

LLORED A-CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6. Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-301169-00004-0000

Fecha: 2016-03-14 16:40:10 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios 17

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 444

Re: PI.-ALIOS BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NUCLEÓSIDOS SUSTITUIDOS, NUCLEÓTIDOS Y ANÁLOGOS DE LOS MISMOS".-Clase C07H 19/06.-Expediente número 15-301.169.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en lista de 26 de Enero de 2016.

2. Con el fin de dar respuesta al Oficio No. **290** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho.

3. ANÁLISIS DE LA PRIORIDAD.

En primer lugar y en conexión con la prioridad de la presente aplicación, el Señor Examinador solicita el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad (IPER), correspondiente a la solicitud estudiada, con su respectiva traducción al Castellano.

Tomando en consideración esta objeción, manifiesto a ese Despacho que adjunto al presente memorial se allega la copia del IPER junto con su traducción al Español, en formato PDF.

4. PAGO DE TASAS.

El señor Examinador requiere el pago de la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada.

En respuesta a lo anterior, me permito poner de presente que, mediante mi memorial allegado ante su entidad el pasado 27 de Enero de 2016, bajo el radicado N° 15-301169-00003-0000, se presentó el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la correspondiente solicitud.

Según el mismo memorial, dicho pago correspondió a las reivindicaciones **11 a 69** del capítulo originalmente presentado, lo que significa que las reivindicaciones 70 a 87 son abandonadas y el capítulo a ser estudiado queda conformado por **69 reivindicaciones**.

5. **MATERIA NO PATENTABLE.**

El señor Examinador manifiesta que, a pesar de sólo haber realizado el examen a las 10 primeras reivindicaciones canceladas, "(...) *se observa que el capítulo reivindicatorio incluye reivindicaciones de uso y métodos de tratamiento, de acuerdo a los Artículos 14 y 20 de la Decisión 486*".

Sobre este particular, me permito señalar que, tal y como se expuso en el numeral 4 del presente memorial, el pago de las reivindicaciones adicionales cubre las reivindicaciones 11 a 69, por lo que las reivindicaciones 70 a 87 (*con materia considerada como no patentable*) ya no hacen parte del pliego reivindicatorio.

Así entonces, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio con **69** reivindicaciones se ajusta completamente a los requerimientos de los Artículos 14 y 20 de la Decisión Andina 486 de 2000 y cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la misma Decisión.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

(i) Copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad y de su correspondiente traducción al Español.

7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

8. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De:
AUTORIDAD INTERNACIONAL DE EXAMINACIÓN PRELIMINAR

Para: MILLER, Kimberly J. KNOBBE MARTENS OLSON & BEAR LLP 2040 Main Street, 14 th Floor Irvine, California 92614 United States of America		PCT NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD (Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes) (PCT Regla 71.1)	
		Fecha de Envío (día/mes/año) 02 Junio 2015	
Referencia del solicitante o agente ALIOS.076WO		NOTIFICACIÓN IMPORTANTE	
Solicitud Internacional N° PCT/US2014/043841	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 24 Junio 2014	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 26 Junio 2014	
Solicitante ALIOS BIOPHARMA, INC.			

1. Se le notifica al solicitante que esta Autoridad Internacional de Examinación Preliminar transmite a continuación el reporte preliminar internacional de patentabilidad y sus anexos, en su caso, establecido para la solicitud internacional.
2. Una copia del reporte y sus anexos, en su caso, se transmite a la Oficina Internacional para la comunicación a todas las Oficinas elegidas.
3. Cuando sea requerido por cualquiera de las Oficinas elegidas, la Oficina Internacional preparará una traducción al inglés del reporte (pero no de cualquier anexo) y transmitirá dichas traducciones a esas oficinas.
4. **RECORDATORIO**

El solicitante debe entrar en la fase nacional ante cada Oficina elegida mediante la realización de ciertos actos (presentando traducciones y pagando las tasas nacionales) dentro de los 30 meses desde la fecha de prioridad (o más tarde en algunas Oficinas) (Artículo 39 (1)) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional con el formulario PCT/IB/301).

