



BT

Organizacion y
Digitalizacion CSA Ltda



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

08-137596

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO **"AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES
USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES"**

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL **G01N 33/02**

71. SOLICITANTE **AUTHENTIX, INC.**

DOMICILIO **ADDISON, ESTADO DE TEXAS, ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA**

74. REPRESENTANTE LEGAL **ALICIA LLOREDA RICAURTE**
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. **29 MAR 2000**

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-137596-00000-0000

Fecha: 2008-12-29 16:15:56 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 62

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

2-7 de 2008

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **AUTHENTIX, INC.**

Dirección: 4355 Excel Parkway, Suite 100,
Addison, Texas 75001, Estados
Unidos de América.

Nacionalidad o Domicilio: Addison, Estado
de Texas, Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución:

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **EASTWOOD, Ian; CARTWRIGHT, Jared; DORLAND, Erwin y SAW, Mark.**

Dirección: Shawclough House, Shawclough Road, Rossendale Lancs
Lancashire BB4 9JZ; 13 Waterside Gardens, York y YO31 9BF; 23 St. Oswald's
Road, York Yorkshire YO10 4PF y 82 Highfield Way, Rickmansworth
Hertfordshire WD3 7PH.

Nacionalidad o Domicilio: Reino Unido.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2007/072255

Fecha: 27/06/07

Publicación Internacional No. WO 2008/002987 A3

Fecha: 03/01/08

⑥

Título (54) **"AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES"**

⑦

Clasificación Internacional (51) G01N 33/02

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

US

(32) Fecha

27/06/06

26/06/07

(31) Número de Solicitud

60/816,812

11/768,766

⑨

Comprobante de Pago No. 08-97,197

Fecha: 16 de Diciembre de 2008

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documentos que acreditan la existencia y representación legal cuando los solicitantes sean personas jurídicas.
- ☐ Documentos de Representación Legal.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☒ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: reporte de búsqueda internacional, publicación, opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional y dibujos.

11

FIGURA CARACTERISTICA:

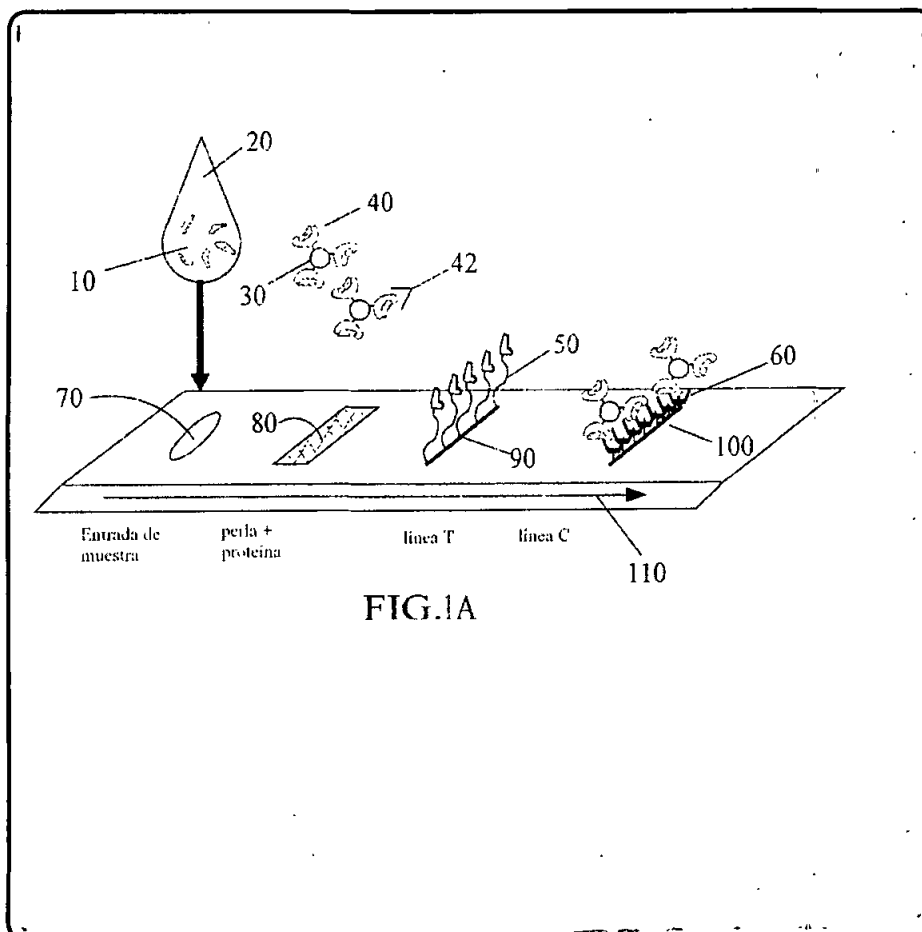


FIG.1A

12

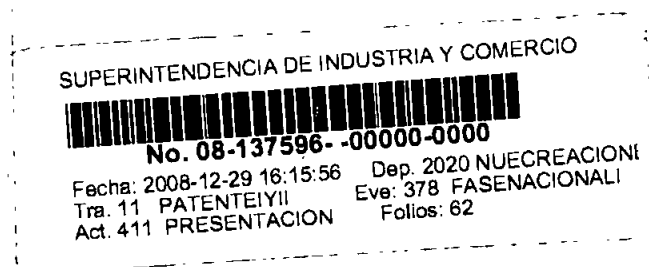
Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 97,197
FECHA : DICIEMBRE 16 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	97134656	16/12/2008	5,270,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
		TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO. S.A.
ABOGADOS

CALLE 72 No. 5-83 50. PISO

APARTADO AEREO 12304

PBX. 326 4270 - 606 9700

TELEFAX: 606 9701 - 606 9702 - 606 9703 - 606 9704

BOGOTA, D.C. - COLOMBIA

AUTHENTIX, INC.

SOLICITUD DE PATENTE PCT

SOLICITUD INTERNACIONAL No. PCT/US2007/072255

ARTE FINAL (1)

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: G01N 33/02	
(22) Fecha de solicitud: 29-12-08		(71) Solicitante(s): AUTHENTIX, INC.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/816,812	27-06-06	US
	11/768,766	26-06-07	US
		(72) Inventor(es): EASTWOOD, Ian; CARTWRIGHT, Jared; DORLAND, Erwin y SAW, Mark.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-01-09		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 03-01-08	
Fecha de presentación de la solicitud: 27-06-07		N° publicación: WO 2008/002987 A3	
No. de solicitud: PCT/US2007/072255			
(54) Título: AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible, que comprende:

- (a) identificar un producto comestible a ser autenticado;
- (b) introducir un sacárido clasificado en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto comestible marcado con sacárido;
- (c) identificar una muestra de un producto comestible de un lote de producto marcado con sacárido; y
- (d) evaluar la presencia marcada del sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al sacárido, en donde
 - (i) el producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido; y
 - (ii) el producto comestible es auténtico cuando la prueba no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud: 29-12-08

(51) Clasificación Internacional: G01N 33/02

(71) Solicitante(s): **AUTHENTIX, INC.**

(72) Inventor(es): EASTWOOD, Ian; CARTWRIGHT, Jared; DORLAND, Erwin y SAW, Mark.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad -	(31) <i>No. Prioridad</i>	(32) <i>Fecha</i>	(33) <i>País</i>
	60/816,812	27-06-06	US
	11/768,766	26-06-07	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-01-09

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **03-01-08**

Fecha de presentación de la solicitud: 27-06-07

N° publicación: **WO 2008/002987 A3**

No. de solicitud: **PCT/US2007/072255**

(54) Título: **AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES**



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO

PATENTE DE INVENCION ____ PCT X MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud: 29-12-08
(51) Clasificación Internacional: G01N 33/02
(71) Solicitante(s): **AUTHENTIX, INC.**
(72) Inventor(es): EASTWOOD, Ian; CARTWRIGHT, Jared; DORLAND, Erwin y SAW, Mark.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/816,812	27-06-06	US
	11/768,766	26-06-07	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27-01-09
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
Fecha de presentación de la solicitud: 27-06-07
No. de solicitud: **PCT/US2007/072255**

(87) Publicación internacional:
Fecha: **03-01-08**
No. Publicación : **WO 2008/002987 A3**

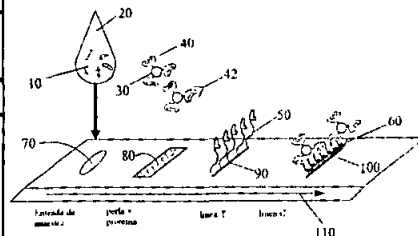


FIG. 1A

(54) Título:
AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES

(57) Resumen:

Reivindicación número 1.-

Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible, que comprende:

- identificar un producto comestible a ser autenticado;
- introducir un sacárido clasificado en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto comestible marcado con sacárido;
- identificar una muestra de un producto comestible de un lote de producto marcado con sacárido; y
- evaluar la presencia marcada del sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al sacárido, en donde
 - el producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido; y
 - el producto comestible es auténtico cuando la prueba no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido.

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To

FISH & RICHARDSON P.C.
Attn. Flanagan, Heather
P O. Box 1022
Minneapolis MN 55440-1022
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year) 15/02/2008

Applicant's or agent's file reference 21546-030W01	FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below
International application No. PCT/US2007/072255	International filing date (day/month/year) 27/06/2007
Applicant AUTHENTIX, INC.	

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith

Filing of amendments and statement under Article 19:
The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the International Application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the International Search Report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 338.82.70

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.

3. ☐ **With regard to the protest** against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices

☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. **Reminders**

Shortly after the expiration of **18 months** from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within **19 months** from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase **until 30 months** from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, **within 20 months** from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of **30 months** (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the International Searching Authority	Authorized officer
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Wolfgang-Peter Schießl

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the *PCT Applicant's Guide*, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule", and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report and the written opinion of the International Searching Authority, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Annexes B1 and B2).

The attention of the applicant is drawn to the fact that amendments to the claims under Article 19 are not allowed where the International Searching Authority has declared, under Article 17(2), that no international search report would be established (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, paragraph 296).

What parts of the international application may be amended?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When?

Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

Where not to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How?

Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 21546-030W01	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US2007/072255	International filing date (day/month/year) 27/06/2007	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 27/06/2006
Applicant AUTHENTIX, INC.		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 06 sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ **Certain claims were found unsearchable** (See Box No. II)

3. ☒ **Unity of invention is lacking** (see Box No. III)

4. With regard to the **title**,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the **drawings**,

a. the figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No. 1 a

- ☒ as suggested by the applicant
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2007/072255

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01N33/02 G01N33/14 G01N33/15 G01N33/28 A23L1/00
G01F3/00 G01N33/53 G01N33/543

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N A23L G01F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	US 2006/035288 A1 (GREEN LAWRENCE R [US] ET AL) 16 February 2006 (2006-02-16) cited in the application paragraphs [0002], [0012] - [0019], [0025]; claims; figure 1 -----	1-19
Y	WO 00/55609 A (CRYOVAC INC [US]; HATFIELD GALEN R [US]) 21 September 2000 (2000-09-21), page 10, lines 3-5; claims ----- -/--	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex

Special categories of cited documents

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 November 2007

Date of mailing of the international search report

15/02/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P B 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040 Tx. 31 651 epo nl.
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Vogt, Titus

AD

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2007/072255

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
L,Y	MAC KENZIE W. M.: "Counterfeiting And The Diageo Anti-Counterfeiting Analytical Strategy"[Online] 18 May 2007 (2007-05-18), XP002457621 Presentation by Mr. MacKenzie dd. 18.05.2007 Retrieved from the Internet: URL:www.nabca.org/media/161_nabca.ppt> cf. slides 3 and 4	1-19
Y	----- EP 0 327 163 A (SHELL INT RESEARCH [NL] BIOCODE INC [US]) 9 August 1989 (1989-08-09) page 3, lines 5-36; claims	1-19
Y	----- US 2005/239155 A1 (ALARCON JAVIER [US] ET AL) 27 October 2005 (2005-10-27) paragraph [0053]; claims; examples	1-19

AA

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2007/072255

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-19

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

Invention 1: Claims 1-19

Methods for determining the authenticity of an ingestible product.

Invention 2 : Claim 20

A lateral flow saccharide detection device.

Invention 3: Claims 21-23.

