

Brigard & Castro
Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827978
(57.1) 3802700

AS: 98.585

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

183 157
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05067779 00000002 Folios: 3
Fecha (M/D): 2006-01-10 16:03:47
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NNCI 467 SOLICITUD
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: Expediente No. 05 087.779 - Solicitud de Patente Fase Nacional

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2004/008103

a favor de BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY

Titulada: PROCESO PARA PREPARAR DIDESOXIINOSINA USANDO ENZIMA DE
ADENOSINA DESAMINASA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492, obrando como apoderado sustituto de la Sociedad BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de sustitución de poder anexo, de acuerdo con los Artículos 38 y 39 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 SIC, me permito anexar el recibo oficial de caja No. 06-956, por concepto de solicitud de PRORROGA DEL TÉRMINO para dar cumplimiento al requerimiento notificado por fijación en lista el 11 de Noviembre de 2005.

De la señora Jefe atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Enero 10, 2006
CHP/MEV/hr.

139 108

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05067779 00000002 Folios: 3
Fecha (MM): 2006-01-10 16:03:47
Tramite : 011 PCY-PATENT 379 FASE NNCI 467 SOLICITUD
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 956
FECHA : ENERO 4 DE 2006

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	30709291	04/01/2006	35,081,000.00

CONCEPTO

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-00 PRORROGA DE TERMINOS	31 PRORROGA DE TERMINOS	69,000.
	TOTAL :	0 69,000.00

SON: SESENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Drigard & Castr
Abogados

Apartado 3892

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conn. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

AS: 98.585

Señores

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

E. S. D.

REF.: Expediente No. 05 087.779

Titulada: PROCESO PARA PREPARAR DIDESOXIINOSINA USANDO ENZIMA DE
ADENOSINA DESAMINASA

HECTOR GOMEZ MEJIA, mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como
aparece al pie de mi firma, en mi calidad de Apoderado General de
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Manifiesto por el presente que SUSTITUYO el Poder conferido en el abogado JUAN
PABLO CADENA SARMIENTO, también mayor de edad y vecino de esta ciudad,
identificado como aparece el pie de su firma, para que actúe ante esa División en las
diligencias que se adelantan dentro del expediente de la referencia.

El apoderado sustituto, queda ampliamente facultado para intervenir ante esa División;
presentar solicitudes, modificaciones, y afectaciones; presentar oposiciones; presentar
objeciones; presentar demandas de cancelación; interponer y presentar recursos;
pagar, notificarse; desistir, conciliar y transigir; renunciar; sustituir y reasumir este
Poder, y en general adelantar todas las actuaciones requeridas para la defensa y
efectividad de los intereses de mi representada.

Ruego se le reconozca personería en los términos de esta sustitución.

Respetuosamente,



HECTOR GOMEZ MEJIA
C.C. No. 22720 de Bogotá
T.P. 19436 del C.S.J.

ACEPTO



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. 57492 del C.S.J.

DECLARACION DE PRESENTACION PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA

El anterior escrito dirigido a SUPERINTENDENCIA
DE INDUSTRIA Y COMERCIO

fue presentado personalmente ante el suscrito
Notario Cuarenta y Seis de Bogotá por

HECTOR GOMEZ MEJIA
quien se identificó con la C. C. 22970
BOGOTA y T. P. 19436

C.S.J. y además declaró que el contenido
del anterior documento es cierto y que la firma
que lo autoriza fue puesta por él en constancia
de firma en Bogotá, 02 DIC 2005

Hector Gomez Mejia

Notario



Brigard & Castro

Abogados

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conm. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

AS: 98.585 Radicación: 05067779 00000003 Folios: 7
Fecha (AMB): 2006-03-06 16:16:51
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REMESA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señores

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

E. S. D.

RESPUESTA A OFICIO 10660 DE NOVIEMBRE 11, 2005

REF: Expediente No. 05 087.779 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL
Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2004/008103
a favor de BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY
Titulada: PROCESO PARA PREPARAR DIDESOXIINOSINA USANDO ENZIMA
DE ADENOSINA DESAMINASA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492, obrando como apoderado de la Sociedad BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de poder anexo, ASUMO las diligencias que se adelantan en el presente trámite, RATIFICO lo actuado por el doctor HECTOR GOMEZ MEJIA y para dar cumplimiento al requerimiento notificado por fijación en lista el 11 de Noviembre de 2005, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 10 de Enero de 2006, de acuerdo con los Artículos 38 y 39 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 SIC, me permito:

1. Informar que el Reporte de Examen Preliminar Internacional aún no ha sido remitido a nuestro cliente por la Oficina Internacional, inmediatamente nos sea enviada la copia correspondiente procederemos a presentarla ante la Oficina de Patentes.
2. Allegar Extracto para Publicación y Tarjeta de Archivo Temático.