Cuando una traducción de la solicitud internacional debe presentarse a la Oficina elegida, dicha traducción debe contener una traducción de los anexos del reporte preliminar internacional de patentabilidad. Es responsabilidad del solicitante preparar y presentar dicha traducción directamente a cada Oficina elegida interesada.

Para más detalles sobre los límites aplicables de tiempo y requisitos de las Oficinas elegidas, consulte el Volumen II de la Guía del Solicitante PCT.

Se llama la atención del solicitante al Artículo 33 (5), el cual establece que los criterios de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial que se describen en el Artículo 33(2) al (4) sólo servirán a los efectos del examen preliminar internacional y que "todo Estado Contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes a los efectos de decidir si, en ese Estado, la invención reivindicada es o no patentable" (véase también el artículo 27(5)). Tales criterios adicionales pueden referirse, por ejemplo, a las excepciones a la patentabilidad, los requisitos para habilitar la divulgación, la claridad y el soporte de las reivindicaciones.

Nombre y dirección de correspondencia de la IPEA/AU OFICINA DE PATENTES AUSTRALIANA PO BOX 2000, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Dirección electrónica: pct@ipaustalia.gov.au	Oficial autorizado Sarah Smith OFICINA DE PATENTES AUSTRALIANA (ISO 9001 Servicio de Calidad Certificado) Teléfono N° 0262832713
---	---

3

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT
REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Referencia del solicitante o agente ALIOS.076WO	PARA ACCIÓN ADICIONAL	Ver Formulario PCT/IPEA/416
Solicitud Internacional N° PCT/US2014/043841	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año) 24 Junio 2014	Fecha de Prioridad (día/mes/año) 26 Junio 2014
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional y IPC Ver cuadro suplementario		
Solicitante ALIOS BIOPHARMA, INC.		
1. Este reporte es el reporte preliminar internacional de examinación, establecido por esta Autoridad Internacional de Examinación Preliminar en virtud del Artículo 35 y se transmite al solicitante de acuerdo con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consiste en un total de 7 hojas, incluida ésta. 3. Este informe también se acompaña por los ANEXOS, que comprenden: a. ☒ (enviado al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 43 hojas, de la siguiente manera: ☒ Hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o figuras que han sido modificados y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad, a menos que esas hojas fueron sustituidas o canceladas, y cualquier carta adjunta (véanse las Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ Hojas que contienen rectificaciones no tenidas en cuenta por esta Autoridad, ya que no estaban disponibles en el momento en que esta Autoridad comenzó a elaborar este informe, y cualquier carta adjunta (Reglas 66.4bis, 70.2 (e), 70.16 y 91.2). ☐ Hojas reemplazadas y cualquier carta adjunta, en las que esta Autoridad considera que las hojas reemplazadas contienen una enmienda que va más allá de la divulgación contenida en la solicitud internacional tal como fue presentada o las hojas reemplazadas no fueron acompañadas por una carta que indica la base para las modificaciones en la solicitud presentada, como se indica en el punto 4 del Recuadro I y el Recuadro Suplementario (ver Regla 70.16 (b)). b. ☐ (enviado a la Oficina Internacional) un total de (indicar el tipo y número de vehículo(s) electrónico(s)), que contiene una lista de secuencias, únicamente en formato electrónico, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a la Lista de Secuencias (véase el párrafo 3bis del Anexo C de las Instrucciones Administrativas).		
4. Este reporte contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos: ☒ Recuadro N° I Base del reporte ☒ Recuadro N° II Prioridad ☐ Recuadro N° III No-formulación de opinión sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial ☐ Recuadro N° IV Falta de unidad de la invención ☒ Recuadro N° V Declaración motivada en virtud del artículo 35(2) sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones en soporte de dicha declaración ☐ Recuadro N° VI Ciertos documentos citados ☐ Recuadro N° VII Ciertos defectos de la solicitud internacional ☐ Recuadro N° VIII Ciertas observaciones a la solicitud internacional		
Fecha de presentación de la solicitud Abril 21, 2015	Fecha de finalización de este reporte Junio 2, 2015	
Nombre y dirección de correspondencia de la IPEA/AU OFICINA DE PATENTES AUSTRALIANA PO BOX 2000, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Dirección electrónica: pct@ipaustalia.gov.au	Oficial autorizado Sarah Smith OFICINA DE PATENTES AUSTRALIANA (ISO 9001 Servicio de Calidad Certificado) Teléfono N° 0262832713	