Kits for detecting saccharides using lateral flow separation.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/072255

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006035288	A1	16-02-2006	NONE
WO 0055609	A	21-09-2000	AU 3860800 A 04-10-2000 US 6806478 B1 19-10-2004
EP 0327163	A	09-08-1989	AR 241825 A1 30-12-1992 AT 121192 T 15-04-1995 AU 2894689 A 03-08-1989 BR 8900409 A 26-09-1989 CA 1340594 C 15-06-1999 CN 1308236 A 15-08-2001 CN 1037969 A 13-12-1989 DE 68922123 D1 18-05-1995 DE 68922123 T2 30-11-1995 DK 43089 A 03-08-1989 ES 2073426 T3 16-08-1995 FI 890460 A 03-08-1989 HK 207896 A 29-11-1996 HU 66852 A2 30-01-1995 IE 68407 B1 12-06-1996 IN 174248 A1 22-10-1994 JP 1227059 A 11-09-1989 JP 2559069 B2 27-11-1996 MA 21486 A1 01-10-1989 NO 890403 A 03-08-1989 NZ 227804 A 23-12-1991 OA 9230 A 30-06-1992 PT 89572 A 04-10-1989 TR 25397 A 28-01-1993 ZA 8900751 A 27-09-1989 ZM 789 A1 30-05-1989 ZW 1289 A1 30-08-1989
US 2005239155	A1	27-10-2005	NONE

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
3 January 2008 (03.01.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/002987 A3

(51) International Patent Classification:

G01N 33/02 (2006.01) A23L 1/00 (2006.01)
G01N 33/14 (2006.01) G01F 3/00 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/28 (2006.01) G01N 33/543 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2007/072255

(22) International Filing Date: 27 June 2007 (27.06.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/816,812 27 June 2006 (27.06.2006) US
11/768,766 26 June 2007 (26.06.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): AU-
THENTIX, INC. [US/US]; 4355 Excel Parkway, Suite
100, Addison, Texas 75001 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): EASTWOOD,
Ian [GB/GB]; Shawclough House, Shawclough
Road, Rossendale Lanes Lancashire BB4 9JZ (GB).
CARTWRIGHT, Jared [GB/GB]; 13 Waterside Gardens,
York YO31 9BF (GB). DORLAND, Erwin [GB/GB];
23 St. Oswald's Road, York Yorkshire YO10 4PF (GB).

SAW, Mark [GB/GB]; 82 Highfield Way, Rickmansworth
Hertfordshire WD3 7PH (GB).

(74) Agent: FLANAGAN, Heather; Fish & Richardson, P.O.
Box 1022, Minneapolis, Minnesota 55440-1022 (US).

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

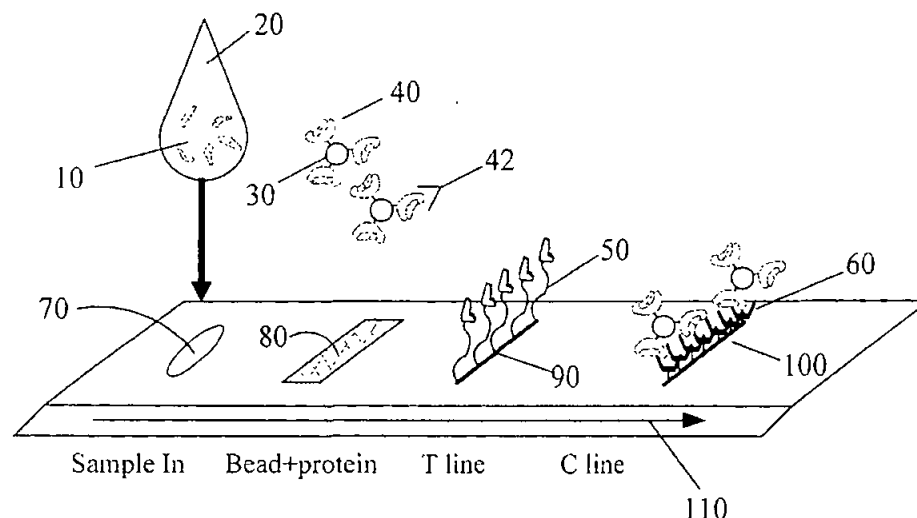
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: AUTHENTICATION OF INGESTIBLE PRODUCTS USING SACCHARIDES AS MARKERS



(57) Abstract: A method of determining authenticity of an ingestible product purportedly from a batch of saccharide-marked in-
gestible product is provided. The ingestible product is a food, beverage, or pharmaceutical, for example. The method includes
identifying a sample of the ingestible product to be tested; and testing the sample for a marked presence of the saccharide using a
saccharide-specific binding protein. The ingestible product is not authentic when the testing demonstrates an unexpected change in
the marked presence of the saccharide, and the ingestible product is authentic when the testing demonstrates no unexpected change
in the marked presence of the saccharide.

WO 2008/002987 A3



— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
3 April 2008

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

PCT

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below

International application No
PCT/US2007/072255

International filing date (day/month/year)
27.06.2007

Priority date (day/month/year)
27.06.2006

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. G01N33/02 G01N33/14 G01N33/15 G01N33/28 A23L1/00 G01F3/00 G01N33/53 G01N33/543

Applicant
AUTHENTIX, INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA.



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399-4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Vogt, Titus

Telephone No. +49 89 2399-8477



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US2007/072255

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
 - ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - c. time of filing/furnishing:
 - ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No
PCT/US2007/072255

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 20-23

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☒ no international search report has been established for the whole application or for said claims Nos. 20-23

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2007/072255

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation (Form PCT/ISA/206) to pay additional fees, the applicant has, within the applicable time limit:
- ☐ paid additional fees
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid
 - ☒ not paid additional fees
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose not to invite the applicant to pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rule 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application.
- ☐ all parts.
 - ☒ the parts relating to claims Nos. Invention 1. Claims 1-19

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-19</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-19</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-19</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

III No opinion.

The international search report (ISR) was not established for claims 20-23. Consequently, no opinion will be formulated with respect to these claims.

IV Lack of unity of invention.

Art. 17(3)(a) and Rule 13 PCT require that the international application shall relate to one invention only or to a group of inventions so linked as to form a single general novel and inventive concept, which is defined by special technical features that make a contribution over the cited prior art (cf. Guidelines 10.01-10.02).

The present application is directed to methods for the determination of the authenticity of an ingestible product.

The solution of the applicant is to add one or more saccharide(s) as an internal marker to the authentic ingestible product and test possible counterfeit products for the presence of said saccharide(s) (claim 1). The applicant also claims a device suitable for testing the product (claim 20), and a kit comprising components for testing (claim 21). The concept that links the independent claims is thus the detection of saccharides in a sample comprising the use of a saccharide binding protein.

This concept lacks novelty over for instance US2005/023155, which discloses methods for the detection of saccharides, such as glucose and maltose, using a saccharide binding protein that is entrapped in solid phase (cf. claims and examples).

The device and kit suitable for testing the authenticity of the products are therefore 'a posteriori' not linked via a single novel and inventive concept to the method of determining the authenticity of said product, as required by Rule 13 PCT.

The claimed subject matter is therefore subdivided into the three inventions listed in the international search report.

The present search report has only been completed for the subject matter of invention 1.

V Reasoned Statement.

Subject matter of the present application.

The present application is directed to a method for the assessment of the authenticity of an ingestible product, comprising adding a saccharide to said product as an internal marker, and testing possible counterfeit products for the presence of said internal marker, wherein said testing comprises the use of a saccharide-binding protein.

Cited prior art documents (Rule 64(1) PCT).

- D1: US 2006/035288 A1.
- D2: WO 00/55609 A.
- D3: Presentation by Mr. MacKenzie dd. 18.05.2007.
- D4: EP-A-0 327 163.
- D5: US 2005/239155 A1.

D3 does not form part of the prior art under Rule 63(1) PCT, but is nevertheless used as evidence (see below).

Novelty (Art. 33(2) PCT).

D1 discloses methods for the detection of counterfeit ingestible products, using a procedure that is identical to the method of present claim 1 (cf. Fig. 1). D1 suggests to use carbohydrates, sugar and polysaccharides as markers, and the use of a lateral flow device for the testing (cf. [0012] - [0019], [0025]). D1 does however not specifically suggest to use a saccharide-binding protein in the testing procedure (cf. [0013]).

D2 is cited because it discloses the use of "*sugars, such as sucrose, lactose, glucose, mannose, maltose and the like*" as authenticating agents that can be added to the genuine product (cf. p. 10, l. 3-11). D2 does not disclose the use of saccharide binding protein in the testing procedure.

D3 is cited because it evidences that the use of sugars as authenticating agents in genuine ingestible products was factually practised. D3 evidences that Gordon's Gin and Smirnoff vodka comprised sugars as authenticating agents that could be detected using a dip-stick.

D3 is silent on the details of the detection method. From other sources it became apparent that Smirnoff vodka comprises a mixture of 30 mg/l fructose, 30 mg/l glucose and 40 mg/l sucrose as internal authenticity markers. Details on the detection method could not be retrieved.

D4 is probably one of the first documents that discloses the use of internal chemical authenticity markers, and focuses on the use of m-phenoxy-benzoic acid as a marker (cf. p. 3, l. 5-36). The detection method of D4 is based on immuno-methods. It is noted that D4 does suggest the use of carbohydrates as an alternative authenticity marker.

D5 is cited because it discloses the detection of saccharides using saccharide binding proteins (cf. examples, [0053] and claims).

To summarize:

Claims 1-19 contain features which alone or in combination with the claims to which they refer do not appear to have been disclosed in the cited prior art. The subject matter of said claims therefore appears to be novel (Art. 33(2) PCT).

Inventive step (Art. 33(3) PCT).

D1 is chosen as the closest prior art for the subject matter of the present application.

The problems to be solved with the present application can be seen as the provision of:

- i) an alternative authenticity marker, and
- ii) the provision of a detection method for the selected authenticity marker.

These two problems are listed separately, because they can be independently chosen.

The solution of the applicant to add a saccharide as authenticity marker lacks an inventive step since it has been suggested by various cited documents (see for instance D1, D2 and D3). In addition, the only requirements for selecting a suitable authenticity marker is that it does not normally appear in the genuine product, and when the genuine product is ingestible that the marker must be approved. Saccharides are an obvious choice when the product does not comprise any (cf. D3).

The solution of the applicant to use a detection system that is based on the presence of a saccharide-binding protein is one of many available options available to the skilled artisan for the detection of saccharides. D5 discloses for instance detection methods for glucose, galactose and maltose that are based on the presence of saccharide-specific binding proteins. The stabilization of the saccharide binding protein is also suggested in D5 (cf. claims).

The further use of an antibody to immobilize the saccharide binding protein once again appears to be one out of many possibilities available to the skilled artisan to immobilize a protein to a solid phase as required for prepurification/concentration of a sample or in a test zone of a lateral flow detection device.

The addition of further internal markers was suggested in the cited documents. Should the applicant intend to base an inventive step argument on the subject matter of present claims 15 and 16 than he should expect a further lack of unity objection.

To summarize:

The subject matter of claims 1-19 comprises several solutions to problems that are not linked. The solutions to the individual problems are each well known to the skilled artisans, and can be individually chosen.

The examiner is therefore of the opinion that the subject matter of claims 1-19 lacks an inventive step, and that the combination of these solutions cannot establish the presence of an inventive step.

Industrial applicability (Art. 33(4) PCT).

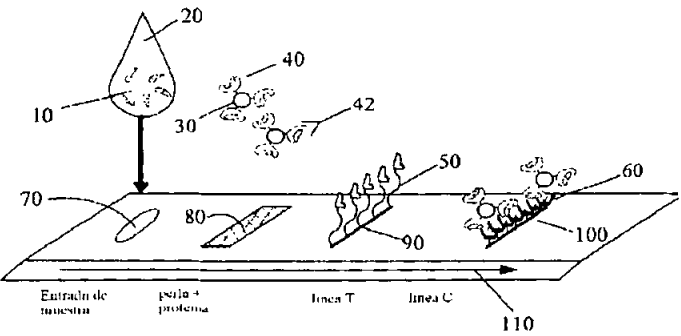
The subject matter of claims 1-19 meets the requirement of industrial applicability.

