

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

Señores
MELINTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SÍNTESIS DE DERIVADOS DE ÉSTER BORONATO Y USOS DE ESTOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/058143

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de octubre de 2018.

PRIORIDAD: 1/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/580,343

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 8 de noviembre de 2022 bajo el número NC2020/0006299, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente. El solicitante propone un nuevo capítulo reivindicatorio donde m pasa de ser un número entero entre 2 y 6 a tener las opciones 2, 4, 5 o 6. No obstante esta limitación no se encuentra divulgada en la solicitud inicial, en ninguna parte del capítulo descriptivo se encuentra información donde m tome significados de 4 o 5. Por lo cual dicha modificación es una ampliación de materia y no es aceptada.

Asimismo, la modificación de la descripción relacionada con la modificación de la estereoquímica de los compuestos de fórmulas (H), (J), (K), entre otros y la modificación del reactivo $\text{LiN}(\text{SiR}^{12})_2$ por $\text{LiN}[\text{Si}(\text{R}^{12})_3]_2$, no se entiende como simple una corrección de errores, sino que son interpretados como una modificación de fondo que cambia la química de los compuestos y del proceso sintético en general, por lo cual son considerados ampliación de materia que no puede ser aceptada porque no fueron divulgados inicialmente.

La modificación del eje de la figura 1 y del resumen se entienden como corrección y son aceptada.

2. Objeto de la invención

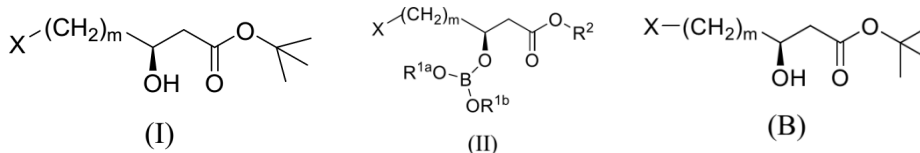
El problema planteado consiste en la necesidad de inhibidores mejorados de β -lactamasa y métodos eficientes para hacer estos inhibidores mejorados de β -lactamasa.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos de fórmula (I) y (II) y un método para obtener el compuesto de formula (B) que es igual al compuesto de fórmula (I).



Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado en el radicado NC2020/0015330 el 7 de diciembre de 2020. Se aclara que los pronunciamientos incluidos en este documento serán en relación con las reivindicaciones 1 a 14, esto teniendo en cuenta que la materia de las reivindicaciones 15 a 24 fue aceptada para trámite en la divisional NC2023/0002965 el pasado 10 de marzo de 2023.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción debido a que los significados de las radicales X, m, R1a, R1b y R2 se presentan como una extrapolación que va más allá de lo que se encuentra específicamente descrito, esto debido a que no hay información técnica que muestre que dichas extrapolaciones sean equivalentes o muestren el mismo comportamiento o desempeño.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo, teniendo en cuenta que dichas modificaciones no podrán incluir materia que no haya sido específicamente descrita en la divulgación inicial, de lo contrario será considerada ampliación de materia y no podrá ser aceptada.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un compuesto de fórmula (I), y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento de Gopalan (1990), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Compuesto de fórmula (I) y un método para su preparación (Reivindicaciones 1 a 3 y 9 a 14).

Grupo inventivo 2: Compuesto de fórmula (II) (Reivindicaciones 4 a 8)

Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de noviembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Gopalan A. S. and Jacobs H. K. <i>Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1</i> .	“Bakers’ Yeast Reduction of Alkyl-6-Chloro-3-oxohexanoates: Synthesis of (R) - (+)-α-Lipoic Acid”	1990
D2	WO2007034909	Process for production of (3r,5r)-7-amino-3,5-dihydroxyheptanoic acid derivative	29 de marzo de 2007

D1¹ divulga un método para sintetizar derivados 6-cloro-3-oxohexanoatos y su posterior reducción con levaduras de panadería para la obtención de ácido alfa lipoico (Resumen).

D2² divulga un derivado del ácido (3R,5R)-7-amino-3,5-dihidroxiheptanoico que es útil como intermedio para un producto farmacéutico (resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0015330

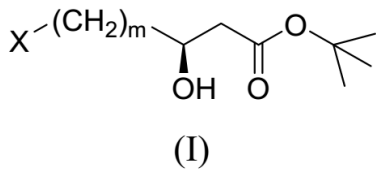
¹Gopalan A. S. and Jacobs H. K. (1990). *Bakers’ yeast reduction of alkyl 6-chloro-3-oxohexanoates: synthesis of (R)-(+)-α-lipoic acid*. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. Páginas 1897 a 1900.
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/1990/p1/p19900001897/unauth>.
²<https://patents.google.com/patent/WO2007034909A1/en?q=WO2007034909>



Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

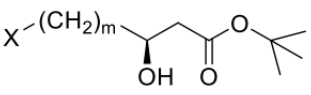
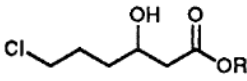
Ref. Expediente N° NC2020/0006299

del 7 de diciembre de 2020) refiere a: “Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (I):



en donde X es un halógeno y m es un número entero entre 2 y 6”.