4

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD

Solicitud Internacional N°
PCT/US2014/043841

Recuadro N° I Base del reporte

1. Con respecto al **idioma**, este reporte se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ La solicitud internacional en el idioma en el que se presentó.
 - ☐ Una traducción de la solicitud internacional en , que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de:
 - ☐ Búsqueda internacional (según las Reglas 12.3 (a) y 23.1 (b)).
 - ☐ Publicación de la solicitud internacional (según la Regla 12.4 (a)).
 - ☐ Examinación preliminar internacional (Reglas 55.2 (a) y/o 55.3 (a) y (b)).
 2. Con respecto a los **elementos** de la solicitud internacional, este reporte se basa en (*hojas de reemplazo que han sido presentadas a la oficina de recepción en respuesta a una invitación de conformidad con el artículo 14 son referidas en el presente reporte como "presentadas originalmente" y no se adjuntan a este reporte*):
 - ☐ La solicitud internacional tal como fue presentada/suministrada originalmente, o
 - ☒ La descripción: páginas 1-25, 27-102, tal como fue presentada/suministrada originalmente
páginas 26, recibidas por esta Autoridad el 21 de abril, 2015, con la carta de 20 de abril, 2015
 - ☒ Las reivindicaciones: páginas , tal como fueron presentadas/suministradas originalmente
páginas, en su versión modificada (junto con cualquier declaración) en virtud del Artículo 19,
páginas 103-121, recibidas por esta Administración el 21 de abril, 2015, con la carta de 20 de abril, 2015
 - ☒ Los dibujos: páginas 1/3-3/3, tal como fueron presentados/suministrados originalmente
Páginas , recibidas por esta Autoridad el con la carta de
 - ☒ Un listado de secuencias - véase el Recuadro Suplementario relativo a la Lista de Secuencias.
 3. ☐ Las modificaciones han dado lugar a la cancelación de:
 - ☐ La descripción, páginas
 - ☐ Las reclamaciones, N°.
 - ☐ Los dibujos, hojas/figs.
 - ☐ La lista de secuencias (especificar):
 4. ☐ Este reporte se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones adjuntas a este reporte y enumeradas a continuación no se hubiesen hecho, ya que se consideran que van más allá de la divulgación tal como fue presentada o que no fueron acompañadas por una carta indicando la base para las modificaciones en la solicitud presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Reglas 70.2 (c) y (c-bis)):
 - ☐ La descripción, las páginas
 - ☐ Las reivindicaciones, N°
 - ☐ Los dibujos, hojas/figs.
 - ☐ La lista de secuencias (especificar):
 5. ☐ Este reporte se ha establecido:
 - ☐ Teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Autoridad según la Regla 91 (Reglas 66.1 (d-bis) y 70.2 (e)).
 - ☐ Sin tener en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Autoridad según la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2 (e)).
 6. En cuanto a las búsquedas complementaria (Reglas 66.1ter y 70.2 (f)):
 - ☒ Una búsqueda complementaria se llevó a cabo por esta Autoridad el 29 de abril de 2015.
 - ☐ Documentos pertinentes adicionales se han descubierto durante la búsqueda complementaria.
 - ☐ No se llevó a cabo una búsqueda complementaria por esta Autoridad, ya que no serviría a ningún propósito útil.
 7. ☐ Reporte(s) de búsqueda internacional suplementarios de Autoridad(es) ha/han sido recibidos y tenidos en cuenta en el establecimiento de este reporte (Regla 45bis.8 (b) y (c)).
- *si el punto 4 aplica, alguna o todas estas hojas pueden marcarse como "sustituidas".*