Possible steps after receipt of the international search report (ISR) and written opinion of the International Searching Authority (WO-ISA)

General information	For all international applications filed on or after 01/01/2004 the competent ISA will establish an ISR. It is accompanied by the WO-ISA. Unlike the former written opinion of the IPEA (Rule 66.2 PCT), the WO-ISA is not meant to be responded to, but to be taken into consideration for further procedural steps. This document explains about the possibilities.
Amending claims under Art. 19 PCT	Within 2 months after the date of mailing of the ISR and the WO-ISA the applicant may file amended claims under Art. 19 PCT directly with the International Bureau of WIPO. The PCT reform of 2004 did not change this procedure. For further information please see Rule 46 PCT as well as form PCT/ISA/220 and the corresponding Notes to form PCT/ISA/220.
Filing a demand for international preliminary examination	In principle, the WO-ISA will be considered as the written opinion of the IPEA. This should, in many cases, make it unnecessary to file a demand for international preliminary examination. If the applicant nevertheless wishes to file a demand this must be done before expiry of 3 months after the date of mailing of the ISR/ WO-ISA or 22 months after priority date, whichever expires later (Rule 54bis PCT). Amendments under Art. 34 PCT can be filed with the IPEA as before, normally at the same time as filing the demand (Rule 66.1 (b) PCT). If a demand for international preliminary examination is filed and no comments/amendments have been received the WO-ISA will be transformed by the IPEA into an IPRP (International Preliminary Report on Patentability) which would merely reflect the content of the WO-ISA. The demand can still be withdrawn (Art. 37 PCT).
Filing informal comments	After receipt of the ISR/WO-ISA the applicant may file informal comments on the WO-ISA directly with the International Bureau of WIPO. These will be communicated to the designated Offices together with the IPRP (International Preliminary Report on Patentability) at 30 months from the priority date. Please also refer to the next box.
End of the international phase	At the end of the international phase the International Bureau of WIPO will transform the WO-ISA or, if a demand was filed, the written opinion of the IPEA into the IPRP, which will then be transmitted together with possible informal comments to the designated Offices. The IPRP replaces the former IPER (international preliminary examination report).
Relevant PCT Rules and more information	Rule 43 PCT, Rule 43bis PCT, Rule 44 PCT, Rule 44bis PCT, PCT Newsletter 12/2003, OJ 11/2003, OJ 12/2003

**AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS
COMO MARCADORES**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION



Se provee un método para determinar la autenticidad de un producto supuestamente comestible de un lote de producto comestible marcado con sacárido. El producto comestible es un alimento, bebida o producto farmacéutico, por ejemplo. El método incluye identificar una muestra del producto comestible a ser evaluado; y evaluar la presencia marcada del sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al sacárido. El producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido, y el producto comestible es auténtico cuando el ensayo no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido.

AUTENTICACIÓN DE PRODUCTOS COMESTIBLES USANDO SACÁRIDOS COMO MARCADORES

CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención se relaciona con el campo de la seguridad y anti-adulteración de productos comestibles, particularmente alimentos, bebidas y productos farmacéuticos. La presencia de un marcador sacárido en el producto se verifica mediante la interacción con una proteína de unión que tiene afinidad de unión específica al sacárido.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La adulteración de productos es una industria creciente que le cuesta a las compañías más de 500 billones al año. Adicional a este costo, los productos adulterados pueden ser peligrosos para la salud y seguridad del consumidor. La ingestión de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos adulterados puede tener consecuencias trágicas. Por ejemplo, miles de muertes ocurren cada año debido a la presencia de metanol en licor adulterado.

[0003] Los ingredientes de un producto adulterado pueden ser los mismos o pueden ser diferentes de aquellos del producto genuino. Incluso si los ingredientes son los mismos, pueden ser de calidad inferior o pueden haber sido adulterados. La adulteración de productos es cuando un producto es manipulado por ejemplo mediante dilución. Un ejemplo de dicho problema está en la industria licorera en donde las botellas se pueden rellenar o diluir con un producto inferior con el fin de extender el producto y evitar el pago de impuestos.

[0004] Existen esfuerzos para autenticar productos, incluyendo el uso de anticuerpos con marcación fluorescente, adición a un producto de químicos emisores de luz, barridos espectroscópicos contra una memoria del perfil de la marca auténtica, electroforesis de proteínas, análisis infrarrojo, cromatografía de gases, pH, y espectroscopia Raman, entre otros.

[0005] La publicación de Patente US 2006/0035288 de Green y cols., se relaciona con métodos de detección de líquidos y alimentos adulterados en donde se adicionan dos o más marcadores al líquido o producto alimenticio y posteriormente se determina la presencia del marcadores mediante ensayos. El uso de haptenos como materiales marcadores es citado por el documento EP 0 327 163 de Shell Internationale publicado el 9 de Agosto de 1989, por el documento de Patente U.S 5,776,713 de Garner y cols., que se publicó el 7 de Julio de 1998, y por el documento de Patente U.S 5,429,952 de Garner y cols. que se publicó el 4 de Julio de 1995. Los dispositivos de flujo de gradiente lateral han sido descritos por Rittenburg, J.H. en el documento de Patente U.S. 5, 710,005 publicado el 20 de Enero de 1998 y en el documento de Patente U.S. No. 6,140,134 publicado el 31 de Octubre del 2000. El documento de Patente U.S. 6,068,981 publicado el 30 de Mayo del 2000 de Rittenburg y cols. se relaciona con la marcación de productos ingeridos oralmente que pasan a un tejido o fluido corporal en una forma detectable. El documento de Patente U.S. 5,942,444 publicado el 24 de Agosto de 1999 de Rittenburg y cols. se relaciona con la marcación de productos usando una molécula modelo, análogo de molécula modelo o molécula marcada molecularmente.

[0006] De manera particular, en la industria que produce productos comestibles se requieren métodos rápidos, efectivos en costos y ejecutables, para autenticar productos comestibles.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0007] En un aspecto de la invención, un método para determinar la autenticidad de un producto comestible incluye los siguientes pasos: identificar un producto comestible a ser autenticado; introducir un sacárido clasificado en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto marcado con sacárido; identificar una muestra de un producto supuestamente comestible de un lote de producto comestible marcado con sacárido y evaluar la presencia marcada del sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al sacárido. El producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido; y el producto comestible es auténtico cuando la prueba no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido.

[0008] Las implementaciones de la invención pueden incluir una o más de las siguientes características. El sacárido puede ser un monosacárido. El monosacárido puede seleccionarse del grupo que consiste de eritrosa, eritrola, treosa, arabinosa, lixosa, ribulosa, ribosa, xilosa, xilulosa, alosa, altrosa, fructosa, galactosa, glucosa, gulosa, idosa, manosa, psicosa, sorbosa, tagatosa, y talosa. El sacárido puede ser un disacárido o un oligosacárido. El sacárido puede ser un sacárido derivatizado. El sacárido derivatizado puede seleccionarse de un grupo que consiste de un sacárido derivatizado como deoxi, un sacárido derivatizado como metilado, un sacárido derivatizado como acetilado, un sacárido derivatizado como amina, y un sacárido derivatizado como fosfato. El sacárido puede ser un polisacárido.

[0009] Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible puede incluir empacar el lote marcado con sacárido. La introducción del sacárido clasificado en el lote de producción puede ocurrir justo antes del empacado. La prueba puede llevarse a cabo usando un dispositivo de flujo lateral. El sacárido puede ser maltosa, y la prueba puede incluir el uso de una proteína de unión a maltosa conjugada con un miembro indicador. La proteína de unión a maltosa puede ser estabilizada para el almacenamiento, calentamiento o concentración con alcohol. La prueba puede llevarse a cabo usando una tira reactiva. La prueba puede incluir el uso de un anticuerpo que tiene especificidad de unión a la proteína de unión a maltosa. La prueba puede incluir prueba de campo usando un dispositivo portátil. La muestra puede ser diluida de manera previa a la prueba. La muestra puede ser extraída para concentrar el sacárido de manera previa a la prueba.

[0010] Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible puede incluir introducir un co-marcador detectable en el lote de producción del producto. El co-marcador detectable puede incluir un colorante, una vitamina o un aditivo. El aditivo se puede seleccionar del grupo que consiste de ácido m-fenoxibenzoico, eritrosina, ácido 4-aminonaftalen-1-sulfónico, amaranto, café de dofcol, ácido 4-amino-1,1-azobencen-3,4'-disulfónico, mordiente amarillo 7, ácido 4-hidroxi-3-metoxicinámico, 4-hidroxi-3-metoxifenil-3-buten-2-ona, vainillina, ácido etil-4-hidroxi-3-metoxicinámico, 7-amino-4-

metilcumarina, cromótopo FB, ponceau 4R, ponceau S, escarlata de biebrich, tropeolina O, curcumina, coniferil alcohol, vanillato de hexilo y acetovainillona.

[0011] En un método para determinar la autenticidad de un producto comestible, el cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido puede incluir una ausencia sustancial del sacárido. El producto comestible puede seleccionarse del grupo que consiste de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos. El sacárido clasificado puede seleccionarse del grupo que consiste de sacáridos clasificados de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos.

[0012] En otro aspecto de la invención, un método para determinar la autenticidad de un producto comestible incluye los siguientes pasos: identificar un producto comestible a ser autenticado; introducir un primer sacárido clasificado y un segundo sacárido clasificado en una proporción conocida en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto doblemente marcado con sacárido; identificar una muestra de un producto supuestamente comestible a partir de un lote del producto comestible doblemente marcado con sacárido; y evaluar la presencia marcada del primer sacárido y del segundo sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al primer sacárido y una proteína de unión específica al segundo sacárido. El producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del primer o segundo sacárido, o la proporción de los mismos, y el producto comestible es auténtico cuando el ensayo no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del primer o segundo sacárido, o la proporción de los mismos. Este método es útil además para la diferenciación de lotes.

[0013] Un aspecto adicional de la invención es un dispositivo de detección de flujo de gradiente lateral para evaluar una presencia marcada de un sacárido en una muestra líquida de prueba. El dispositivo incluye una región de aplicación de la muestra de prueba; una región que mantiene de manera reversible una proteína de unión específica a sacárido inmovilizada en un miembro indicador, la proteína de unión específica a sacárido tiene especificidad de unión por el sacárido; y una región de prueba en la que se ha inmovilizado, ya sea un análogo del sacárido por el cual la proteína de unión tiene una menor afinidad de unión en

comparación con el sacárido, o el sacárido específico a la proteína de unión específica al sacárido.

[0014] Un aspecto de la invención incluye un kit que comprende, en combinación empacada, un portador adaptado para recibir un contenedor en confinamiento cerrado con el mismo y un primer contenedor que incluye un soporte sólido de flujo lateral que recibe la muestra. El soporte sólido incluye una proteína marcada móvil de unión al sacárido, un análogo del sacárido inmovilizado y un anticuerpo inmovilizado que tiene afinidad de unión por la proteína de unión al sacárido. El kit de prueba puede incluir un contenedor que tiene un vial de dilución y un diluyente. El kit de prueba puede incluir además un contenedor con una columna de intercambio iónico o una columna de filtración en gel.

[0015] El uso de cualquiera de las realizaciones como se describe aquí en la evaluación de la autenticidad de un producto comestible es un aspecto de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[0016] FIG. 1A. y FIG. 1B. Sistema del dispositivo de flujo lateral **2** para analizar la presencia del marcador **10** en la muestra de prueba **20**. La muestra de prueba **20** de la FIG. 1A. contiene el marcador **10** y no se ve unión en la línea T **90** dado que la proteína de unión marcadora **38** está saturada con el marcador **10** y no está disponible para unión en la línea T **90**.

[0017] FIG. 2A y FIG. 2B. Sistema del dispositivo de flujo lateral **2** para analizar la presencia del marcador **10** en la muestra de prueba **20**. La muestra de prueba **20** de la FIG. 2A. no contiene un marcador y se ve unión en la línea T **90** dado que la proteína de unión marcadora **38** está disponible para unión en la línea T **90**.

[0018] La FIG. 3 representa la unión altamente específica entre la proteína de unión a sacárido **38** y el marcador sacárido **10**.

[0019] La FIG. 4 representa la unión entre la proteína de unión a sacárido **38** y un gel **36**.

[0020] La FIG. 5 representa la proteína de unión a sacárido inmovilizada en un gel.