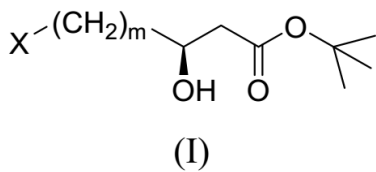
A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende:
La estructura de la fórmula (I):  (I)	(Pág. 1898) La estructura de la fórmula 4c:  (4) R es terc-butilo (Pág. 1898)
Donde X es un halógeno;	Es cloro (Pág. 1898, compuesto 4c)
m es un número entero entre 2 y 6.	Es 3. (Pág. 1898, compuesto 4c)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 3 (NC2020/0015330 del 7 de diciembre de 2020) refiere a: “Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (I):



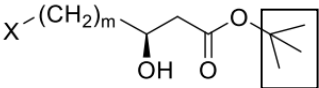
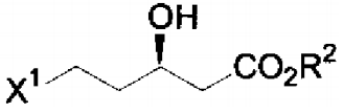
en donde m es 2”.

A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:



Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un compuesto  (I)	Un compuesto fórmula V:  (V) R2 es alquilo C1-12 [0013]
Donde X es un halógeno	X1 es halógeno [0013]
m es 2	-CH ₂ -CH ₂ -

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un intermediario de un producto farmacéutico de formula V (resumen, [0013], [0014].

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el compuesto divulgado en D2, consiste en el radical ter-butilo señalado en el compuesto ter-butil (3R)-5-halogeno-3-hidroxipentanoato.

No hay evidencia de que seleccionar específicamente un radical ter butilo en dicha posición proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que allí ya se habían dado a conocer derivados equivalente de fórmula V donde dicha posición podía tomar significados de un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D2 con el fin de obtener un patrón de sustitución alternativo?

Sin embargo, la selección de un radical ter butilo ya estaba sugerida desde el mismo documento 2, como ya se indicó. Dicho documento enseña que la posición R2 del compuesto de fórmula V puede tomar significados de radicales alquilo con 1 a 12 átomos de carbono, por lo cual un técnico medio derivaría de forma evidente que dicha posición pudiera ser sustituida con un radical alquilo C₄, como un radical ter butilo, como lo plantea esta solicitud. Con lo cual dicha selección se considera obvia a partir de la divulgación de D2 y ante la ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda considerarse un salto cualitativo en la técnica, se concluye que la materia reclamada no es inventiva.

La reivindicación dependiente 9 (NC2020/0015330 del 7 de diciembre de 2020) refiere a: “Un método para preparar un compuesto de la Fórmula (B) ...”

A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	$\begin{array}{ccc} \text{X}-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 & \xrightarrow{\text{reducir el grupo cetona}} & \text{X}-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \\ \text{(A)} & & \text{(B)} \end{array}$
D2	$\begin{array}{ccc} \text{X}^1-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R}^2 & \xrightarrow{\text{工程 (2)}} & \text{X}^1-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R}^2 \\ \text{(IV)} & & \text{(V)} \end{array}$ [0032], [0066], [0070] Reducción selectiva del grupo carbonilo X1 halógeno, R2 alquilo C₁₋₁₂

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un intermediario de un producto farmacéutico de formula V (resumen, [0013], [0014] y su método de obtención mediante la reducción estereoselectiva del grupo carbonilo [0032]. Dicha reducción selectiva del grupo carbonilo del compuesto (IV) da lugar a un hidruro modificado ópticamente activo (V). Dicha reducción se puede llevar a cabo utilizando un catalizador de metal de transición asimétrico, o un microorganismo o una enzima derivada de un microorganismo. Se prefiere un método de hidrogenación en presencia de un catalizador de metal de transición asimétrico, por ejemplo: rutenio, rodio, iridio y platino. Los complejos de rutenio son más preferidos desde el punto de vista de la estabilidad, disponibilidad y economía [0070].

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 9 y el método divulgado en D2, consiste en el radical ter-butilo.

No hay evidencia de que seleccionar específicamente un radical ter butilo en dicha posición proporcione una síntesis compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que allí ya se habían dado a conocer un método para la obtención de derivados equivalentes de fórmula V donde dicha posición podía tomar significados de un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono y en donde dicho método incluía la reducción selectiva del grupo carbonilo mediante un catalizador de rutenio o una enzima.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener uno alternativo?