De la señora jefe atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
Cra 7 No. 16-56 Piso 9

Bogotá, Marzo 06, 2006
CHP/MEV/hsr.

Extraído folio 162

30

30

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES					
TARJETA ARCHIVO TEMÁTICO					
PATENTE DE INVENCION <u>X</u> PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD <u> </u> DISEÑO INDUSTRIAL <u> </u>					
(21) N° de solicitud: 05 087.779		(22) Fecha de solicitud: 01-09-2005			
(71) Clasificación Internacional :					
(71) Solicitante(s) BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY					
(72) Inventor(es) Paul M. Skonezny, Michael Pollino, Suo W. Liu, Alfred W. Boyle, Jason G. Chen, Gregory L. Stein, Thomas Franceschini, Wendy L. Anderson					
(74) Agente: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO					
FIGURA CARACTERISTICA 6 x 6 cm					
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	32)	Fecha	(33)	País
	60451,842		04-03-2003		US
(85) Fecha inicio fase nacional 04-10-2005			(87) Publicación Internacional:		
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT			Fecha: 16-09-2004		
Fecha de presentación de la solicitud: 27-02-2004			No. Publicación : WO 2004/078993 A2		
No. de solicitud PCT/US2004/006103					
(54) Título: PROCESO PARA PREPARAR DIDESOXIINOSINA USANDO ENZIMA DE ADENOSINA DESAMINASA					
(57) Resumen:					
1. Método para elaborar didanosina (ddl) caracterizado porque comprende las etapas de:					
a. obtener una enzima que expresa actividad desaminasa ddA;					
b. inmovilizar la enzima en un soporte insoluble;					
CONTINUA AL RESPALDO ...					

- c. poner en contacto la enzima con una solución de didesoxiadenosina (ddA) de al menos aproximadamente 1% en peso de volumen ddA en agua por un tiempo y bajo condiciones para producir una solución ddl; y
- d. aislar la ddl a partir de la solución de ddl.

143 #3
4

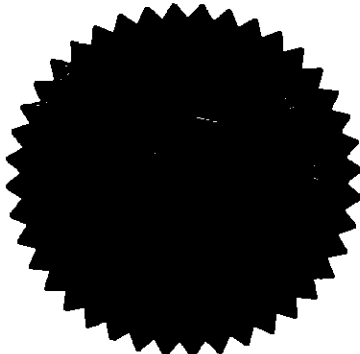
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MAURA O KNOBL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MAURA O KNOBL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 13TH DAY OF JANUARY 2006
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A248886
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac





DE

NO. DE FAX :

25 ENE. 2006 04:19PM P1

Brigard & Castro
BOGOTÁ - COLOMBIA

144 264

PODER**POWER OF ATTORNEY**

Yo (nosotros)

I (We) **BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY**

domiciliado(s) en

domiciled in **Princeton, New Jersey, USA**

Nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTIN E. TORRES CARDOZO**, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recibir 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, lemas comerciales y enseñes, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, 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) faculta(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 desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando al descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses, con todas las demás facultades legales necesarias.

Esta poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mí (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistirse, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTIN E. TORRES CARDOZO**, 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 appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or MARTIN E. TORRES CARDOZO**, 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, slogans and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetable varieties, as well as extensions, renewals and records 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; criminal proceedings, actions for payment of 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.

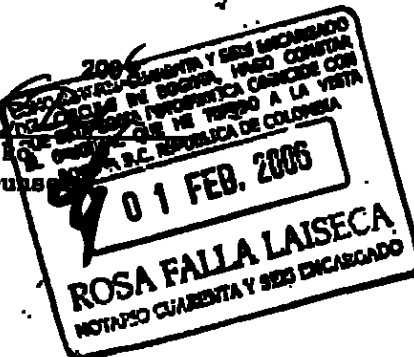
To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds 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 appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or MARTIN E. TORRES CARDOZO**, 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.