[0021] La FIG. 6 representa un proceso para limpiar una muestra de prueba y concentrar un marcador presente en una muestra de prueba usando la columna **32**.

[0022] La FIG. 7 representa el proceso de la FIG. 6 en donde el marcador y los contaminantes han pasado casi todos a través del primer filtro **34**.

[0023] La FIG. 8 representa el proceso de la FIG. 7 en donde los contaminantes están siendo eluidos de la columna a través del segundo filtro **34**.

[0024] La FIG. 9 representa la remoción de contaminantes **24** y el marcador limpio y concentrado listo para la elución.

[0025] La FIG. 10 representa la extensión de la unión de amilosa vs. el pH a una placa de MAXISORP™.

[0026] Se hace referencia a los números de referencia de los dibujos como se muestra a continuación:

2 Dispositivo de Flujo Lateral (LFD, por sus siglas en inglés); sistema del dispositivo de flujo lateral; dispositivo de flujo de gradiente lateral

10 Marcador sacárido; marcador

20 Muestra de prueba

22 Ligando que contiene el marcador y contaminantes

24 Contaminantes

30 Miembro Indicador

32 Columna

34 Filtro de la columna; primer filtro; segundo filtro

36 Gel

38 Proteína de unión específica a sacárido; molécula grande; proteína de unión al marcador

40 Conjugado de la proteína de unión específica a sacárido enlazada al miembro indicador

42 Proteína de unión específica a sacárido enlazada al sacárido y al miembro indicador

44 Proteína de unión específica a sacárido enlazada al marcador sacárido

46 Proteína de unión específica a sacárido inmovilizada en gel

47 Proteína de unión específica a sacárido inmovilizada en gel y enlazada al marcador sacárido

50 Molécula de línea T enlazada al sacárido o al análogo del sacárido

60 Anticuerpo para la proteína de unión específica a sacárido

70 Posición de aplicación de la muestra de prueba en el LFD

80 Posición para mantener el conjugado móvil **40** en el LFD

90 Posición para molécula de línea T enlazada al dispositivo en el LFD

100 Posición para anticuerpo de línea C enlazado al dispositivo en el LFD

110 Dirección del flujo lateral

120 Almohadilla absorbente que sirve como pozo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0027] Las realizaciones de la presente invención proveen la autenticación de productos comestibles usando marcadores sacáridos en el producto que usualmente no están presentes en los productos comestibles junto con un sistema de ensayo de proteínas de unión específica a sacárido.

[0028] El término "autenticación" como se usa aquí, significa detectar un cambio inesperado en la presencia de un marcador sacárido en el producto en un producto comestible, cuyo cambio inesperado en la presencia puede deberse a falsificación, intervención, dilución, o adulteración, por ejemplo.

[0029] Una "presencia marcada" de un sacárido marcador es cualquier propiedad del sacárido en el lote de producción del producto comestible como ha sido empacado, que pueda evaluarse y puede incluir, por ejemplo, la concentración del sacárido, o una constante de afinidad de unión de una proteína de unión a sacárido que tiene especificidad por el sacárido. Un "cambio en una presencia marcada" es una desviación de una "presencia marcada" esperada como se evalúa usando métodos establecidos aquí más adelante. Por ejemplo, un marcador puede degradarse lentamente de forma esperada en el tiempo y dado que se espera esa degradación, se toma en cuenta en los procedimientos de ensayo, por ejemplo, mediante la comparación con una muestra del producto que se sabe que es auténtico. La degradación de un marcador sacárido puede ser deseable para determinar si un producto ha sido maltratado (e.g. estabilidad al calor). En algunas realizaciones, una ausencia sustancial del sacárido puede indicar un cambio en la presencia marcada del sacárido. Una muestra del producto comestible a ser evaluado puede ser la unidad empacada, por ejemplo, cuando se usa un tira reactiva para pruebas, o puede ser una muestra del producto que se remueve de una unidad empacada del producto.

[0030] *Producto comestible:* Un "producto comestible" es un alimento, bebida o producto farmacéutico, por ejemplo, generalmente tomado o

administrado oralmente con propósitos de digestión, placer, o necesidad médica. Como se usa aquí, una bebida incluye bebidas alcohólicas fermentadas y destiladas incluyendo cerveza, vino, licores, y bebidas alcohólicas destiladas. En las realizaciones de la invención se contempla la autenticación de bebidas alcohólicas claras y coloreadas tales como ginebra, brandy, whisky, ron, tequila, vodka y licores saborizados, por ejemplo.

[0031] *Marcador sacárido en el producto:* Un “marcador sacárido” en el producto, como se usa aquí, es un monosacárido, disacárido, oligosacárido, polisacárido o derivado del mismo no antigénico que normalmente no está presente en el producto comestible y es introducido a un volumen de lote durante la producción. El producto comestible puede contener sacáridos diferentes al sacárido usado como marcador debido a su presencia natural, o a su adición como agente de relleno o agente de control de sabor. La presencia de dichos “otros sacáridos” se toma en cuenta en la selección del marcador sacárido usado para la prueba de autenticación como se establece aquí para eliminar la interferencia de dichos “otros sacáridos”. En una realización de la invención, el marcador sacárido es incoloro, inodoro y suficientemente estable en el material comestible para ser detectable después de soportar las condiciones de producción, empaado, almacenamiento, y transporte, por ejemplo. En otra realización, el marcador sacárido tiene poco o ningún impacto en las cualidades organolépticas del producto comestible, i.e., poco o ningún sabor, en el nivel de uso que se pretende. Por ejemplo, la sacarosa y la lactosa tienen un umbral de sabor de ~10mM y ~30mM respectivamente y, en general, los oligómeros de los azúcares tienen menos sabor que los monómeros o los dímeros.

[0032] También se hace referencia a los “sacáridos” como “azúcares” o “carbohidratos” y pueden tener configuración de estereoisómero D- o L-, o una configuración de anómero α o β . El sacárido puede o no ser una fuente de energía o metabolito.

[0033] Un monosacárido marcador puede ser un azúcar de 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 carbonos. Azúcares ejemplares de 4 carbonos incluyen, por ejemplo, eritrosa, eritrola, y treosa. Azúcares ejemplares de 5 carbonos incluyen, por ejemplo,

arabinosa, lixosa, ribulosa, ribosa, xilosa, y xilulosa. Azúcares ejemplares de 6 carbonos incluyen, por ejemplo, alosa, altrosa, fructosa, galactosa, glucosa, gulosa, idosa, manosa, psicosa, sorbosa, tagatosa y talosa.

[0034] Aquí también se contemplan derivados de los sacáridos para su uso como marcadores incluyendo derivados deoxi, metilados, acetilados, amino y fosfato. Por ejemplo, la ramnosa es 6-deoxi-1-manosa y la fucosa es un derivado metilado de la manosa. Ácido siálico N-acetilneuraminato.

[0035] Los disacáridos y oligosacáridos que tienen hasta aproximadamente 10 residuos de azúcar se contemplan aquí para su uso como marcadores; maltosa, sacarosa, lactosa, trehalosa y celobiosa son ejemplos de un disacárido. Maltotriosa, maltoheptaosa, oligomaltosa, rafinosa, melitosa, estaquiosa y verbascosa (tri, tetra y penta respectivamente) son ejemplos de un oligosacárido. Los polisacáridos incluyen celulosa y amilosa, por ejemplo.

[0036] Los marcadores sacáridos adicionales se proveen en la Tabla 1 *infra*.

[0037] Los sacáridos marcadores se pueden alterar químicamente para complementar cualquier alteración introducida en la proteína de unión específica a sacárido. Los ensayos bioquímicos para sacáridos son generalmente conocidos y, por ejemplo, un ensayo para maltosa incluye un sistema vinculado que convierte maltosa a glucosa, y la glucosa se evalúa usando glucosa oxidasa o un sistema vinculado a NAD.

[0038] Para un producto alimenticio o bebida, un sacárido clasificado es un sacárido que de manera general es considerado seguro (GRAS, por sus siglas en inglés). Para un producto farmacéutico, un sacárido clasificado es un sacárido de grado farmacéutico.

[0039] Un producto comestible puede ser autenticado usando dos o más marcadores sacáridos. Por ejemplo, se introducen un primer sacárido clasificado y un segundo sacárido clasificado en una proporción conocida en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto doblemente marcado con sacárido. Al usar un procedimiento de doble marcación, se provee una relación del primer y del segundo sacárido como un parámetro de autenticación adicional. Dicho método es útil para la diferenciación de lotes.

[0040] Se pueden adicionar co-marcadores detectables a un producto comestible tales como aquellos indicados por Garner y cols. en el documento de Patente U.S. 5,429,952, publicado el 4 de Julio de 1995, cuya patente se incorpora en su totalidad aquí por referencia. El co-marcador detectable puede adicionarse en combinación con un marcador sacárido como se establece aquí. El uso de tal combinación adiciona un parámetro adicional para la autenticación de un producto comestible. Los co-marcadores detectables incluyen colorantes, vitaminas y aditivos. Co-marcadores detectables ejemplares incluyen ácido m-fenoxibenzóico, eritrosina, ácido 4-aminonaftalen-1-sulfónico, amaranto, café de dofcol, ácido 4-amino-1,1-azobencen-3,4'-disulfónico, mordiente amarillo 7, ácido 4-hidroxi-3-metoxicinámico, 4-hidroxi-3-metoxifenil-3-buten-2-ona, vainillina, ácido etil-4-hidroxi-3-metoxicinámico, 7-amino-4-metilcumarina, cromótropo FB, ponceau 4R, ponceau S, escarlata de biebrich, tropeolina O, curcumina, coniferil alcohol, vanillato de hexilo y acetovainillona. La detección de dichos co-marcadores es como establece la patente de Garner, previamente incorporada por referencia.

[0041] *Introducción de un marcador en el producto a un producto comestible:* Se introduce un sacárido marcador a un lote de producción del producto a un nivel de uso de menos de 100ppm en una realización, menos de 50 ppm en otra realización, menos de 10 ppm en una tercera realización y menos de 1 ppm en una cuarta realización. En una realización, el sacárido marcador se introduce en un lote de producción justo antes del empaquetado. Puede adicionarse un sacárido marcador a un producto comestible junto con un saborizante tal como caramelo u otro modificador de sabor o color. El marcador sacárido se prepara como un concentrado para facilitar la adición a un lote de producción.

[0042] *Proteína de unión a sacárido:* La detección de un marcador sacárido se lleva a cabo usando una proteína de unión a sacárido que tiene especificidad y afinidad de unión por el marcador sacárido. Por ejemplo, la maltosa usada como marcador es detectada usando proteína de unión a maltosa. La unión de un sacárido y su proteína de unión específica a sacárido significa que, tras poner en contacto el sacárido y su proteína de unión, por ejemplo, bajo condiciones apropiadas de fuerza iónica, temperatura, pH y similares, la unión específica ocurrirá para formar un complejo estable bajo las condiciones efectivas para promover la interacción.

[0043] Las proteínas de unión a sacárido de las realizaciones de la invención incluyen proteínas de unión que tienen especificidad y afinidad de unión por los sacáridos *supra*, formando de esta manera pares de unión, por ejemplo, arabinosa y proteína de unión a arabinosa a partir de *E. coli*, ribosa y proteína de unión a ribosa a partir de *E.coli*, xilosa y proteína de unión a xilosa a partir de *Thermoanaerobacter*, L-xilulosa y proteína de unión a L-xilulosa, D-alosa y proteína de unión a D-alosa a partir de *E.coli*, fructosa y proteína de unión a fructosa, galactosa y proteína de unión a galactosa, glucosa y proteína de unión a glucosa, manosa y proteína de unión a manosa, ramnosa y lectina de unión a ramnosa, fucosa y proteína de unión a fucosa, maltosa y proteína de unión a maltosa, maltosa y proteína de transporte de maltosa LamB, sacarosa y proteína de unión a sacarosa, lactosa y proteína de unión a lactosa, trehalosa/maltosa y proteína de unión a trehalosa/maltosa, y maltotriosa y proteína de unión a maltotriosa.