Sin embargo, la selección de un radical ter butilo ya estaba sugerida desde el mismo documento 2, puesto que dicho documento considera que la posición R2 del compuesto de fórmula V puede tomar significados de radicales alquilo con 1 a 12 átomos de carbono, por lo cual un técnico medio derivaría de forma evidente que dicha posición pudiera ser sustituida con un radical alquilo C₄, como un radical ter butilo, como lo plantea esta solicitud. Con lo cual dicha selección se considera obvia a partir de la divulgación de D2 y ante la ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente que pueda considerarse un salto cualitativo en la técnica, se concluye que la materia reclamada no es inventiva.

Se aclara además que la reducción selectiva utilizando un catalizador de rutenio o una enzima de alcohol deshidrogenasa o un microorganismo que la contenga no solo ya estaba sugerido en el documento 2, sino que además es un conocimiento ya establecido

Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

en esta tecnología³. Por lo cual las reivindicaciones dependientes 10 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 9, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Gopalan A. S. and Jacobs H. K. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1.	1-2	Novedad
D2	WO2007034909	3 y 9-14	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto a las modificaciones presentadas

El solicitante presenta modificaciones a las reivindicaciones, a la descripción, al resumen y a la figura 1.

En lo relacionado con las modificaciones al capítulo descriptivo, el solicitante cambia la estereoquímica de varios de los compuestos revelados, así como también cambia el catalizador de rutenio utilizado, explicando por un lado que dichas modificaciones corresponden a correcciones de errores en la configuración estereoquímica del carbono quiral que contiene el grupo O-PG y por otro lado que las modificaciones del catalizador se incluyen al evidenciar que en el reactivo anterior: $\text{LiN}(\text{SiR}^{12})_2$, el átomo de silicio no tenía su octeto completo. Se le aclara al solicitante que dichas modificaciones son consideradas modificaciones de fondo y no simples correcciones como se intenta presentar. El cambio de la estereoquímica de varios de los intermediarios utilizados en el proceso de interés podría tener efectos en condiciones técnicas que no fueron incluidas en la divulgación inicial y que no parecen ser obvias, así como tampoco es trivial el cambio del catalizador de $\text{LiN}(\text{SiR}^{12})_2$ por $\text{LiN}[\text{Si}(\text{R}^{12})_3]_2$, dado que podrían existir otras posibilidades para cubrir el octeto del átomo de silicio, este cambio de tener un solo radical R12 a tres radicales R12 es un cambio mayor que no había sido previsto en la divulgación inicial, por lo cual no es aceptado.

En lo relacionado a la modificación de las reivindicaciones, el solicitante explica que “En la reivindicación 1 se cambió la definición de m, de “un número entero entre 2 y 6” a las opciones “2, 4, 5 o 6”. Se aclara al solicitante que dicha modificación no puede ser aceptada porque implica ampliación de materia teniendo en cuenta que en la divulgación inicial no se revelaron o no se consideraron modalidades donde m tomara valores de 4 o

3 Ema, T., Sugiyama, Y., Fukumoto, M., Moriya, H., Cui, J.-N., Sakai, T., & Utaka, M. (1998). Highly Enantioselective Reduction of Carbonyl Compounds Using a Reductase Purified from Bakers' Yeast. *The Journal of Organic Chemistry*, 63(15), 4996–5000. doi:10.1021/jo980165e

Khor, G. K., & Uzir, M. H. (2010). *Saccharomyces cerevisiae*: a potential stereospecific reduction tool for biotransformation of mono- and sesquiterpenoids. *Yeast*, 28(2), 93–107. doi:10.1002/yea.1827

Everaere, K., Mortreux, A., & Carpentier, J.-F. (2003). Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Carbonyl Compounds with 2-Propanol and Ephedrine-Type Ligands. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 345(12), 67–77. doi:10.1002/adsc.200390030

Nixon, T. D., Whittlesey, M. K., & Williams, J. M. J. (2011). Ruthenium-catalysed transfer hydrogenation reactions with dimethylamine borane. *Tetrahedron Letters*, 52(49), 6652–6654. doi:10.1016/j.tetlet.2011.10.039

Menashe, N., Salant, E., & Shvo, Y. (1996). Efficient catalytic reduction of ketones with formic acid and ruthenium complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, 514(1-2), 97–102. doi:10.1016/0022-328x(95)05995-2



Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

5, incluso, tampoco se encuentra información técnica que relacione modalidades donde m sea 6.

Se acepta la modificación del eje en la figura 1 y del resumen.