Recuadro N° II Prioridad

- ☐ Este reporte se ha establecido como si no se hubiese reivindicado prioridad debido a no proporcionar en el plazo de tiempo establecido la requerida:
 - ☐ Copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7 (a))
 - ☐ Traducción de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7 (b))
- ☐ Este reporte se ha establecido como si no se hubiese reivindicado prioridad, debido al hecho de que la reivindicación de prioridad se ha encontrado no válida (Regla 64.1). Así, para los fines del presente reporte, la fecha de presentación internacional indicada más arriba se considera que es la fecha pertinente.
- Observaciones adicionales, si es necesario:

El documento de prioridad describe compuestos de presente fórmula (I), como se define en la reivindicación 1, en la que R^{2A} es azidoalquilo C₁₋₆, pero no aminoalquilo C₁₋₆, y en la que s y t son 0, y en la que R^{21A} y R^{24a} se seleccionan sólo del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₂₄ opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, O-alquilo C₁₋₂₄ opcionalmente sustituido y O-arilo opcionalmente sustituido. Estos compuestos y objetos asociados, tal como se definen en las reivindicaciones 1, 2, 4-61 (todo en parte), 63-65, 68 (todos en su totalidad), 69-87 (todo en parte) tienen, por tanto, derecho a la fecha de prioridad más antigua, es decir, al 26 de junio de 2013. Sin embargo, el resto de la materia reivindicada es susceptible a una fecha de prioridad de la fecha de presentación, es decir, al 24 de junio de 2014.

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD

Solicitud Internacional N°
PCT/US2014/043841

Recuadro N° V Declaración motivada en virtud del artículo 35(2) sobre la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial; citas y explicaciones en soporte de dicha declaración

1. Declaración:

Novedad (N)	Reivindicaciones 1-87	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Nivel Inventivo (NI)	Reivindicaciones 1-87	SI
	Reivindicaciones NIGUNA	NO
Aplicación Industrial (AI)	Reivindicaciones 1-87	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	NO

2. CITAS Y EXPLICACIONES

CITAS

D1: GORE, K. R. et al. "Influence of 2'-fluoro versus 2'-O-methyl substituent on the sugar puckering of 4'-C-aminomethyluridine", Journal of Organic Chemistry. 2013, vol. 78, páginas 9956-9962 (publicado el 9 de septiembre de 2013).

D2: PFUNDHELLER, H.M. et al. "Oligonucleotides containing novel 4'-C- or 3'-C-(aminoalkyl)-branched thymidines", Helvetica Chimica Acta. 2000, vol. 83, páginas 128-151.

D3: WO 2012/040124 A1 (ALIOS BIOPHARMA, INC.) 29 de marzo de 2012.

NOVEDAD (N)

D1 se publicó después de la fecha de prioridad de la presente solicitud, pero antes de la fecha de presentación, y describe derivados de uridina de la fórmula (I) en la que R^{1A} es H, R^{3A} es OH, R^{4A} es F y R^{2A} es aminometilo o azidometilo (véase los compuestos 7 y 8, Esquema 1, página 9957). D1 no describe los usos terapéuticos de estos compuestos. Como se señala en el Recuadro II, el documento de prioridad no incluye la materia reivindicada en la que R^{2A} es aminoalquilo y por lo tanto D1 fue publicado antes de la fecha de prioridad de esta materia. Sin embargo, D1 no priva a las reivindicaciones actuales de novedad porque la reivindicación 1 y las reivindicaciones adjuntas no incluyen el compuesto aminometilo de D1 por condición.

D2 describe compuestos similares a los de las presentes reivindicaciones (véase el Esquema 3, página 131, en particular los compuestos 21 y 23), pero que difieren con respecto a los sustituyentes R^{1A} y R^{3A} . D2 da a conocer la inclusión de nucleótidos modificados con aminometilo y fluoro en oligonucleótidos (ver resumen). D2 no priva a las reivindicaciones actuales de novedad.

D3 da a conocer nucleósidos y nucleótidos azido en el tratamiento de infecciones de paramixovirus (véase la reivindicación 1). Los compuestos de D3 difieren de los de las presentes reivindicaciones en que el resto azido está unido directamente al azúcar (es decir, no unido a través de una cadena de alquilo). D3 no anticipa las presentes reivindicaciones.