[0044] La proteína recombinante de unión a maltosa de *E. coli* es un polipéptido maduro de 41 kDa de 371 aminoácidos (el precursor menos la secuencia señal). La proteína de unión a maltosa se usa en la expresión de proteínas para ayudar a la solubilidad de otras proteínas recombinantes mediante la construcción de fusiones de la proteína de unión a maltosa a un proteína blanco de interés. Para facilitar la purificación, puede usarse un constructo de proteína de unión a maltosa que contiene un C-terminal marcado 6 veces con histidina. También se puede lograr la purificación usando un constructo que sobreexpresa la proteína de unión a maltosa nativa y explota su afinidad de unión a una resina de amilosa. Las proteínas de unión son producidas usando sistemas de expresión

bacteriana para un buen rendimiento de proteína por volumen de sistema de producción.

[0045] Un ejemplo de un vector de expresión MBP se basa en el vector pET26a disponible comercialmente en Novagen, que codifica una marcación de 6 histidina C-terminal. La proteína de unión a maltosa tiene una secuencia señal que dirige hacia el N terminal periplásmico que es removida por la bacteria al entrar al periplasma. La secuencia de aminoácidos de MBP es como sigue:

SEQ ID NO: 1

```

MKIKTGARIL ALSALTTMMF SASALAKIEE GKLVIWINGD KGYNGLAEVG KKFEKDTGIK
60
VTVEHPDKLE EKFPQVAATG DGPDIIFWAH DRFGGYAQSG LLAEITPDKA FQDKLYPFTW
120
DAVRYNGKLI AYPIAVEALS LIYNKDLLPN PPKTWEEIPA LDKELKAKGK SALMFNLQEP
180
YFTWPLIAAD GGYAFKYENG KYDIKDVGVN NAGAKAGLTF LVDLIKNKHM NADTDYSIAE
240
AAFNKGETAM TINGPWAWSN IDTSKVNYGV TVLPFTKGQP SKPFVGVLSA GINAASPNKE
300
LAKEFLENYL LTDEGLEAVN KDKPLGAVAL KSYEEELAKD PRIAATMENA QKGEIMPNI
360
QMSAFWYAVR TAVINAASGR QTVDEALKDA QTNSSSVDKL AAALHHHHHH H

```

[0046] Se hizo crecer una línea celular de *E.coli* BL-21 (DE3) con el vector pMAL-p2E (basado en pET26b) en medio mínimo M9 en un fermentador, hasta una turbidez (OD₆₀₀) de aproximadamente 0.7, tiempo en el cual se indujo el cultivo con IPTG hasta una concentración final de 1mM. Las células se recolectaron y se pasaron por un Divisor Celular Continuo. La fracción soluble se purifico cargándola en una columna quelante de níquel Hi-trap de 5 mL usando el Purificador ÄKTA 100 y el programa "Quelante Ni 5 mL (Carga Directa)v1". Las fracciones de proteína eluida se pasaron a través de una columna de filtración en gel de sefarosa S-75 16/60 y se recolectó el MBP purificado.

[0047] Adicional a la eficiente purificación que proveen marcaciones tales como la marcación con histidina citada anteriormente, las proteínas de unión a sacáridos pueden ser modificadas mediante ingeniería para contener secuencias peptídicas cortas que son epítopes que proveen sitios de unión para anticuerpos disponibles comercialmente. La marcación con histidina citada anteriormente es un epítope de este tipo. Marcaciones adicionales con epítopes que se pueden modificar mediante ingeniería en proteínas recombinantes de unión a sacáridos incluyen FLAGTM, (detectada usando anticuerpos monoclonales M1, M2 o M5) HA, c-Myc (detectada usando un gel de afinidad de agarosa anti-c-Myc o HRP anti-c-Myc), VSV-G (detectada usando anticuerpos policlonales anti VSV-G), V5 y HSV. Los anticuerpos de dichos epítopes se pueden obtener en Sigma Aldrich (St. Louis, MO), por ejemplo.

[0048] La proteína de unión a maltosa tiene un Kd para maltosa de 1 μ M, y se satura a aproximadamente 10 μ M lo que está a un nivel de 400 ppb. La proteína de unión a maltosa también se une a maltotriosa con un Kd que se iguala a aproximadamente 120 ppb. Por lo tanto, una sensibilidad del método aquí es de aproximadamente 120 ppb. La afinidad de MBP por maltosa se puede incrementar (ver: Telmer y Shilton (2003) *JBC* 278(36): 34555-34567) a una reportada de 110nM.

[0049] La proteína que se une a sacárido debe ser lo suficientemente estable como para funcionar bajo ambientes fuertes que puedan tener un efecto adverso en la afinidad de unión. Las condiciones a las que puede estar expuesta la proteína incluyen almacenamiento por periodos de tiempo, liofilización, humedad, calor, altos niveles de alcohol encontrados en las bebidas alcohólicas y condiciones ácidas, básicas y otras condiciones presentes en productos comestibles, por ejemplo. Una propiedad adicional de las proteínas que se unen a sacárido usadas en dispositivos de flujo lateral es la adherencia reversible al dispositivo de detección.

[0050] La estabilidad de la proteína que se une a sacáridos se provee usando métodos tales como obtener proteínas de unión a partir de organismos termofílicos, usando mutagénesis tal como mutagénesis dirigida al sitio para

mejorar la selectividad o afinidad de unión de la proteína a un marcador, usando particularmente proteínas nativas estables, o usando un enfoque de “evolución forzada” tal como cultivar un organismo en una baja concentración de un sacárido fuente de energía y aislar una proteína de unión específica a sacárido, teniendo la proteína de unión especificidad de unión por el sacárido fuente de energía. Por ejemplo, un sistema de detección sensible se obtiene mediante mutagénesis de la proteína que se une a maltosa para seleccionar aquellas proteínas de unión que tienen mayor afinidad de unión o, por ejemplo, seleccionando un clon que ha crecido en cultivo continuo en dosis muy bajas de maltosa. Para incrementar la especificidad, afinidad de unión o la estabilidad de la proteína, los aminoácidos en los alrededores del sitio de unión son candidatos para la mutagénesis tales como Asn-38, Asp-40, Lys-41, Glu-70, Trp-88, Ala-89, Asp-91, Arg-92, Glu-137, Glu-179, Tyr-181, Phe-284, Met-356, Trp-366 y Arg-370. Adicionalmente, se proveen los aminoácidos de la interfaz opuesta a la hendidura de unión al ligando tales como en Telmer y Shilton (2003) Id. para mutagénesis.

[0051] Una ventaja de las realizaciones de la invención es que no se requiere ningún sistema animal vivo para la producción y desarrollo del sistema porque las proteínas de unión son producidas a partir de bacterias, levaduras, líneas celulares o plantas.

[0052] La tabla 1 provee una lista de los pares de sacárido y proteína de unión a sacárido.

Tabla 1.

Proteína de Unión a Sacárido	Marcador Sacárido	Información Suplementaria de la Proteína de Unión a Sacárido
Familia 6 CBM (proteínas de unión a carbohidrato) de <i>Cellvibrio mixtus</i>	Celobiosa, xilopentosa	

CBPA	Celulosa	Multidominio, exhibe actividad carboximetil celulasa
CbtA	Celobiosa, celotriosa, celotetrosa	Proteína hipertermófila
agpA	Melibiosa, rafinosa	<i>Rhizobium meliloti</i> agpA
MPB, MBL	d-manosa, N-acetilglucosamina, L-fucosa	
Anexina V	Glicosaminoglicanos bisectantes	
RTB	galactosa	Lectinas de plantas: Ricino
GNA	Manosa	Lectinas de plantas: campanilla de invierno
ConA	Manosa/glucosamina	Lectinas de plantas: <i>Canavalis enisformis</i>
DBL	N-acetilgalactosamina	Lectinas de plantas: <i>Dolichus biflorus</i>
BL	N-acetilglucosamina	Lectinas de plantas: Cebada
MAH	Ácido siálico	Lectinas de plantas: <i>Maackia amurensis</i>
ASGP-R	N-acetilgalactosamina triatenaria	Receptor de hepatocitos
Receptor Man/GalNAc-4-SO ₄ (receptor de superficie celular)	Manosa, fucosa, etc.	Proteína transmembranal
PAPG	Glicolípidos con secuencia de galabiosa (Gla-4Gal)	Proteína de punta de pilus bacteriano

verotoxina	Glc α 4Gal β 4Glc β Cer	<i>Escherichia coli</i>
BabA	Antígeno B de Lewis (Fuc α 2Gal β 3(Fuc α 4)GlcNAc β	<i>H. pylori</i>
SabA	Ácido siálico	<i>H. pylori</i>
Galectina	B-D-galactopiranosido; lactosa; N-acetil lactosamina	
VIP36	Glicanos de tipo alta manosa	Células MDCK
SaBP	Ácido siálico	
XylF	Xilosa	
ConA	Manosa	
Galectina-1, LGALS1	B-galactosidasa	
Familia Aga16B y Aga86E 6CBMs	3,6-anhidro- α -L-galactosa- (1,3)- β -Dgalactopiranos(1,4) (agarosa disacárido)	
ELAM-1	Lactosilceramidas sialiladas terminalmente con un número variable de repeticiones de N- acetil-lactosamina y al menos un residuo de N- acetilglucosamina fucosilado	Molécula de adhesión endotelial a leucocito -1
Proteína de unión a manano de suero	Manosa y N- acetilglucosamina	Componente del mecanismo de activación complementario
Proteína FimH	Manosa y sus oligómeros	Proteína de pilus bacteriano
CL-46	N-acetil-D-glucosamina y N- acetil-D-manosamina	Dominio de lectina bovina del tipo C conectada a colágeno

Inmulectina-2	Xilosa, glucosa, lipopolisacárido y manano	Lectina de insecto del tipo C (requiere Ca^{2+})
Quitotriosidasa (inactivada)	Quitina y quitooligosacáridos	Lectina/quitinasa de mamífero (YM1 y HCgp39/quitinases de la familia 18)
Glioelectina	Glicanos de <i>Drosophila</i> con término N-acetilglucosamina	Lectina derivada de <i>Drosophila</i> involucrada en la mediación del mecanismo de formación de células neuronales
CBP30	galactosa	Lectina de tipo S aislada de células de riñón de hámster BHK
rCBP35	$\text{Gal}\beta 1, 4\text{GlcNAc}\beta 1, 3\text{Gal}\beta 1, 4\text{-GlcNAc}$	Lectina de tipo S de tejido de mamífero
RBP (proteína de unión a receptor, por sus siglas en inglés)	Sacáridos de glucopiranosil, galactosa y dipéptido muramil (MurNAc-D-Ala-D-iGln)	De <i>Lactococcus lactis</i> Los $K_D \sim 0.26 - 0.13 \mu\text{M}$ evaluados en solución
CfCBM2-b-1-2 y proteínas relacionadas	Xilano y multímeros	De <i>C. fimi</i>
VP8	Ácido siálico que contiene carbohidratos de superficie celular de humano	De una raza de rotavirus que infecta a los humanos.
CBM de familia 26 (<i>BhCBM26</i>), y CBM de familia 25 (<i>BhCBM25</i>)	Almidón y α -glucoooligosacárido	<i>Bacillus halodurans</i> ; los CBM son de una proteína amilasa modular (5 mods) formadora de maltohexosa

CBPA Proteína B que se une a celulosa CBM	Celulosa	<i>Eubacterium cellulosolvens</i> 5. Proteína modular
STL-1 STL-2	Ramnosa	<i>Proteínas de unión a L-ramnosa de trucha</i>
L-xilulosa reductasa (modificada para retener la unión e inactivar la reductasa)	Xilulosa	

[0053] *Detección de un marcador sacárido en el producto:* La detección del sacárido es generalmente problemática cuando se usan sistemas estándar debido a la baja absorbancia en el UV-vis o a la necesidad de ensayos bioquímicos acoplados. En general, la detección de un marcador sacárido en el producto se lleva a cabo usando una proteína de unión específica a sacárido y un anticuerpo que tiene afinidad de unión específica a la proteína de unión.

