

As: 89.330

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMER

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 02-101332- -00006-0000
Fec: 2006-10-02 16:50:52 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII
Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

REF: Expediente No. 02 101 332 – solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA UK LIMITED

Respuesta a oficio No. 07176 del 07 de julio de 2006

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado sustituto de la sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED domiciliada en 15 Stanhope Gate, Londres W1K 1LN, Inglaterra, según lo acredita el documento de poder anexo al presente escrito, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1007 notificado por fijación en lista de fecha 7 de julio de 2006.

Atendiendo a las observaciones del señor examinador respecto a la claridad, y a la unidad de invención de la solicitud nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio de 1 – 15 reivindicaciones el cual reemplaza completamente las reivindicaciones anteriormente presentadas.

Considerando las objeciones por falta de claridad del capítulo reivindicatorio, se hicieron las siguientes correcciones:

- i) Se han corregido las reivindicaciones para que estas se encuentren enlazadas por un concepto inventivo común, y la reivindicación 1 se ha corregido adicionalmente para configurar un único proceso.
- ii) La reivindicación 1 ha sido corregida para referirse a un único proceso, con la correcta numeración de las etapas respectivas de manera que la nueva reivindicación 1 se dirige a los pasos a) y b) anteriormente reivindicados, eliminando los dos pasos restantes c) y d), los cuales nos permitimos

Expediente No. 02 101 332

observar hemos incorporando en una solicitud fraccionada o Divisional la cual estamos presentando en esta misma fecha.

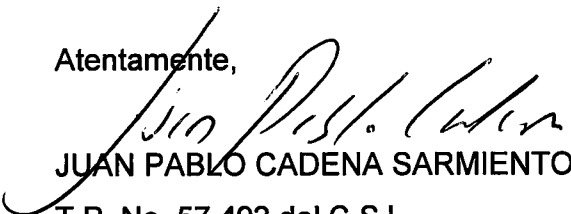
- iii) Se adicionó a la reivindicación 1, en el paso (a), una descripción del proceso de reducción estereoselectiva, no obstante, consideramos que la descripción de la presente solicitud es suficientemente explicativa respecto a este método, por lo tanto no estimamos necesario especificar con todo detalle en que consiste este proceso, ya que esto ha sido establecido en la descripción de la misma.
- iv) Las reivindicaciones 2 a 5 han sido modificadas para que procesos en lugar de compuestos. Las demás reivindicaciones presentaban este problema han sido eliminadas.

El señor examinador también objeta la unidad de invención de la presente solicitud. Como podrá apreciar en el capítulo reivindicatorio anexo, se plantea una sola reivindicación independiente dirigida al proceso y otra dirigida al producto, con lo cual se supera plenamente esta objeción. Las reivindicaciones eliminadas

Respetuosamente solicitamos por lo tanto, el retiro de las objeciones a la presente solicitud, sobre la base de los argumentos presentados y las reivindicaciones corregidas anexas los cuales no adicionan materia nueva, no afectan en ningún sentido el alcance de la invención y, en opinión del solicitante, cumplen con los requisitos de los Artículos 30 y 25 de la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

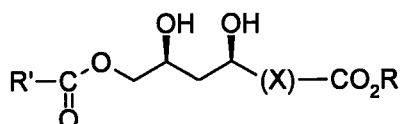
Bogotá, Septiembre 28 de 2006

MEV/CH

Anexos

Reivindicaciones

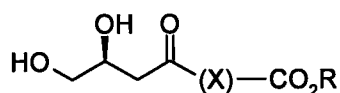
1. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (1):



Formula 1

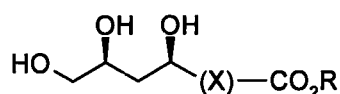
el cual comprende:

- a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3); y



Formula 3

- (b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula $\text{R}''-\text{O}-\text{COR}'$ y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

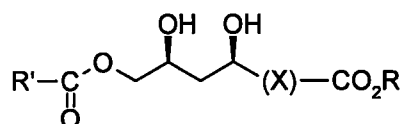
en donde:

X representa un grupo hidrocarbilo enlazante opcionalmente sustituido;

R y R'' representan independientemente un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, y

R' representa un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo alquilo opcionalmente sustituido.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación de un compuesto de fórmula (1):

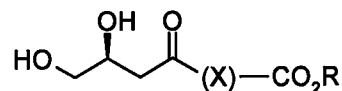


Formula 1

el cual comprende:

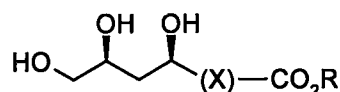
60

- a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3); y



Formula 3

- (b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

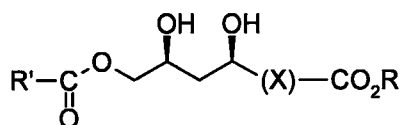
en donde:

X representa un grupo de fórmula $-\text{CH}_2-$;

R y R'' representan independientemente un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, y

R' representa un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo alquilo opcionalmente sustituido.

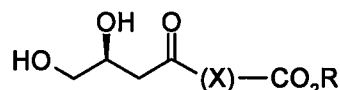
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación de un compuesto de fórmula (1):



Formula 1

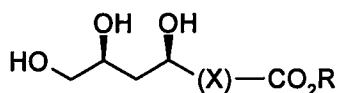
el cual comprende:

- a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3); y



Formula 3

(b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

en donde:

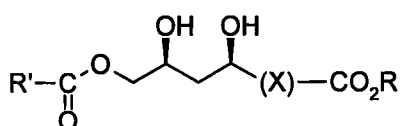
X representa un grupo hidrocarbilo enlazante opcionalmente sustituido;

R representa independientemente un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido,

R'' representa un grupo vinilo o isopropenilo, y

R' representa un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo alquilo opcionalmente sustituido.

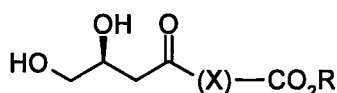
4. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes para la preparación de un compuesto de fórmula (1):



Formula 1

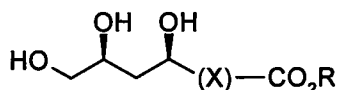
el cual comprende:

a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3); y



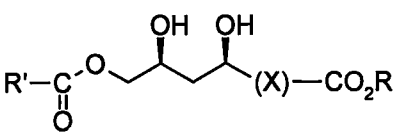
Formula 3

(b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

en donde:

X representa un grupo hidrocarbilo enlazante opcionalmente sustituido;
 R y R" representan independientemente un grupo hidrocarbilo
 opcionalmente sustituido, y
 R' representa un grupo C₁₋₆ alquilo sustituido o sin sustituir.

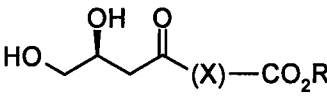
5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 4 para la preparación de un compuesto de fórmula (1):



Formula 1

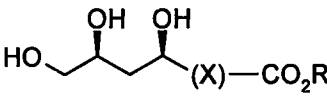
el cual comprende:

a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3); y



Formula 3

(b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula R"-O-COR' y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

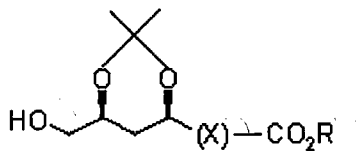
en donde:

X representa un grupo hidrocarbilo enlazante opcionalmente sustituido;
 R y R" representan independientemente un grupo hidrocarbilo
 opcionalmente sustituido, y
 R' representa un grupo metilo.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (2) es reducido por contacto con un organismo que posee las propiedades de un microorganismo seleccionado del género Beauveira, Pichia, Candida, Kluyveromyces o Torulaspora o una enzima extraída de los mismos.