Las reivindicaciones 1-87 cumplen con los criterios establecidos en el artículo 33(2) del PCT con respecto a la novedad ya que la técnica anterior publicada antes de la fecha de prioridad no describe los compuestos o métodos asociados y usos definidos en las reivindicaciones.

NIVEL INVENTIVO (NI)

D3 se considera la técnica anterior más próxima, la cual describe el uso de compuestos estructuralmente similares en el tratamiento de infecciones de paramixovirus (véase la reivindicación 1). Sin embargo, los compuestos de D3 difieren de los de las presentes reivindicaciones en que el resto azido está unido directamente al azúcar (es decir, no unido a través de una cadena de alquilo). No hay enseñanza o sugerencia en D3 que los compuestos descritos deben ser modificados por la introducción de un enlazador alquilo entre la azida y los restos de azúcar para llegar a compuestos terapéuticamente más útiles, y por lo tanto, no se considera que D3 prive a las reivindicaciones actuales del nivel inventivo.

Ninguno de los documentos citados o cualquier combinación obvia de ellos sugiere evidentemente a una persona versada en la materia los específicos compuestos y los usos de las reivindicaciones 1-87 y, por tanto, las reivindicaciones reúnen los requisitos del artículo 33(3) del PCT con respecto al nivel inventivo.

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD

Solicitud Internacional N°
PCT/US2014/043841

APLICABILIDAD INDUSTRIAL (AI)

La invención definida en las reivindicaciones se considera que cumple con los requisitos de la aplicación industrial en virtud del artículo 33(4) del PCT, ya que puede ser realizada por o utilizada en la industria.

NOTA: en la reivindicación 33 se define el sustituyente R¹⁶. Sin embargo, es aparente que este sustituyente debería ser R^{6A}.

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL DE PATENTABILIDAD

Solicitud Internacional N°
PCT/US2014/043841

Recuadro Suplementario – Marcas IPC

- C07H 19/06 (2006.01)
- C07H 19/10 (2006.01)
- C07H 19/11 (2006.01)
- C07H 19/16 (2006.01)
- C07H 19/20 (2006.01)
- A61K 31/7068 (2006.01)
- A61K 31/7072 (2006.01)
- A61K 31/7076 (2006.01)
- A61K 31/708 (2006.01)
- A61K 31/14 (2006.01)

Recuadro Suplementario relativo a las Listas de Secuencias

Continuación del Recuadro N° I, punto 2:

1. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, este reporte se estableció sobre la base de una lista de secuencias presentados o suministradas:

a. (medio)

- ☐ en papel
- ☐ en formato electrónico

b. (tiempo)

- ☐ en la solicitud internacional tal como fue presentada
- ☐ junto con la solicitud internacional en formato electrónico
- ☐ posteriormente a esta Autoridad a los fines de búsqueda y/o examen
- ☐ a esta Autoridad como una modificación en

2. Además, en el caso de que más de una versión o copia de una lista de secuencias se haya presentado o suministrado, las declaraciones requeridas de que la información contenida en las copias posteriores o adicionales es idéntica a la de la solicitud presentada o no va más allá de la solicitud presentada, según el caso, fueron suministradas.

3. Comentarios adicionales:

Había una lista de secuencias presentada originalmente pero no fue utilizada para los fines de esta búsqueda y opinión.

**si el punto 4 aplica, alguna o todas estas hojas pueden marcarse como "sustituidas".*

PATENT COOPERATION TREATY

From the:
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

MILLER, Kimberly J.
KNOBBE MARTENS OLSON & BEAR LLP
2040 Main Street, 14th Floor
Irvine, California 92614
United States of America

PCT
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year) 02 June 2015

Applicant's or agent's file reference
ALIOS.076WO

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2014/043841

International filing date (day/month/year)
24 June 2014

Priority date (day/month/year)
26 June 2013

Applicant
ALIOS BIOPHARMA, INC.