[0054] Puede evaluarse un producto removiendo una muestra para evaluar o insertando una tira reactiva en el producto. Una muestra que ha sido removida para la evaluación puede diluirse, concentrarse o tratarse para remover los contaminantes de manera previa a la prueba. La concentración de una muestra de prueba y la remoción de los contaminantes de una muestra de prueba pueden realizarse usando una columna de Sepharosa como se establece en la FIG 3 – FIG. 9, por ejemplo. La proteína de unión específica a sacárido **38** que tiene afinidad de unión por el marcador **10** se inmoviliza en el gel de Sepharosa **36** para formar una proteína de unión inmovilizada **46**. La proteína de unión inmovilizada **46** se pone en la columna **32** entre los filtros **34** los cuales fijan el gel en su sitio y permiten la difusión del marcador y los contaminantes en el espacio de Sepharosa donde está enlazado el marcador y, por lo tanto, concentrado. Los contaminantes **24** pueden sacarse de la columna y el marcador concentrado y aislado puede ser eluido usando un agente desnaturizante o un agente caotrópico. El análisis

posterior del sacárido concentrado puede llevarse a cabo usando técnicas químicas o bioquímicas conocidas por aquellos versados en la materia.

[0055] *Dispositivo portátil para autenticación:* Un dispositivo portátil de prueba puede incluir un dispositivo de flujo lateral como se establece aquí, una tira reactiva, placas de microtitulo, perlas, partículas, membranas o dispositivos de tipo inmunoensayo para moléculas pequeñas, por ejemplo. Los materiales adecuados incluyen aquellos que comprenden resinas, látex, PVC, nylon, nitrocelulosa o polivinilidenofluoruro (PVDF), por ejemplo.

[0056] Aquí se contempla un dispositivo de flujo de gradiente lateral como aquel descrito por el documento de patente US 5,710,005, publicado el 20 de Enero de 1998, de Rittenburg, incorporado aquí por referencia, para su uso en las realizaciones de la invención.

[0057] La FIG. 1A es una ilustración de un dispositivo de flujo de gradiente lateral y la FIG. 1B muestra una vista superior del dispositivo. La flecha **110** indica la dirección de flujo lateral. El dispositivo incluye una posición de aplicación de la muestra de prueba **70** (e.g., un papel absorbente grado 470 de Schleicher y Schuell, Keene, N.H.) en la cual se aplica una muestra de prueba. La posición sostenida **80** puede ser una almohadilla de poliéster (e.g., Ahlstrom filtration, Mt Holly Springs, Pa) separada de la almohadilla de aplicación de la muestra de prueba mediante poliestireno hidrofóbico, por ejemplo, y es para mantener la proteína de unión a sacárido inmovilizada a miembros indicadores (e.g perlas de oro coloidal). La posición de la línea T **90** es la zona de prueba la cual, en una realización, puede ser una pieza de membrana de nitrocelulosa (e.g., nitrocelulosa de flujo rápido de 15 micras; Millipore corporation, Bedford, Mass). La posición de la línea T enlaza e inmoviliza una molécula de línea T. Una posición de control opcional **100** se designa como una línea C en la FIG. 1A y FIG 1B, y puede ser también una pieza de una membrana de nitrocelulosa en la cual se inmoviliza una molécula de línea C. La almohadilla absorbente **120** sirve como un pozo para el exceso de muestra. Las posiciones absorbentes del dispositivo de flujo lateral son orientadas y puestas en su lugar a lo largo de una tira de plástico con reverso adhesivo, por ejemplo.

[0058] Después del análisis de una muestra de prueba que no es auténtica, se evidencia un producto visual de reacción en la posición de prueba **90** así como en la zona de control **100** como se muestra en la FIG. 2A y FIG 2B y como se describe más adelante. Después del análisis de una muestra de prueba auténtica como se muestra en la FIG. 1A y FIG. 1B, un producto visual de reacción es evidente solo en la zona de control como se describe más adelante.

[0059] *Miembro indicador móvil y proteína de unión a sacárido:* Como se muestra en la FIG. 1A y en la FIG. 1B, al evaluar la presencia de un marcador sacárido usando un dispositivo de flujo lateral, por ejemplo, la proteína de unión a sacárido **40** se inmoviliza al miembro indicador **30** y junto con el conjugado es móvil en la dirección del flujo lateral **110**. Ejemplos de un miembro indicador incluyen partículas coloreadas tales como metales coloidales (e.g., oro coloidal), carbono, sílice, látex (e.g., perlas de látex coloreadas), tintes, partículas teñidas, pigmentos, partículas de solución coloidal de metales (e.g., partículas de solución coloidal de oro o plata) enzimas tales como peroxidasa de rábano y fosfatasa alcalina, fluoróforos tales como fluoresceína y rodamina, liposomas encapsulados en tinte, quimioluminisores y cromóforos. La sustancia de señalización puede ser una sustancia visible, tal como una perla de látex coloreado, o puede participar en una reacción mediante la cual se produce un producto coloreado, o puede ser un anticuerpo acoplado a un compuesto fluorescente o luminiscente. El producto de reacción puede ser visible a simple vista o puede verse, por ejemplo, al ser expuesto a una fuente de luz especializada, tal como luz ultravioleta.

[0060] *Molécula de línea T:* Para un dispositivo de flujo lateral, la "línea T" es una línea de prueba, i.e., una región de la superficie del dispositivo que tiene inmovilizadas moléculas con un marcador sacárido o un análogo de marcador sacárido allí unido. Los análogos de sacáridos que tienen baja afinidad de unión por la proteína de unión a sacárido no desplazarán un sacárido marcador de su proteína de unión a sacárido. Por otra parte, si el sacárido marcador tiene un cambio inesperado en la presencia en la muestra de prueba, la proteína de unión a sacárido no unida o débilmente unida a la muestra de prueba se unirá al análogo de sacárido en línea T lo que indicaría un cambio inesperado en la presencia del marcador en la muestra de prueba. En una prueba para la presencia del marcador maltosa, por ejemplo, una molécula de línea T puede ser

una resina 'A', una resina que se une a amilosa. La amilosa se une a la proteína de unión a maltosa menos fuerte de lo que lo hace la maltosa. Por lo tanto, si la maltosa está ausente en una muestra de prueba, La proteína de unión a maltosa se unirá a la resina de amilosa proveyendo de esta manera una señal detectable en la línea T lo cual es un resultado negativo e indica la ausencia de maltosa. En una realización, la diferencia de afinidad de la molécula de la línea T en comparación con el marcador sacárido por la proteína de unión a sacárido será de al menos un orden de magnitud, e.g., La MBP se satura a una K_D de 10 μM para maltosa y tiene una $K_D > 100 \mu\text{M}$ para amilosa.

[0061] En un sistema de prueba dispositivo de flujo lateral, la concentración del marcador sacárido en la muestra de prueba que interactúa con la proteína de unión a sacárido se determina mediante la cantidad de proteína de unión o sustancia indicadora que posteriormente se asocia con la zona de prueba. Una reacción dentro de la zona de prueba que produce un producto de reacción medible indica la concentración del marcador sacárido.

[0062] *Molécula de línea C:* La molécula de línea C o de línea de control es un anticuerpo inmovilizado que tiene afinidad de unión específica por la proteína de unión a sacárido. Cuando la proteína de unión a sacárido contiene un epítipo como se citó anteriormente, pueden usarse anticuerpos disponibles comercialmente que tienen afinidad y especificidad de unión por dichos epítopes, tales como el anticuerpo monoclonal M1, M2 o M5, anticuerpo policlonal anti VSV-G, anti-HA, anti-c-Myc, anti-V5 y anti-HSV. Dichos anticuerpos pueden obtenerse de Sigma Aldrich (St. Louis, MO) por ejemplo. Los anticuerpos monoclonales Anti-LamB que tienen especificidad por la proteína de transporte de maltosa pueden usarse para un dispositivo de prueba de flujo lateral de maltosa.

[0063] La molécula de la línea de control se unirá al conjugado de la proteína de unión específica a sacárido/miembro indicador y dará por lo tanto un resultado positivo en un dispositivo de flujo lateral sin importar si el marcador sacárido está o no presente en una muestra de prueba. Dicho control demuestra que el ensayo está funcionando de manera adecuada.

[0064] *Kits:* Un kit de prueba de acuerdo con una realización de la invención incluye una tira reactiva o un dispositivo de flujo lateral como se describió *supra*. Un kit incluye, en una realización de la invención, en combinación empacada, un medio portador adaptado para recibir un medio contenedor en confinamiento cerrado con éste y un primer medio contenedor que incluye un soporte sólido de flujo lateral que recibe la muestra el cual tiene una proteína marcada móvil de unión a sacárido, una molécula de línea T inmovilizada y una molécula de línea C inmovilizada como se estableció *supra*. En otra realización de un kit de prueba, un medio contenedor provee un vial de dilución y/o diluyente. Incluso en otra realización de un kit de prueba, un medio contenedor puede incluir una columna para concentrar la muestra o para remover contaminantes, tal como una resina de intercambio iónico o un medio cromatográfico, tal como Sepharosa o sílice. También pueden incluirse en el kit instrucciones impresas, ya sea como insertos o como etiquetas, indicando la guía para su uso.

[0065] *Ejemplo 1:* Este estudio es para examinar el efecto del pH en la estabilidad y actividad de la molécula proteína MBP. La FIG. 10 provee un análisis de la unión de amilosa vs. pH de MAXISORP™ (NUNC, Rochester, Ny) usando el sustrato de peroxidasa de rábano TMB (Pierce cat # 34024). La TMB (3,3',5,5' tetrametilbencidina) es un cromógeno que da un color azul al ser oxidado con peróxido de hidrógeno (con HRP como catalizador) con absorbancias principales a 370 nm y 652 nm. Al adicionar ácido fosfórico o sulfúrico para detener la reacción el producto cambia a amarillo que absorbe a 450 nm y provee una mayor sensibilidad que el producto azul.

[0066] Se midió la absorbancia a 450 nm y se dan los resultados en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2

		Amortiguador NaHCO ₃ , pH				
	pos	5.7	6.3	6.9	7.1	7.7
1	0.588	0.815	0.826	0.853	0.849	0.809
0.1	0.693	0.861	0.879	0.896	0.855	0.817

0.01	0.685	0.465	0.392	0.397	0.366	0.387
0.001	0.572	0.238	0.219	0.140	0.159	0.254
0.0005	0.567	0.314	0.271	0.234	0.200	0.187
0.0002	0.595	0.264	0.192	0.154	0.195	0.208
0.0001	0.689	0.297	0.243	0.199	0.217	0.242
Neg	0.706	0.279	0.212	0.285	0.263	0.340

Tabla 3

		Amortiguador Na ₂ CO ₃ , pH					
	pos	8.3	8.9	9.3	9.9	10	11
1	0.588	0.748	0.787	0.788	0.868	0.918	0.908
0.1	0.693	0.870	0.847	0.828	0.849	0.793	0.845
0.01	0.685	0.440	0.502	0.438	0.452	0.432	0.512
0.001	0.572	0.216	0.248	0.179	0.241	0.160	0.193
0.0005	0.567	0.233	0.175	0.152	0.192	0.183	0.215
0.0002	0.595	0.181	0.170	0.169	0.182	0.224	0.183
0.0001	0.689	0.215	0.215	0.196	0.235	0.237	0.185
Neg	0.706	0.200	0.245	0.206	0.172	0.210	0.182

[0067] También se llevó a cabo un control negativo que carecía de amilosa y que había sido bloqueado con una solución de bloqueo (PBS + leche en polvo baja en grasa, seca, Marvel). Como se muestra en la FIG 10, La MBP es estable a lo largo de un rango relativamente amplio de pH, i.e., pH 6.0 – p 9.5. Por lo tanto, se espera que la MBP sea estable y activa en las muestras de prueba que

tienen un pH dentro de dicho rango. Para cualquier muestra de prueba fuera de dicho rango, se lleva a cabo una dilución con una solución amortiguada.

[0068] Pueden obtenerse métodos adicionales de detección y cuantificación usando espectrometría de masas, métodos ELISA, estudios de inhibición de enlace en columna o HPLC, por ejemplo.

[0069] Ejemplo 2: Estudios adicionales han mostrado que una concentración 50 uM del marcador sacárido maltosa es suficiente para interferir con 90% de la unión de MBP con amilosa; y que una concentración 5mM de maltosa inhibía en un 95% la unión de MBP a amilosa en etanol que está a menos del 20%. El vodka, por ejemplo, tiene una concentración de aproximadamente 20% de etanol al ser diluido 1:1 con el amortiguador. Los estudios ELISA indican que puede inducirse una inhibición del 50% de la unión amilosa-MBP usando maltosa 5-10uM.

[0070] Las referencias aquí citadas, se incorporan de manera específica por referencia, al punto que proveen detalles ejemplares de procedimiento u otros detalles suplementarios a aquellos aquí establecidos.