Respecto a la falta de unidad de invención

El solicitante ha presentado una solicitud divisional incluyendo la materia indicada en el grupo inventivo 2 del pasado estudio de art 45 realizado, correspondiente a las reivindicaciones 15 a 24. Dicha solicitud divisional fue aceptada a trámite bajo el número NC2023/0002965 el pasado 10 de marzo de 2023. No obstante, en este nuevo estudio se evidencia que el compuesto reclamado en las reivindicaciones 4 a 8 no comparte algún elemento común con el compuesto de las reivindicaciones 1 a 3, ni con el método presentado en las reivindicaciones 9 a 14, por lo cual, este Despacho ha establecido que se trata de otro objeto de invención, el cual deberá ser presentado en otra solicitud divisional o ser retirado del capítulo reivindicatorio, se esperan las explicaciones del caso.

Respecto a la falta de novedad frente al documento 1

El solicitante explica que dada la modificación presentada relacionada con que m toma valores entre 2, 4, 5 y 6, el documento 1 ya no es válido para afectar la novedad de la materia reclamada. Sin embargo, teniendo en cuenta que dicha modificación no fue aceptada debido a la ampliación de materia, dichos argumentos no son válidos y el documento 1 se ratifica como un documento que anticipa la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 2.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0006299		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/058143		30/10/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
1/11/2017				X					
Solicitante									
MELINTA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	Structures, derivatives pentenoate, Tert-butyl 5-chloro-3-hydroxypentanoate.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07F 5/02, C07F 5/04, C07C 67/31, C07C 69/675
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
Espacenet	Gopalan	1990	1-2	Página 1898	X
	WO2015171430	12/11/2015	-	-	A
	WO2012021455	16/02/2012	-	-	A
	WO2013122888	22/08/2013	-	-	A
	WO2014089365	12/06/2014	-	-	A
	WO2013056163	18/04/2013	-	-	A
USPTO	WO2007034909	29/03/2007	3 y 9-14	Todo el documento	Y
STN	Beaulieu	1999	-	-	A
Derwent	US20140051869	20/02/2014	-	-	A
Patbase	WO9723641	3/07/1997	-	-	A
Orbit	EP0774452	21/05/1997	-	-	A
Googlepatent	EP1104750	6/06/2001	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Gopalan, A. S., & Jacobs, H. K. (1990). Bakers' yeast reduction of alkyl 6-chloro-3-oxohexanoates: synthesis of (R)-(+)-α-lipoic acid. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, (7), 1897–1900. doi:10.1039/p19900001897			
O		Ema, T., Sugiyama, Y., Fukumoto, M., Moriya, H., Cui, J.-N., Sakai, T., & Utaka, M. (1998). Highly Enantioselective Reduction of Carbonyl Compounds Using a Reductase Purified from Bakers' Yeast. The Journal of Organic Chemistry, 63(15), 4996–5000. doi:10.1021/jo980165e			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista.		Beaulieu P. L, Gillard J., Bailey M., Beaulieu C., Duceppe J-S., Lavallée P., and Wernic D. (1999). Practical Synthesis of BILA 2157 BS, a Potent and Orally Active			



Oficio N° 5070 de 27 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006299

Recuperado de http://xxxxxxx .	Renin Inhibitor: Use of an Enzyme-Catalyzed Hydrolysis for the Preparation of Homochiral Succinic Acid Derivatives. <i>The Journal of Organic Chemistry</i> . Vol. 64. Páginas 6622-6634. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11674665/
	Khor, G. K., & Uzir, M. H. (2010). <i>Saccharomyces cerevisiae</i> : a potential stereospecific reduction tool for biotransformation of mono- and sesquiterpenoids. <i>Yeast</i> , 28(2), 93–107. doi:10.1002/yea.1827
	Everaere, K., Mortreux, A., & Carpentier, J.-F. (2003). Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Carbonyl Compounds with 2-Propanol and Ephedrine-Type Ligands. <i>Advanced Synthesis & Catalysis</i> , 345(12), 67–77. doi:10.1002/adsc.200390030
	Nixon, T. D., Whittlesey, M. K., & Williams, J. M. J. (2011). Ruthenium-catalysed transfer hydrogenation reactions with dimethylamine borane. <i>Tetrahedron Letters</i> , 52(49), 6652–6654. doi:10.1016/j.tetlet.2011.10.039
	Menashe, N., Salant, E., & Shvo, Y. (1996). Efficient catalytic reduction of ketones with formic acid and ruthenium complexes. <i>Journal of Organometallic Chemistry</i> , 514(1-2), 97–102. doi:10.1016/0022-328x(95)05995-2
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (21-03-2023)	