- The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
- A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
- Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translations to those Offices.
- REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the *PCT Applicant's Guide*.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed invention is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the IPEA/AU

AUSTRALIAN PATENT OFFICE
PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA
Email address: pct@ipaaustralia.gov.au

Authorised officer

Sarah Smith
AUSTRALIAN PATENT OFFICE
(ISO 9001 Quality Certified Service)
Telephone No. 0262832713

11

PATENT COOPERATION TREATY
PCT
INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)
(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference ALIOS.076WO	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US2014/043841	International filing date (day/month/year) 24 June 2014	Priority date (day/month/year) 26 June 2013
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC See Supplemental Box		
Applicant ALIOS BIOPHARMA, INC.		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of 43 sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications not taken into account by this Authority because they were not available at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(c), 70.16 and 91.2). ☐ Superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions). 4. 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 and 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		
Date of submission of the demand 21 April 2015	Date of completion of this report 2 June 2015	
Name and mailing address of the IPEA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaustalia.gov.au	Authorised officer Sarah Smith AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. 0262832713	

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2014/043841

Box No. I

Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report 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 (under Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a)).
- ☐ international preliminary examination (Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b)).
2. With regard to the **elements** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:
- ☐ the international application as originally filed/furnished, or
- ☒ the description: pages **1-25, 27-102** , as originally filed/furnished
pages **26** , received by this Authority on **21 April 2015** with the letter of **20 April 2015**
- ☒ the claims: pages , as originally filed/furnished
pages , as amended (together with any statement) under Article 19,
pages **103-121** , received by this Authority on **21 April 2015** with the letter of **20 April 2015**
- ☒ the drawings: pages **1/3-3/3** , as originally filed/furnished
pages , received by this Authority on with the letter of
- ☒ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
5. ☐ This report has been established:
- ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
- ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. With regard to top-up searches (Rules 66.1ter and 70.2(f)):
- ☒ A top-up search was carried out by this Authority on **29 April 2015**.
- ☐ Additional relevant documents have been discovered during the top-up search.
- ☐ No top-up search was carried out by this Authority because it would serve no useful purpose.
7. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies)
has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2014/043841

Box No. II Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
- ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(a))
- ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(b))
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rule 64.1). Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