[0071] A la luz de la presente revelación, aquellos versados en la materia apreciarán que pueden realizarse modificaciones obvias de las realizaciones aquí reveladas sin apartarse del alcance y objeto de la invención. Todas las realizaciones aquí reveladas pueden llevarse a cabo y ejecutarse sin experimentación complicada a la luz de la presente revelación. El alcance total de la invención se establece en la revelación y realizaciones equivalentes de la misma. La descripción no debe interpretarse como una restricción indebida del alcance de la protección que pretende la presente invención.

[0072] Como se usan aquí, y a menos que se indique de otra manera, los términos "un" y "una" pretenden significar "un", "una", "al menos un", "al menos una", "uno o más" o "una o más".

A

LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible, que comprende:

- (a) identificar un producto comestible a ser autenticado;
- (b) introducir un sacárido clasificado en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto comestible marcado con sacárido;
- (c) identificar una muestra de un producto comestible de un lote de producto marcado con sacárido; y
- (d) evaluar la presencia marcada del sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al sacárido, en donde
 - (i) el producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido; y
 - (ii) el producto comestible es auténtico cuando la prueba no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido.

2. El método de la reivindicación 1, en donde el sacárido es un monosacárido, y en donde el monosacárido se selecciona del grupo que consiste de eritrosa, eritrola, treosa, arabinosa, lixosa, ribulosa, ribosa, xilosa, xilulosa, alosa, altrosa, fructosa, galactosa, glucosa, gulosa, idosa, manosa, psicosa, sorbosa, tagatosa, y talosa.

3. El método de la reivindicación 1, en donde el sacárido es un disacárido o un oligosacárido.

4. El método de la reivindicación 1, en donde el sacárido es un sacárido derivatizado, y el sacárido derivatizado se selecciona del grupo que consiste de un sacárido derivatizado como deoxi, un sacárido derivatizado como metilado, un

sacárido derivatizado como acetilado, un sacárido derivatizado como amina, y un sacárido derivatizado como fosfato.

5. El método de la reivindicación 1, en donde el sacárido es un polisacárido.
6. El método de la reivindicación 1, que comprende además empacar el lote marcado con sacárido, en donde la introducción del sacárido clasificado en el lote de producción ocurre justo antes del empacado.
7. El método de la reivindicación 1, en donde la prueba se lleva a cabo usando un dispositivo de flujo lateral.
8. El método de la reivindicación 7, en donde el sacárido es maltosa y la prueba comprende el uso de una proteína de unión a maltosa conjugada con un miembro indicador.
9. El método de la reivindicación 8, en donde la proteína de unión a maltosa es estabilizada para el almacenamiento, calentamiento o concentración en alcohol.
10. El método de la reivindicación 1, en donde la prueba se lleva a cabo usando una tira reactiva.
11. El método de la reivindicación 10, en donde la prueba comprende el uso de un anticuerpo que tiene especificidad de unión por la proteína de unión a maltosa.
12. El método de la reivindicación 1, en donde la prueba es prueba de campo usando un dispositivo portátil.

13. El método de la reivindicación 1, en donde la muestra es diluida antes de la prueba.

14. El método de la reivindicación 1, en donde la muestra es extraída para concentrar el sacárido de manera previa a la prueba.

15. El método de la reivindicación 1, que comprende además introducir un co-marcador detectable en el lote de producción del producto.

16. El método de la reivindicación 15, en donde el co-marcador detectable comprende un colorante, una vitamina o un aditivo, en donde el aditivo se selecciona del grupo que consiste de ácido m-fenoxibenzoico, eritrosina, ácido 4-aminonaftalen-1-sulfónico, amaranto, café de dofcol, ácido 4-amino-1,1-azobencen-3,4'-disulfónico, amarillo mordante 7, ácido 4-hidroxi-3-metoxicinámico, 4-hidroxi-3-metoxifenil-3-buten-2-ona, vainillina, ácido etil-4-hidroxi-3-metoxicinámico, 7-amino-4-metilcumarina, cromótropo FB, ponceau 4R, ponceau S, escarlata de biebrich, tropeolina O, curcumina, coniferil alcohol, vanillato de hexilo y acetovainillona.

17. El método de la reivindicación 1, en donde el cambio inesperado en la presencia marcada del sacárido comprende una ausencia sustancial del sacárido.

18. El método de la reivindicación 1, en donde el producto comestible se selecciona del grupo que consiste de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos, y en donde el sacárido clasificado se selecciona del grupo que consiste de sacáridos clasificados para alimentos, bebidas y productos farmacéuticos.

19. Un método para determinar la autenticidad de un producto comestible, que comprende:

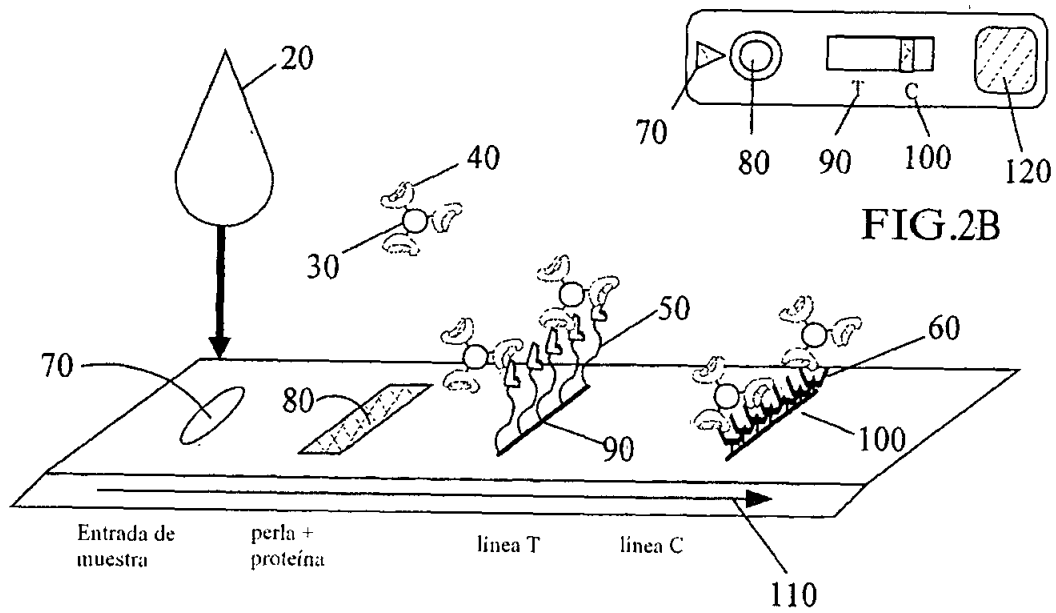
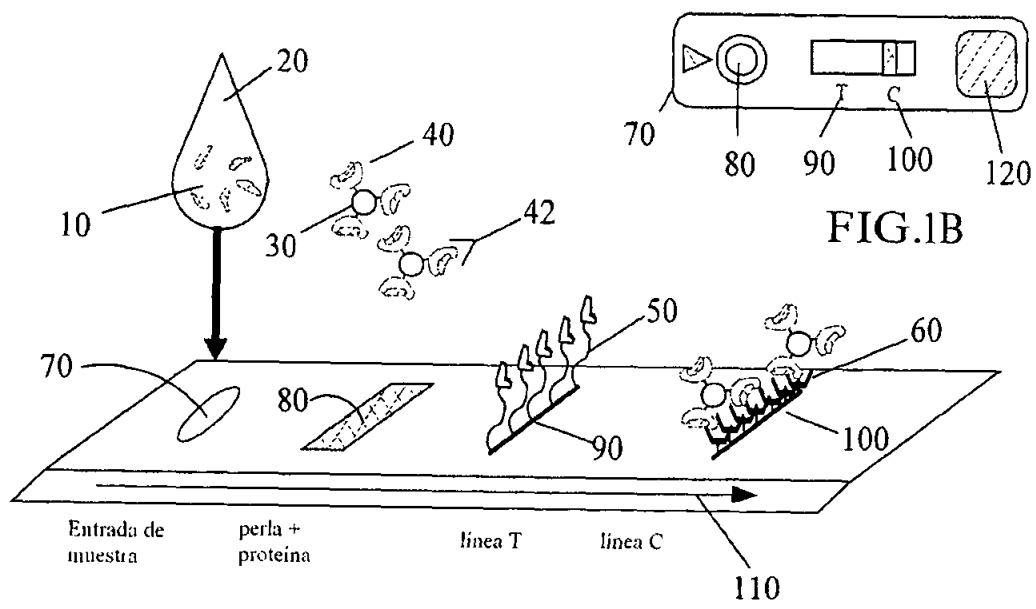
- (a) identificar un producto comestible a ser autenticado;

- (b) introducir un primer sacárido clasificado y un segundo sacárido clasificado en una proporción conocida, en un lote de producción del producto comestible para formar un lote de producto doblemente marcado con sacárido;
- (c) identificar una muestra de un producto comestible de un lote de producto doblemente marcado con sacárido y
- (d) evaluar la presencia marcada del primer sacárido y del segundo sacárido en la muestra usando una proteína de unión específica al primer sacárido y una proteína de unión específica al segundo sacárido, en donde:
 - (i) el producto comestible no es auténtico cuando la prueba demuestra un cambio inesperado en la presencia marcada del primer o segundo sacárido, o proporción conocida de los mismos; y
 - (ii) el producto comestible es auténtico cuando la prueba no demuestra ningún cambio inesperado en la presencia marcada del primer o segundo sacárido, o la proporción conocida de los mismos.

20. Un dispositivo de detección de flujo de gradiente lateral para evaluar una presencia marcada de un sacárido en una muestra líquida de prueba, comprendiendo el dispositivo:

- (a) una región de aplicación de la muestra de prueba;
- (b) una región que mantiene de manera reversible una proteína de unión específica a sacárido inmovilizada en un miembro indicador, teniendo la proteína de unión específica a sacárido especificidad de unión por el sacárido; y
- (c) una región de prueba en la que se ha inmovilizado, ya sea un análogo del sacárido por el cual la proteína de unión tiene una menor afinidad de unión en comparación con el sacárido, o el sacárido específico a la proteína de unión específica a sacárido.

21. Un kit que comprende, en combinación empacada:
- (a) un portador adaptado para recibir un contenedor en confinamiento cerrado con el mismo y
 - (b) un primer contenedor que incluye un soporte sólido de flujo lateral que recibe la muestra, en donde el soporte sólido comprende una proteína marcada móvil de unión al sacárido, un análogo del sacárido inmovilizado y un anticuerpo inmovilizado que tiene afinidad de unión por la proteína de unión a sacárido.
22. El kit de la reivindicación 21, que comprende además un contenedor que tiene un vial de dilución y un diluyente.
23. El kit de la reivindicación 21, que comprende además un contenedor que comprende una columna de intercambio iónico o una columna de filtración en gel.



la unión de moléculas grandes es altamente específica

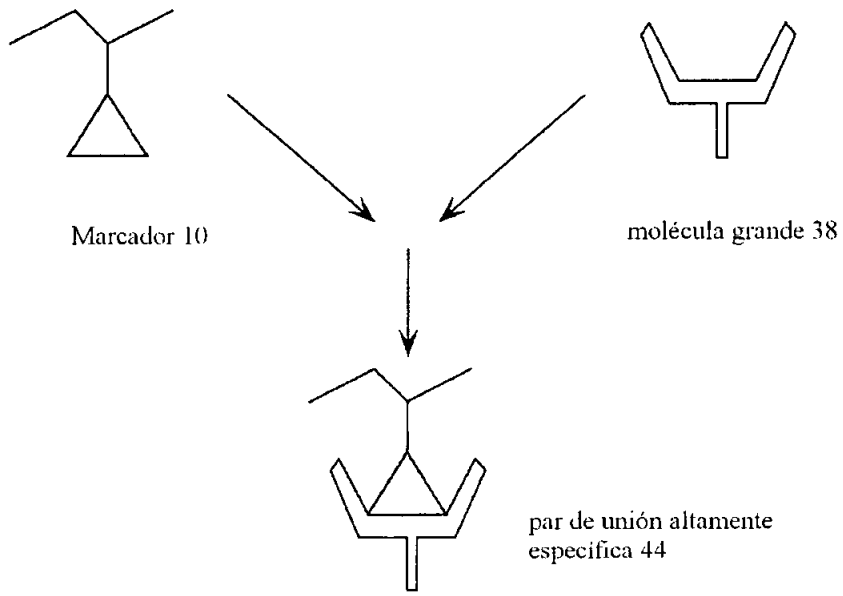


FIG. 3

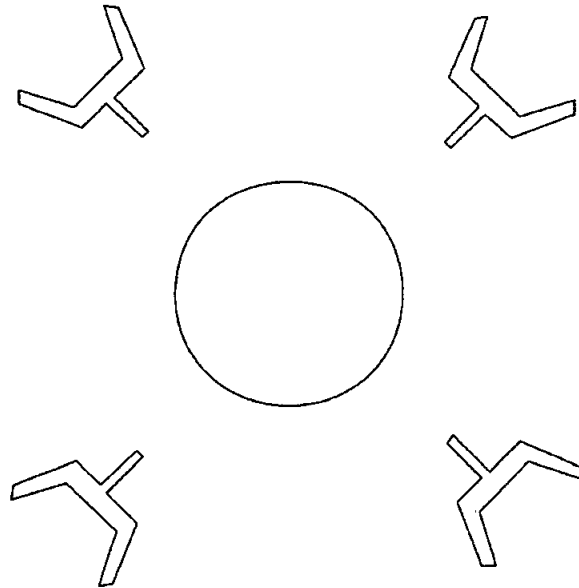


FIG. 4

HOJA SUBSTITUTA (REGLA 26)