X

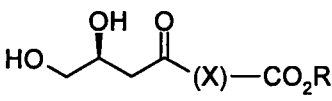
7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (2) es reducido por contacto con un organismo seleccionado del grupo que consiste de *Pichia angusta*, *Pichia pastoris*, *Candida guilliermondii*, *Saccharomyces carlsbergensis*, *Pichia treholophila*, *Kluyveromyces drosopliarum* y *Torulospora hansenii*, o una enzima extraída de los mismos.
8. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que se emplean células enteras.
9. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6, 7, u 8 en donde el compuesto de fórmula (2) es reducido a un pH de 4 a 5.
10. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los compuestos de fórmula (3) son esterificados en presencia de una enzima seleccionada del grupo que consiste de lipasa pancreatica porcina, lipasa de *Candida cylindracea*, lipasa de *Pseudomonas fluorescens*, fracción b de *Candida antartica* y lipasa de *Humicola lanuginosa*.
11. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el compuesto de fórmula $R''-O-COR'$ es acetato de vinilo.
12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación de un compuesto de fórmula (5):



Fórmula 5

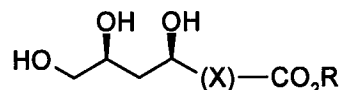
el cual comprende:

- a) la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula (2)



Formula 2

por métodos de reducción químicos o microbianos, tales como hidrogenación, hidrogenación por transferencia, reducción con hidruro metálico o deshidrogenasas, para producir un compuesto de fórmula (3);



Formula 3

(b) la esterificación del compuesto de fórmula (3) en presencia de un compuesto de fórmula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ y una enzima lipasa o hidrolasa formando así el compuesto de fórmula (1);

(c) reaccionar el compuesto de formula (1) con 2,2.dimetoxipropano para formar una acetónida; y

(d) remover el grupo $\text{R}'\text{-(C=O)-}$.

en donde:

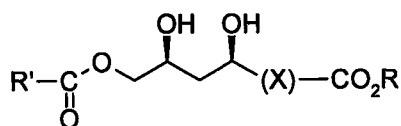
X representa un grupo hidrocarbilo enlazante opcionalmente sustituido;

R y R'' representan independientemente un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, y

R' representa un grupo hidrocarbilo opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo alquilo opcionalmente sustituido.

13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el grupo $\text{R}'\text{-(C=O)-}$ es removido por tratamiento con una solución alcohólica básica.

14. Un compuesto de fórmula (1)



Formula 1

en donde R' es CH_3 , R es opcionalmente hidrocarbilo sustituido, X es $\text{-(CH}_2)_n\text{-}$ y n es de 1 a 4.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R es t-butilo y X es $\text{-CH}_2\text{-}$

Brigard & Castro

BOGOTÁ - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We) ASTRAZENECA UK LIMITED

domiciliado(s) en

domiciled in 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN
England

Nombro(amos) a: **RAMIRO CASTRO DUQUE** y/o **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **BEATRIZ JARAMILLO S.**

de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseññas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus rórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: **RAMIRO CASTRO DUQUE** y/o **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** y/o **BEATRIZ JARAMILLO S.**

domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de de 200

Firma

Nombre

Cargo

Hereby appoint **RAMIRO CASTRO DUQUE** and/or **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **BEATRIZ JARAMILLO S.**

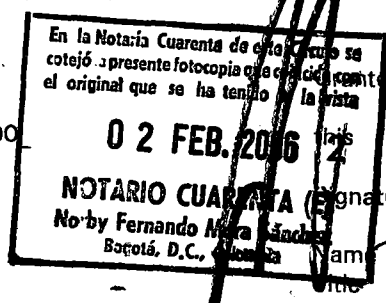
of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages: claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures: and in other actions or similar proceedings.