The priority document discloses compounds of present formula (I) as defined in claim 1, wherein R^{2A} is C_{1-6} azidoalkyl, but not C_{1-6} aminoalkyl, and wherein s and t are 0, and wherein R^{21A} and R^{24A} are selected only from the group consisting of hydrogen, optionally substituted C_{1-24} alkyl, optionally substituted aryl, optionally substituted $O-C_{1-24}$ alkyl and optionally substituted O -aryl. These compounds and associated subject matter, as defined in claims 1, 2, 4-61 (all in part), 63-65, 68 (all in full), 69-87 (all in part) are therefore entitled to the earliest priority date, i.e. 26 June 2013. However, remaining subject matter is entitled to a priority date of the filing date, i.e. 24 June 2014.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY		International Application No. PCT/US2014/043841									
Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement										
1. Statement <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; vertical-align: top;">Novelty (N)</td> <td style="width: 40%; vertical-align: top;"> Claims 1-87 Claims NONE </td> <td style="width: 30%; vertical-align: top; text-align: center;"> YES NO </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Inventive step (IS)</td> <td style="vertical-align: top;"> Claims 1-87 Claims NONE </td> <td style="vertical-align: top; text-align: center;"> YES NO </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Industrial applicability (IA)</td> <td style="vertical-align: top;"> Claims 1-87 Claims NONE </td> <td style="vertical-align: top; text-align: center;"> YES NO </td> </tr> </table>			Novelty (N)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO	Inventive step (IS)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO	Industrial applicability (IA)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO
Novelty (N)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO									
Inventive step (IS)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO									
Industrial applicability (IA)	Claims 1-87 Claims NONE	YES NO									
2. CITATIONS AND EXPLANATIONS: <u>CITATIONS</u> D1: GORE, K.R. et al. 'Influence of 2'-fluoro versus 2'-O-methyl substituent on the sugar puckering of 4'-C-aminomethyluridine', Journal of Organic Chemistry. 2013, vol. 78, pages 9956-9962 (published 9 September 2013) D2: PFUNDHELLER, H.M. et al. 'Oligonucleotides containing novel 4'-C- or 3'-C-(aminoalkyl)-branched thymidines', Helvetica Chimica Acta. 2000, vol. 83, pages 128-151 D3: WO 2012/040124 A1 (ALIOS BIOPHARMA, INC.) 29 March 2012 <u>NOVELTY (N)</u> D1 was published after the priority date of the present application but before the filing date, and discloses uridine derivatives of formula (I) wherein R^{1A} is H, R^{3A} is OH, R^{4A} is F and R^{2A} is aminomethyl or azidomethyl (see compounds 7 and 8, Scheme 1, page 9957). D1 does not disclose therapeutic uses for these compounds. As noted in Box II, the priority document does not include the claimed subject matter wherein R^{2A} is aminoalkyl and D1 was therefore published before the priority date of this subject matter. However, D1 does not deprive the present claims of novelty because claim 1 and appended claims exclude the aminomethyl compound of D1 by proviso. D2 discloses compounds similar to those of the present claims (see Scheme 3, page 131, in particular compounds 21 and 23), but differing with regard to the R^{1A} and R^{3A} moieties. D2 discloses the inclusion of the aminomethyl and fluoro modified nucleotide in oligonucleotides (see Abstract). D2 does not deprive the present claims of novelty. D3 discloses azido nucleosides and nucleotides in the treatment of paramyxovirus infections (see claim 1). The compounds of D3 differ from those of the present claims in that the azido moiety is directly attached to the sugar (i.e. not linked via an alkyl chain). D3 does not anticipate the present claims. Claims 1-87 meet the criteria set out in Article 33(2) of the PCT with regard to novelty because the prior art published before the priority date does not disclose the compounds or associated methods and uses defined in the claims. <u>INVENTIVE STEP (IS)</u> D3 is considered the closest prior art, disclosing the use of structurally similar compounds in the treatment of paramyxovirus infections (see claim 1). However, the compounds of D3 differ from those of the present claims in that the azido moiety is directly attached to the sugar (i.e. not linked via an alkyl chain). There is no teaching or suggestion in D3 that the compounds disclosed should be modified by the introduction of an alkyl linker between the azide and the sugar moieties to arrive at further therapeutically useful compounds, and therefore, D3 is not considered to deprive the present claims of inventive step. None of the cited documents or any obvious combination of them obviously suggests to a person skilled in the art the specific compounds and uses of claims 1-87 and therefore the claims meet the requirements of Article 33(3) of the PCT with regard to inventive step. <u>INDUSTRIAL APPLICABILITY (IA)</u> The invention defined in the claims is considered to meet the requirements of industrial applicability under Article 33(4) of the PCT because it can be made by, or used in, industry.											
Form PCT/IPEA/409 (Box V) (July 2011)											

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International Application No.

PCT/US2014/043841

NOTE: In claim 33 R¹⁶ is defined, however, it is apparent that this should be R^{6A}.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY Supplemental Box – IPC marks	International Application No. PCT/US2014/043841
C07H 19/06 (2006.01) C07H 19/10 (2006.01) C07H 19/11 (2006.01) C07H 19/16 (2006.01) C07H 19/20 (2006.01) A61K 31/7068 (2006.01) A61K 31/7072 (2006.01) A61K 31/7076 (2006.01) A61K 31/708 (2006.01) A61P 31/14 (2006.01)	

Form PCT/IPEA/409 (Supplemental Box – IPC Marks) (July 2011)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/US2014/043841

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
☐ on paper
☐ in electronic form
 - b. (time)
☐ in the international application as filed
☐ together with the international application in electronic form
☐ subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
☐ to this Authority as an amendment on
2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing 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.
3. Additional comments:
There was a sequence listing originally filed but it was not used for the purposes of this search and opinion.

* If item 4 in Box No. 1 applies, the sequence listing, which forms part of the basis of the report, may be marked "superseded."