Molécula grande enlazada al Gel

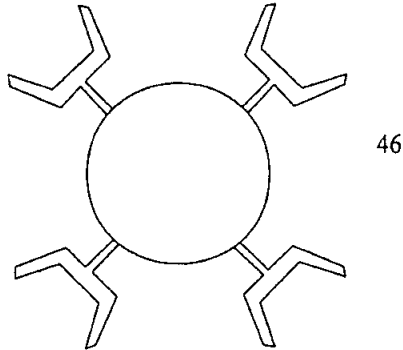


FIG. 5

Vista molecular de limpieza de líquido

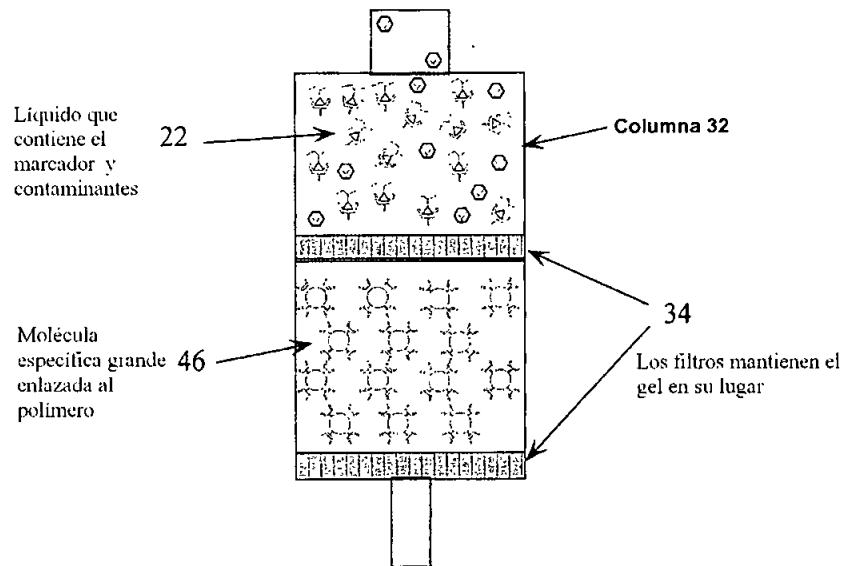
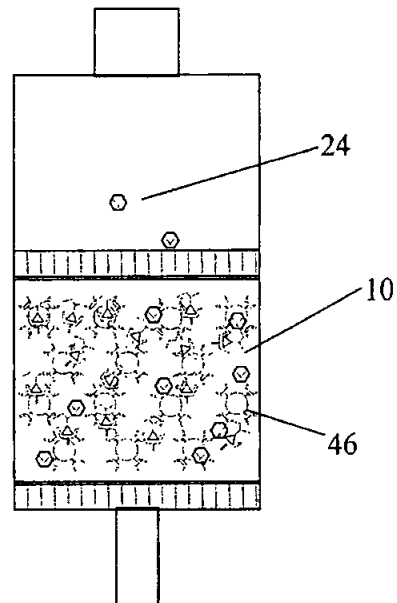


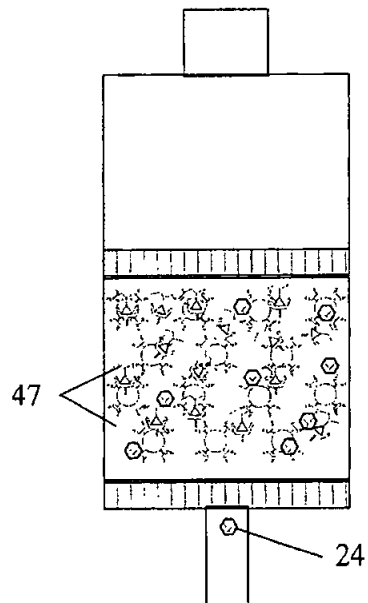
FIG. 6

HOJA SUBSTITUTA (REGLA 26)

Vista molecular de limpieza de líquido



Vista molecular de limpieza de líquido



HOJA SUBSTITUTA (REGLA 26)

Vista molecular de limpieza de líquido

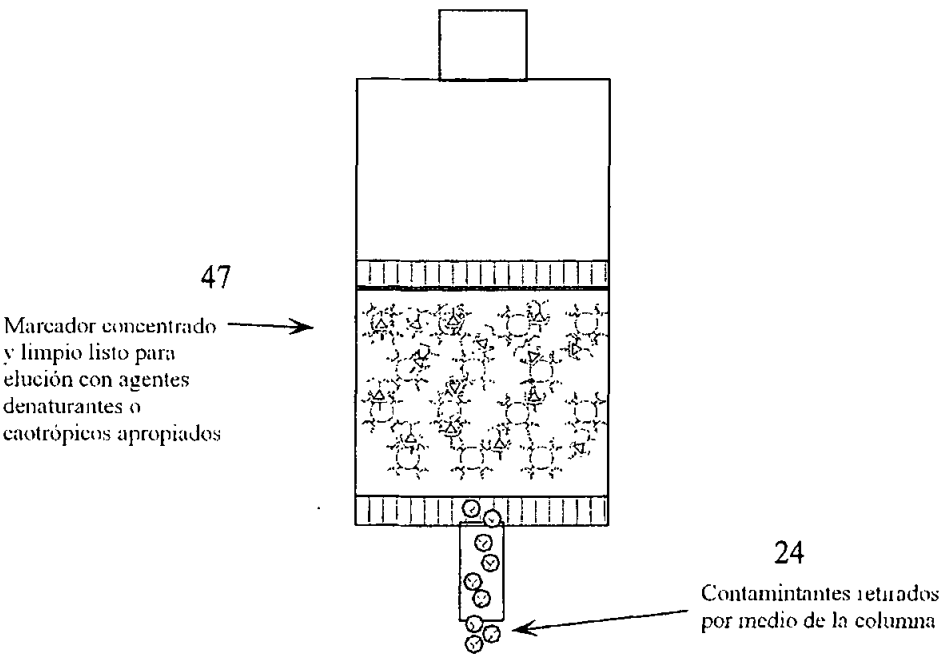


FIG. 9

36

616

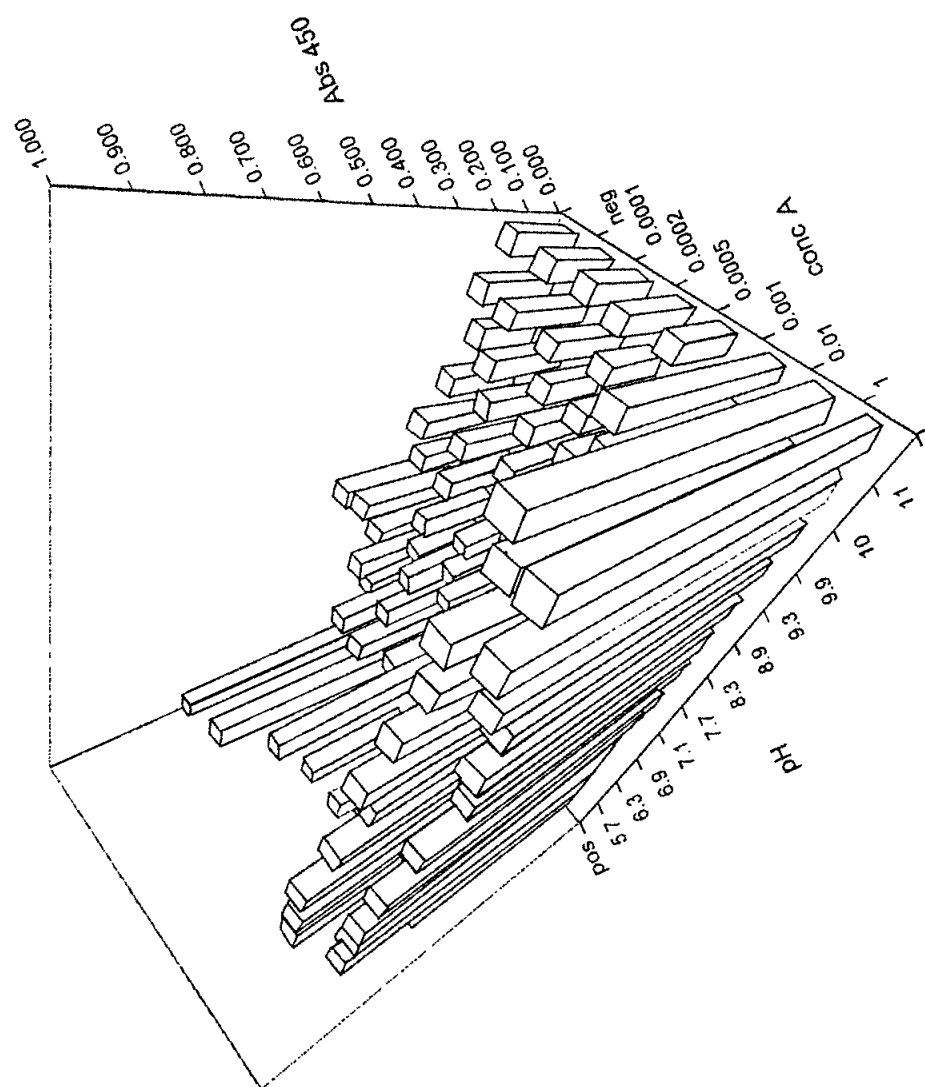
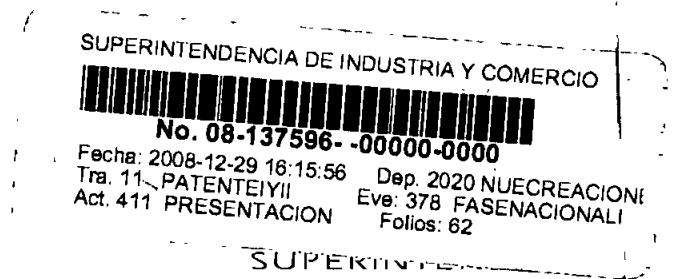


FIG. 10

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION [x]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x] 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x] 1
- ◆ Descripción de la invención [x] 26
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [x] 37
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [x] 2

COMPLETA [x]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Eduar Nuccano.
Firma Responsable

Fecha 29-12-08.

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA

REFERENCIA	Radicación No.	8 137596
	Solicitud internacional	PCT/US2007/072255
	Fecha inicio fase nacional	27/01/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	1062

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

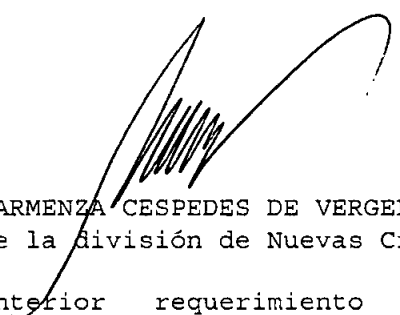
En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

Continúa en la página siguiente...

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación No.: 8 137596



ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha _____

jfernand

30 ENE. 2009