To that effect they are hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kind of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint **RAMIRO CASTRO DUQUE** and/or **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO** and/or **BEATRIZ JARAMILLO S.**

domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

and signed in Macclesfield, England day of



Signature

KEVIN BELL

Director, IP Services

LEG.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

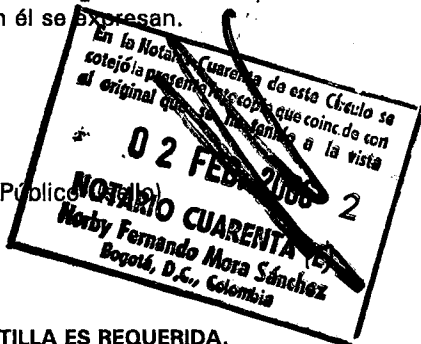
Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público



LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 18th day of July 2003 of
personally appeared before me

KEVIN BELL
to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

or ATTORNEY of
ASTRAZENECA UK LIMITED

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer -this Power of Attorney: that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that purpose for which this instrument is granted included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of England
under date of 12th June 2001

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.

Notary Public (Seal)

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

On this day of of
personally appeared before me

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Notary Public (Seal)

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.

LD

66
66

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **J B Hodgson**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

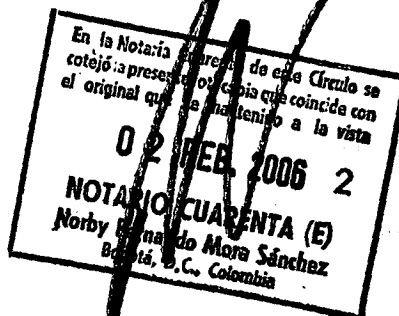
Certified/Attesté

5. at London/à Londres
6. the/le **13 February 2004**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.
8. Number/sous No **G346692**
9. Stamp:
timbre:
10. Signature: **W. Glass**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.



67
67

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL del poder otorgado por **ASTRAZENECA UK LIMITED**,
domiciliada en 15 Stanhope Gate, Londres, W1K 1LN, Inglaterra.

APOSTILLA
(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por **J B Hodgson**

3. actuando en capacidad de **Notario Público**

4. lleva el sello de **dicho Notario Público**

CERTIFICADO

5. en Londres

6. el 13 de Febrero de 2004

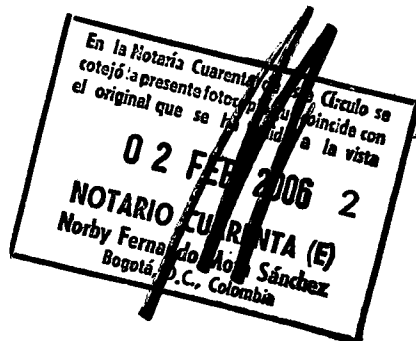
7. por El Secretario de Estado Principal de su Majestad para Asuntos Extranjeros y
de la Comunidad

8. No. **G346692**

9. Sello

10. Firma: **W. Glass**

Si este documento ha de usarse en un país que no es parte del Convenio de La Haya del 5 de Octubre de 1961, debe ser presentado a la sección consular de la misión que representa a ese país.





GAYIRI A

ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo
Serial

5562241

Datos de la oficina de registro

Clase de oficina: Registraduría Notaría ☒ Consulado Corregimiento Insp. de Policía Código 9995

País - Departamento - Municipio - Corregimiento o/o Inspección de Policía

COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C. NOTARIA 32.

Datos del inscrito

Apellidos y nombres completos

CASTRO DUQUE RAMIRO

Documento de identificación (Clase y número)

C.C. No. 170322 DE BOGOTA

Sexo (en Letras)

MASCULINO

Datos de la defunción

Lugar de la Defunción: País - Departamento - Municipio - Corregimiento o/o Inspección de Policía

COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.

Fecha de la defunción

Hora

Número de certificado de defunción

Año 2004

Mes 10

Día 30

04:10 PM

A= 2094375.

Presunción de muerte

Juzgado que profiere la sentencia

Fecha de la sentencia

Año

Mes

Día

Documento presentado

Nombre y cargo del funcionario

Autorización Judicial

Certificado Médico

☒

ANDRES DIAZ CAMPOS.-

R.M. No. 79982662

Datos del denunciante

Apellidos y nombres completos

EDGAR DAVID REGINO H.

