopáticas/ml de la suspensión viral. La Tabla 1 muestra que después de 48 horas todas las células habían sido aniquiladas por el virus. La titulación viral en el supernatante fue 1 unidad citopática/ml. Este resultado indica que en promedio las células VERO E6 AGS pudieron amplificar 100 veces el virus sembrado en las condiciones dadas como ejemplo.

Tabla 1

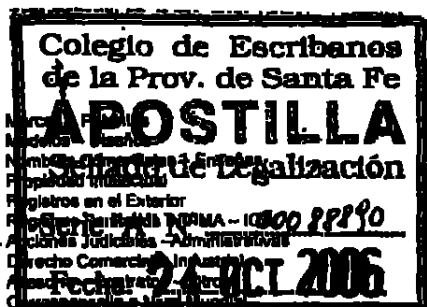
Tiempo después de la infección (h)	% de células viables	Titulación viral (unidades citopáticas/ml)
0	97	0.0001
24	37	ND
48	0	0.01

Traductor: SILVIO ALEJANDRO PUERTAS PINO

Resolución 0941 del 30 de agosto de 1996 del Ministerio del Interior y de Justicia



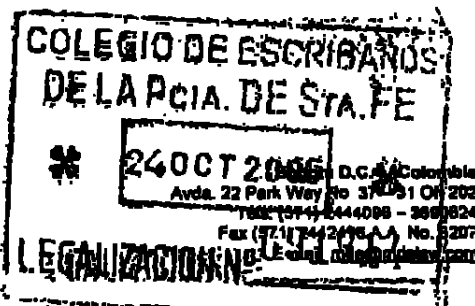

Silvio A. PUERTAS P.
TRADUCTOR / INTÉRPRETE OFICIAL - INGLÉS
Resolución No. 0941 - 30/08/96



MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes



Miembros ACPI - ASIPI - AIPIPI

The Undersigned **MARCELO DAELLI**, citizen, adult and living in **ARGENTINA**, in my position of legal Representative of the company **ZELLTEK S.A.**, with headquarters in **LISANDRO DE LA TORRE 3124, DEPTO. 2, SANTA FE, ARGENTINA**, grant ample and sufficient power of attorney to: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS** and/or **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to grant ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

ID Card No. _____ issued in _____

Please, submit to a public deed by public notary

Notarial Certificate:

The undersigned Notary Public certifies that the preceding signature reading **MARCELO DAELLI** is authentic: that signer is **Legal Representative** of **ZELLTEK S.A.** and that he is empowered to grant this power, and that said Company exists and is duly organized in accordance with the laws of **ARGENTINA**.

All the foregoing facts are known to the Notary due to his having examined the respective documents to which he, the Notary, attests.

Granted and signed, at SANTA FE on _____ 2.0 _____

Notary Public

Atentamente se dirige a Usted **MARCELO DAELLI** ciudadano **ARGENTINO** mayor y vecino de **BUENOS AIRES** para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma **ZELLTEK S.A.** domiciliada en **LISANDRO DE LA TORRE 3124, DEPTO. 2, SANTA FE, ARGENTINA**, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dros. **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**, y/o **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costas legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias. Con este objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

C.C. **Lic. Marcelo G. Daelli**
Presidente

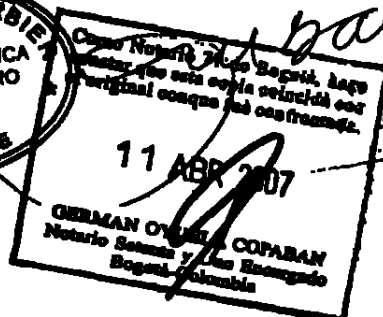
Certificación Notarial:

El infrascrito Notario Público certifica que la firma que antecede y dice **MARCELO DAELLI** es auténtica: que el firmante es **PRESIDENTE DEL DIRECTORIO** de **ZELLTEK S.A.**, que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las Leyes de **ARGENTINA**.

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

Dado y firmado en SANTA FE el _____ de _____ de 2.0 _____

Notario Público.



46
112

ASSIGNMENT BY THIS AGREEMENT

CESIÓN POR EL PRESENTE CONTRATO

Assignor
MARCELO DAELLI

Cedente
MARCELO DAELLI

addressed at
Lisandro de la Torre 3124, Dpto 2 de la ciudad de Santa Fe, Provincia de Santa Fe

domiciliado en
Lisandro de la Torre 3124, Dpto 2 de la ciudad de Santa Fe, Provincia de Santa Fe.

assign in whole ownership and dominion to:
Assignee
ZELLTEK S.A.

cede en toda propiedad y dominio a
Cesionario
ZELLTEK S.A.

addressed at
Lisandro de la Torre 3124, Dpto 2 de la ciudad de Santa Fe, Provincia de Santa Fe

domiciliado en
Lisandro de la Torre 3124, Dpto 2 de la ciudad de Santa Fe, Provincia de Santa Fe.

all the rights, titles and interests on the following industrial property rights:
(list of patents, trademarks or applications thereof, to be

todos los derechos, títulos e intereses correspondientes a los siguientes privilegios de propiedad industrial:

patent applications titled "Vero Cells Adapted for growing in suspension and uses thereof".