Granted and signed in

this 17th day Jan of 2006

Signature

Name
TitleSuzanne E. Babajko
Senior Patent Counsel

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de
personalmente compareció ante mí de

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él (ella) 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 objeto social 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 (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 11 day of January of 2006 personally
appeared before me SUZANNE E. BABAJKO

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
SENIOR PATENT COUNSEL

of BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

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 the purpose for which this instrument is granted is 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
under date of

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

Public Notary (Seal)

NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

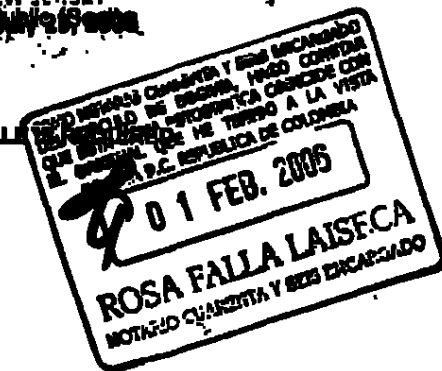
On this 11th day of January of 2006
personally appeared before me
Suzanne E. Babajko

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.

Maura O. Knobl
Notary Public

MAURA O. KNOBL
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
My Commission Expires July 19, 2008

LEGALIZATION BY APOSTILLA



146 766

TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Poder otorgado por
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY domiciliada en Princeton, New
Jersey, Estados Unidos de América.

APOSTILLA

(CONVENCION DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2. ESTE DOCUMENTO PUBLICO HA SIDO FIRMADO POR:
MAURA O KNOBL
3. ACTUANDO EN CAPACIDAD DE:
NOTARIO PUBLICO DE NEW JERSEY
4. LLEVA EL SELLO/TIMBRE DE:
MAURA O KNOBL, NOTARIO

CERTIFICADO

5. EN TRENTON, NEW JERSEY
6. EL 13 DE ENERO DE 2006
7. POR: John E. McCormac, CPA, TESORERO DE NEW JERSEY
8. NO. A248886
9. SELLO/TIMBRE:
10. FIRMA

(Firma)



147

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 167

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO
Apoderado(a) y/o Representante de
BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY

REFERENCIA	Radicación No.	05 87779
	Solicitud internacional	US2004/006103
	Fecha inicio fase nacional	04/10/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	2661
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

27 FEB. 2007

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

adpa10

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE

Nombre: **BRISTOL - MYERS SQUIBB
COMPANY**

Dirección: P.O. Box 4000, Route 206 and Province
Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, Estados
Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

Dirección: Cra. 7 No. 71-21, Torre B, Piso 4

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 80 410.337 TP 57492

4

Número de expediente:

05 087.779

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada

La entrada en Fase Nacional de la presente solicitud corresponde al CAPÍTULO I del PCT

y NO al Capítulo II como se señaló inicialmente.

6

Comprobante de pago No. 07-23.492

Fecha 09-05-2007

7

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa por \$99.000

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

☒

Reporte Preliminar Internacional sobre Patentabilidad Formas PCT/IB/373 y PCT/ISA/237.

8

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA:



C.C. 80.410.337 de Usaquén T.P. 57492 del C.S.J.

As. 98.585.

2

149

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-087779- -00004-0000

Fecha: 2007-05-09 16:26:34 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eno: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Fallos: 6

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176009-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 23.492
FECHA : MARZO 21 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	59310980	21/03/2007	16,746.000.00

***** C O N C E P T O *****

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES
	TOTAL : \$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

160

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference GY0111	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/US2004/006103	International filing date (day/month/year) 27 February 2004 (27.02.2004)	Priority date (day/month/year) 04 March 2003 (04.03.2003)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY			

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|---|---|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☐ 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 Article 35(2) 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 |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis.2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Date of issuance of this report 07 August 2006 (07.08.2006)
Facsimile No. +41 22 338 82 70		Authorized officer Beate Giffo-Schmitt
Form PCT/IB/373 (January 2004)		e-mail: pt03@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