Documentos de identificación (Clase y número)

C.C. No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA

Firma

Primer testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

Segundo testigo

Apellidos y nombres completos

Documentos de identificación (Clase y número)

Firma

Fecha de inscripción

Nombre y firma del funcionario que autoriza

Año 2004

Mes 11

Día 02

BLANCA LUCIA GONZALEZ RESTREPO

NOTARIA

PADRES: ALFON SO CASTRO

ESPACIO PARA NOTAS

MERCEDES DUQUE

NOTARIA 32

DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

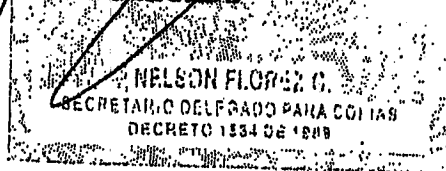
Germán Eleázar Moreno L.
Notario

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTA

CERTIFICO QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número: 5562201
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy: 05 NOV. 2004

NELSON FLORES C.
SECRETARIO DELEGADO



69
69



Bescheld/Protokoll (Anlage)

Datum
Date 01.03.2005
Date

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet 1
Feuille

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

The examination is being carried out on the following application documents:

Description, Pages

1-9 as published

Claims, Numbers

1-20 as published

The following documents (D) are referred to in this communication; the numbering will be adhered to in the rest of the procedure:

- D1: EP-A-0 569 998 (SQUIBB & SONS INC) 18 November 1993 (1993-11-18)
- D2: PATEL R N ET AL: "ENANTIOSELECTIVE MICROBIAL REDUCTION OF 3,5-DIOXO-6-(BENZYLOXY) HEXANOIC ACID, ETHYL ESTER" ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY, STONEHAM, MA, US, vol. 15, no. 12, 1993, pages 1014-1021, XP000651790 ISSN: 0141-0229
- D3: WO 97/00968 A (ZENECA LTD ;REEVE CHRISTOPHER DAVID (GB)) 9 January 1997 (1997-01-09)
- D4: EP-A-0 579 370 (CHISSO CORP) 19 January 1994 (1994-01-19)
- D5: US-A-5 278 313 (THOTTATHIL JOHN K ET AL) 11 January 1994 (1994-01-11)

1. The application lacks unity within the meaning of Article 82 EPC for the following reasons:

70
70



Bescheld/Protokoll (Anlage)

Communication/Minutes (Annex)

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Datum
Date 01.03.2005
Date

Blatt
Sheet 2
Feuille

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

D4 describes an **alternative** method of preparing a compound of **formula (5)** as presented on page 21 and 22 of said patent application. Moreover, **D5** describes an **alternative** method of preparing a compound of **formula (5)**, which comprises: (a) condensing an acetic acid deriv. of formula $\text{CH}_3\text{-CO}_2\text{R}_3$ (III) (or a salt) with a hydroxyalkanoic acid derivative of formula $\text{X-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}_4$ (II) to give a diketone of formula $\text{X-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}_3$ (IV), reducing (IV) to give a diol of formula $\text{X-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{CO}_2\text{R}_3$ (V), reacting (V) presence of an acidic condensation agent to give a 1,3-dioxane derivative of formula (VII), reacting (VII) in the presence of a displacement agent to give a 1,3-dioxane derivative of formula (VIII) and finally hydrolysing (VIII) in a mildly basic medium, with a hydrolysing agent to give **formula (5)**. Moreover, the treatment of a 3,5-dioxo esters with a reductase-supplying organism or a reductase to form an enantiomer of a 3-oxo-5-hydroxy esters is described in **D1, D2 and D3**.