Solicitud de patente de invención denominada "Línea celular vero adaptada para crecer en suspensión".

The price of this transfer is the amount of: US\$ 1 dolar

El precio de esta transferencia es la cantidad de: US\$ 1 dolar

Freely fixed by the parties and already received by the assignor.

Libramente fijado por las partes y ya recibido por la parte cedente.

Date and place of execution by Assignor
on the date of:
In the City of:

Signature of two witnesses
(Indication of address is necessary)

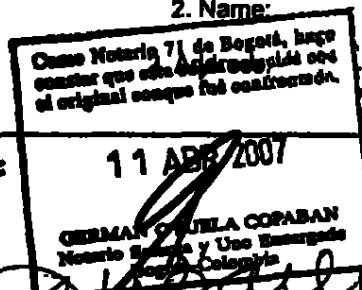

Signature of the Assignor
(Firma del cedente)

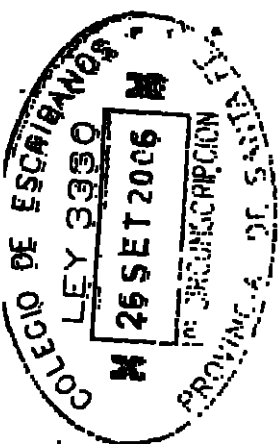
1. Witness (testigo)
1. Name:

2. Witness (testigo)
2. Name:

1. Address:

CERTIFICACION DE FIRMAS N° D 00581728:





**CERTIFICACION DE FIRMAS
E IMPRESIONES DIGITALES**
(Ley 6898 Art. 12 y Decreto 1612/95 Art. 10)



50 13

D 00581728

En la ciudad de Santa Fe, a 19 de Octubre de 2006

De conformidad con el requerimiento obrante en el Acta número 360, labrada en la fecha, al folio 366 del Registro de Intervenciones N° 614, del que soy **TITULAR**, en mi carácter de **ESCRIBANO PUBLICO**, en uso de las atribuciones que me confieren las Leyes y Reglamentaciones vigentes.

CERTIFICO

Que la/s firma/s que obra/n en el documento anexo, cuyo/s folio/s firmo y sello, ha/n sido puesta/s en la fecha y en mi presencia por **Licenciado MARCELO GUSTAVO DAELLI**, Documento Nacional de Identidad N°13.407.302, Nombre y Representación de **"ZELLTEK" S.A.**, domicilio en calle Lisandro de la Torre N°3124, Departamento 2 de ésta Ciudad de Santa Fe, y en su carácter de Presidente del Directorio de la misma.



Marcelo Gustavo Daelli

091814

Colegio de Escribanos
de la Prov. de Santa Fe
APOSTILLA
Sello de Legalización
Serie "A" N°
Fecha: **24 OCT 2006**

**COLEGIO DE ESCRIBANOS
DE LA PROV. DE SANTA FE**
* 24 OCT 2006 *
LEGALIZACION N° **09181**

Como Notario 71 de Bogotá, hago
constar que esta copia coincide con
el original conque fui confrontado.
11 ABR 2007
GERMAN OYUNGA COPABAN
Notario Notario Uno Encargado
Bogotá-Colombia

S.F.

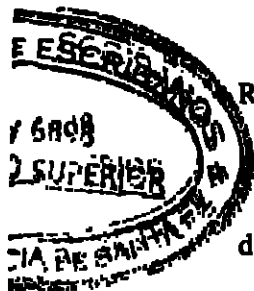


LEGALIZACION

D.G.R. Res. 857/77
PAGO REPOSICION FISCAL por
DECLARACION JURADA
D.G.R. Res. 39/79
Exp. 105.043 - C - 79



EL COLEGIO DE ESCRIBANOS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE,



República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la Ley 6898 y Decreto 1612/95, legaliza la firma y el sello del Escribano don MONICA G. BARBIER

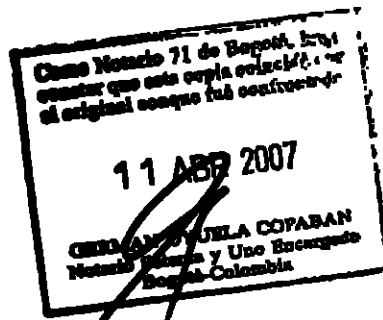
obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el número **00091814** Serie D.

La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.

SANTA FE,

24 OCT 2006

Est. BELKYS GUADALUPE PERALTA
Legalizador - 1ª Circunscripción



S.F.

APOSTILLE

REPUBLICA ARGENTINA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

A 00088890

PAÍS: REPUBLICA ARGENTINA

El presente documento público

2. Ha sido firmado por Belkys Guadalupe Peralta

3. Quien actúa en calidad de Legalizadora

4. Lleva el sello / timbre de Colegio de Escribanos de la Provincia de Santa Fe.

5. En Santa Fe 6. El día 24 de octubre de 2006.

7. Por el COLEGIO DE ESCRIBANOS de Santa Fe en representación del
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO INTERNACIONAL Y CULTO
(Convenio 02/09/2003)

8. Bajo el número: A 00088890

Sello / Timbre



10. Firma


IGNACIO JOSE S. ARANGIO
VOCAL TITULAR