RECD 06 JUN 2008

PCWP

PCT

To:
DEANNA BAXAM
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
PO BOX 4000
PRINCETON, NJ 08543-4000WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year)

31 MAY 2008

Applicant's or agent's file reference

GY0111

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/US04/06103

International filing date (day/month/year)

27 February 2004 (27.02.2004)

Priority date (day/month/year)

04 March 2003 (04.03.2003)

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

IPC(8): C12P 19/40(2006.01)

USPC: 435/88

Applicant

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

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 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/US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1430
Alexandria, Virginia 22313-1430
Facsimile No. (571) 273-3201

Date of completion of this opinion

21 April 2006 (21.04.2006)

Authorized officer

Francisco C. Pata

Telephone No. 571-272-1600

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (April 2005)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US04/06103

Box No. I Basis of this 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. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequences 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.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) 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.

4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US04/06103

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

1. Statement

Novelty (N)	Claims 1-21	YES
	Claims NONE	NO
Inventive step (IS)	Claims NONE	YES
	Claims 1-21	NO
Industrial applicability (IA)	Claims 1-21	YES
	Claims NONE	NO

2. Citations and explanations:

Claims 1-5 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Farina et al (U.S. Pat. 5,011,774). Farina discloses the adenosine deaminase-catalyzed preparation of didesoxynucleoside from didesoxynucleoside, as recited in the claims under examination, wherein the reaction medium contains greater than 1% didesoxynucleoside. See Example 4, at column 8 (1.20 g ddA in a 50 ml reaction medium). Farina differs from the claims in that Farina does not disclose the use of an immobilized enzyme in the medium containing more than 1% ddA. However, Farina clearly discloses that immobilized adenosine deaminase would be suitable for use in the disclosed enzyme-catalyzed synthesis. See column 6, lines 15-23. Thus, the artisan of ordinary skill would have been motivated by Farina to have used an immobilized enzyme in the disclosed catalytic process. Moreover, although the pH of the disclosed process is not clear, the determination of a suitable pH would have been readily determined through routine experimentation on the part of the artisan of ordinary skill, and therefore obvious under PCT Article 33(3).

Claims 1-21 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Farina et al (U.S. Pat. 5,011,774) in view of Dessouki et al (Biomacromolecules 3:432-437 (2002)), Adrian et al (Mol. Cell. Biol. 4(9):1712-1717 (1984)), Teramata et al (U.S. Pat. 6,359,145), Kanteti et al (U.S. Pat. 6,010,853) and Wada et al (Nuc. Acids Res. 20:2111-2118 (1992)).

As discussed above, claims 1-5 are considered obvious over Farina. The claims under examination also differ from Farina in that Farina does not disclose the use of an activating agent in the enzyme immobilizing process, as recited in claim 6. However, Dessouki clearly discloses that adenosine deaminase can be immobilized using an activating agent, with a high degree of preservation of activity as well as reuse after storage. See, e.g. abstract. Thus, the artisan of ordinary skill would have been motivated by Dessouki to have used the immobilizing techniques disclosed therein for use in the immobilization of the enzyme of Farina.

Farina further differs from the claims in that Farina does not use human adenosine deaminase, as recited in claims 7-21, in the disclosed synthetic methods. However, Farina clearly discloses that any enzyme having the required activity is suitable in the synthesis processes disclosed therein. See column 6, lines 8-15. Thus, applicant's selection of an adenosine deaminase known to have the required activity, such as the human adenosine deaminase disclosed by Adrian, must be considered the selection of a known equivalent suggested by Farina, and therefore obvious. Moreover, one of ordinary skill would have considered it obvious to have produced the human enzyme from bacteria by recombinant means. Teramata clearly disclosing that such a method was suitable for making the enzyme for use in processes requiring the enzyme. See Teramata at column 7, lines 37-54. Further still, the advantages of using *E. coli* as a host for production of polypeptides, including increased expression of the desired protein resulting from modification of codons preferred by *E. coli* (as recited in SEQ ID NO:3), are recognized in the art. See Kanteti at columns 19 and 20; citing Wada. Thus, the recombinant production of a human adenosine deaminase enzyme from *E. coli*, for use as the catalytic agent in the synthetic methods of Farina must be considered obvious in view of the Dessouki, Adrian, Teramata, Kanteti and Wada references.