Due to the fact that alternative methods to synthesize compounds comprising formula (5) have already been disclosed in the prior art, due to the essential and structural difference of the three compounds of formulae (1), (5) and (4) and due to the fact that no other technical features can be distinguished which, in the light of the prior art, could be regarded as special technical feature, the ED is of the opinion that there is no single inventive concept underlying the 3 claimed inventions of the present application, namely:

Invention 1: A process for the preparation of a compound of **formula (1)** which comprises either a) the stereoselective reduction of a compound of formula (2) to produce a compound of formula (3), and b) Esterification of the compound of formula (3) in the presence of a compound of formula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (1); or c) Esterification of a compound of formula (2) in the presence of a compound of formula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (4), and d) the stereoselective reduction of a compound of formula (4) to produce a compound of formula (1) wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R'' each independently represent an optionally

**Bescheid/Protokoll (Anlage)****Communication/Minutes (Annex)****Notification/Procès-verbal (Annexe)**

Datum
Date 01.03.2005
Date

Blatt
Sheet 3
Feuille

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group; a compound of formula (1): wherein R' is CH₃, R is optionally substituted hydrocarbyl, X is-(CH₂)_n-and n is 1 to 4; said compound of **formula (1)** wherein R is t-butyl and X is-CH₂-; a process for the preparation of a compound of **formula (1)** which comprises esterification of a compound of formula (3) in the presence of a compound of formula R"-O-COR' and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (1); wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R"each independently represent an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group.

Invention 2: A process for the preparation of a compound of **formula (5)** which comprises: a) preparing a compound of formula (1) by a process according to any preceding claim ; b) reacting the compound of formula (1) with 2,2-dimethoxypropane to form an acetonide; and c) removing the group R'- (C=O)- ; wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R represents an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group; said process wherein the R'- (C=O)- is removed by treatment with a basic, alcoholic solution

Invention 3: A process for the preparation of a compound of **formula (4)** which comprises esterification of a compound of formula (2) in the presence of a compound of formula R"-O-COR' and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of **formula (4)**; wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R"each independently represent an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group. said process, wherein R' is CH₃, R is t-butyl and X is-CH₂-;

**Bescheid/Protokoll (Anlage)**

Datum
Date 01.03.2005
Date

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet 1
Feuille

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

The examination is being carried out on the **following application documents**:

Description, Pages

1-9 as published

Claims, Numbers

1-20 as published

The following documents (D) are referred to in this communication; the numbering will be adhered to in the rest of the procedure:

- D1: EP-A-0 569 998 (SQUIBB & SONS INC) 18 November 1993 (1993-11-18)
- D2: PATEL R N ET AL: "ENANTIOSELECTIVE MICROBIAL REDUCTION OF 3,5-DIOXO-6-(BENZYLOXY) HEXANOIC ACID, ETHYL ESTER" ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY, STONEHAM, MA, US, vol. 15, no. 12, 1993, pages 1014-1021, XP000651790 ISSN: 0141-0229
- D3: WO 97/00968 A (ZENECA LTD ;REEVE CHRISTOPHER DAVID (GB)) 9 January 1997 (1997-01-09)
- D4: EP-A-0 579 370 (CHISSO CORP) 19 January 1994 (1994-01-19)
- D5: US-A-5 278 313 (THOTTATHIL JOHN K ET AL) 11 January 1994 (1994-01-11)

1. The application lacks unity within the meaning of Article 82 EPC for the following reasons:

73
73



Bescheld/Protokoll (Anlage)		Communication/Minutes (Annex)		Notification/Procès-verbal (Annexe)	
Datum Date Date	01.03.2005	Blatt Sheet Feuille	2	Anmelde-Nr.: Application No.: Demande n°:	01 925 699.9

D4 describes an **alternative** method of preparing a compound of **formula (5)** as presented on page 21 and 22 of said patent application. Moreover, **D5** describes an **alternative** method of preparing a compound of **formula (5)**, which comprises: (a) condensing an acetic acid deriv. of formula $\text{CH}_3\text{-CO}_2\text{R}_3$ (III) (or a salt) with a hydroxyalkanoic acid derivative of formula $\text{X-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}_4$ (II) to give a diketone of formula $\text{X-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}_3$ (IV), reducing (IV) to give a diol of formula $\text{X-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{CO}_2\text{R}_3$ (V), reacting (V) presence of an acidic condensation agent to give a 1,3-dioxane derivative of formula (VII), reacting (VII) in the presence of a displacement agent to give a 1,3-dioxane derivative of formula (VIII) and finally hydrolysing (VIII) in a mildly basic medium, with a hydrolysing agent to give **formula (5)**. Moreover, the treatment of a 3,5-dioxo esters with a reductase-supplying organism or a reductase to form an enantiomer of a 3-oxo-5-hydroxy esters is described in **D1**, **D2** and **D3**.

Due to the fact that alternative methods to synthesize compounds comprising formula (5) have already been disclosed in the prior art, due to the essential and structural difference of the three compounds of formulae (1), (5) and (4) and due to the fact that no other technical features can be distinguished which, in the light of the prior art, could be regarded as special technical feature, the ED is of the opinion that there is no single inventive concept underlying the 3 claimed inventions of the present application, namely:

Invention 1: A process for the preparation of a compound of **formula (1)** which comprises either a) the stereoselective reduction of a compound of formula (2) to produce a compound of formula (3), and b) Esterification of the compound of formula (3) in the presence of a compound of formula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (1); or c) Esterification of a compound of formula (2) in the presence of a compound of formula $\text{R}''\text{-O-COR}'$ and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (4), and d) the stereoselective reduction of a compound of formula (4) to produce a compound of formula (1) wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R'' each independently represent an optionally

**Beschaid/Protokoll (Anlage)**

Datum
Date
Date 01.03.2005

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet
Feuille 3

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

74
74

substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group; a compound of formula (1): wherein R' is CH₃, R is optionally substituted hydrocarbyl, X is -(CH₂)_n and n is 1 to 4; said compound of **formula (1)** wherein R is t-butyl and X is -CH₂-; a process for the preparation of a compound of **formula (1)** which comprises esterification of a compound of formula (3) in the presence of a compound of formula R"-O-COR' and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of formula (1); wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R" each independently represent an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group.

Invention 2: A process for the preparation of a compound of **formula (5)** which comprises: a) preparing a compound of formula (1) by a process according to any preceding claim ; b) reacting the compound of formula (1) with 2,2-dimethoxypropane to form an acetonide; and c) removing the group R'- (C=O)- ; wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R represents an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group; said process wherein the R'- (C=O)- is removed by treatment with a basic, alcoholic solution

Invention 3: A process for the preparation of a compound of **formula (4)** which comprises esterification of a compound of formula (2) in the presence of a compound of formula R"-O-COR' and a lipase or hydrolase enzyme thereby to form the compound of **formula (4)**; wherein X represents an optionally substituted hydrocarbyl linking group R and R" each independently represent an optionally substituted hydrocarbyl group, and R' represents an optionally substituted hydrocarbyl, preferably an optionally substituted alkyl group. said process, wherein R' is CH₃, R is t-butyl and X is -CH₂-;

75
75



Bescheid/Protokoll (Anlage)

Datum
Date 01.03.2005
Date

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet 4
Feuille

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 01 925 699.9
Demande n°:

said process, wherein Rⁿ is a vinyl or isopropenyl group; said process, wherein the enzyme is selected from the group consisting of Porcine pancreatic lipase, *Candida cylindracea* lipase, *Pseudomonas fluorescens* lipase, *Candida antarctica* fraction B and lipase from *Humicola lanuginosa*.

Accordingly, present application does not comply with the requirements of Art. 82 EPC.

Since it is not clear on which invention or group of inventions the further prosecution of the application should be based, no further examination can be carried out. The application is asked to state upon which invention or group of inventions further prosecution of the application should be based and to limit the application accordingly. The other invention/s or group/s of invention/s is/are to be excised from the claims, description and drawings if any.

The subject-matter to be excised may be made the subject of one or more divisional applications. The divisional applications must be filed directly at the European Patent Office in Munich or its branch at The Hague and in the language of the proceedings relating to the present application, cf. Article 76(1) and Rule 4 EPC. The time limit for filing divisional applications (Rule 25(1) EPC) must be observed.