

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAS

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-014579- -00020-0000

Fecha: 2014-08-27 16:59:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Maritza Sierra
Gina A. Arias

Re: Expediente N°. 11-014.579

Solicitud de Patente de Invención titulada: "ANTICUERPOS ANTI-NOTCH2/3"

Solicitante: ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.

Nuestra Ref.: P2011/000007

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Fehera

RESPUESTA AL OFICIO No. 4791, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 017

DE FECHA 29 DE ABRIL DE 2014

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 14 de febrero de 2014.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3 y 16;
- se incluye la secuencia de la SEQ ID NO: 30, que encuentra soporte en la página 69, línea 16 del Capítulo Descriptivo;
- se incluye la nueva Reivindicación 15 que reclama una célula hospedera que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 14;

- se incluye la nueva Reivindicación 18 que reclama un plásmido depositado con la ATCC y que tienen número de depósito No. PAT-9547, con soporte en la antigua Reivindicación 18.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican alguna ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- La Examinadora argumenta que el título de la solicitud no corresponde al objeto de la invención, por tal razón debe ser modificado.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que el título de la solicitud fue modificado como se muestra a continuación:

“ANTICUERPOS ANTI-NOTCH2/3”

3. a- La Examinadora argumenta que las reivindicaciones no son claras por las siguientes razones:

- la Reivindicación 2 es redundante, ya que en la Reivindicación 1 ya se había mencionado el CDR3 de la cadena pesada;
- la Reivindicación 5 es redundante, ya que en la Reivindicación 4 ya se había mencionado la SEQ ID NO: 7, y dicha reivindicación no menciona ninguna característica adicional del anticuerpo;
- las Reivindicaciones 6 y 7 reclaman las regiones variables de un anticuerpo usando porcentajes de identidad, lo cual no es aceptable;
- la Reivindicación 8 es redundante, ya que la Reivindicación 3 ya se había reclamado la misma materia;
- en las Reivindicaciones 11 y 12, un anticuerpo no debe reclamarse a partir del polinucleótido que lo codifica, sino por las secuencias de aminoácidos de su estructura;
- la composición de la Reivindicación 13 debe estar definida por sus ingredientes y las proporciones de los mismos;
- el polinucleótido de la Reivindicación 14 no debe reclamarse a partir del anticuerpo que codifica;
- la Reivindicación 15 reclama materia no patentable (plantas, animales, o partes de

los mismos);

- el método de la Reivindicación 16 no especifica que se trate de una línea celular y no se especifica que se trate inequívocamente de un método *in vitro* en todas sus etapas;
- en la Reivindicación 17, la línea celular debe ser caracterizada por un nombre y número de depósito;
- la Reivindicación 18 se refiere a dos plásmidos diferentes reclamados como un mismo objeto.

b- i) Inicialmente, con relación a la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 8) y la Reivindicación 16, considero superadas las objeciones relacionadas, en tanto las Reivindicaciones 3 y 16 fueron eliminadas del Capítulo reivindicatorio.

ii) Ahora bien, en relación con la Reivindicación 2, y contrario al entendimiento de la Examinadora, dicha reivindicación limita el alcance de la Reivindicación 1, ya que la Reivindicación 2 define que el CDR3 de la cadena pesada del anticuerpo corresponde a la SEQ ID NO: 5, mientras que la Reivindicación 1 define dos opciones diferentes para CDR3 de la cadena pesada: SEQ ID NO: 51 y SEQ ID NO:30.

De manera similar, me permito señalar que la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5) corresponde a una modalidad preferida de la invención, en donde se especifica que el CDR3 corresponde específicamente a la SEQ ID NO: 7, que se encuentra originalmente comprendida en la SEQ ID NO: 30, mientras que la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4) reclama 7 opciones diferentes para el CDR3 de la cadena pesada (SEQ ID NO: 7 y 22 a 27).

iii) Respecto a los porcentajes de homología en las nuevas Reivindicaciones 5 y 6 (antiguas Reivindicaciones 6 y 7), me permito señalar que éstas requieren los CDRs de cadena pesada y de cadena liviana definidos en la Reivindicación 1. Adicionalmente, me permito señalar que la afinidad de unión y la actividad de unión global son generalmente retenidas a partir de los CDRs definidos y de las variaciones de las secuencias (por ejemplo, al menos el 90%) en el resto de la región variable, por ejemplo, las regiones marco son parte del concepto inventivo reclamado.

iv) Respecto a las nuevas Reivindicaciones 10, 11 y 13 (antiguas Reivindicaciones 11, 12 y 14), me permito señalar que el lenguaje que en estas se usa es comúnmente aceptado incluso dentro de la práctica de patentes colombiana, por ejemplo en el caso de la Reivindicación 8 de la patente expediente No. 11-014.588. Adicionalmente, me permito recordarle a la Examinadora que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la

totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad y por lo tanto, puede plantear reivindicaciones que pueden ser tan amplias como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado. De esta manera, existe el derecho de reclamar un polinucleótido que codifique el anticuerpo reclamado, pues la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de deducir la secuencia de aminoácidos a partir de la secuencia de polinucleótidos, pues el código genético es de conocimiento general para la persona medianamente versada en la materia.

Asimismo, con relación a la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 13) me permito señalar que el inventor se encuentra en su derecho de proteger cualquier composición farmacéutica que contenga el anticuerpo aquí reclamado, y cualquier excipiente o vehículo, ya que la característica esencial técnica es la presencia del compuesto activo.

En este punto, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre la Guía de la SIC, la cual establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque “la solución aportada por la invención”, es decir el objeto de la invención, es “el nuevo compuesto””¹ (negrilla y subrayado fuera de texto). Adicionalmente, la misma Guía de la SIC establece que si “la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales”² (negrilla y subrayado fuera de texto).

Entendiendo que los anticuerpos de la presente invención son comparables con los nuevos compuestos a los que se refiere la SIC puesto que corresponden al objeto de la presente invención y la solución del problema técnico, la patentabilidad de las composiciones que contienen los anticuerpos de la invención recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de dichos anticuerpos, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, la Reivindicación 5 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) cuya característica técnica principal es que contiene a los anticuerpos de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación en la que se presente, por lo que considero superada la objeción relacionada con dicha reivindicación.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio. Sección 2.7.3. Enero 2014 (disponible en: http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

² Ibid. Sección 2.6.5.4

Adicionalmente, debo señalar que la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes. Como la Examinadora debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención, en la medida que cuando se emplean diferentes cantidades de los componentes dentro de la misma composición conocida se obtienen productos funcionales que representan una solución al problema técnico planteado.

v) En cuanto a las nuevas Reivindicaciones 14-16 (antiguas Reivindicaciones 15 y 17), me permito aclararle a la Examinadora que éstas no requiere información respecto a la línea celular ni tampoco el número de depósito, pues ésta reclama célula huésped en general, cuya característica esencial es la producción recombinantemente del anticuerpo de cualquiera de las nuevas Reivindicaciones 1 a 11, que definen los anticuerpos de la invención estructuralmente por medio de sus secuencias particulares. En consecuencia, dichas reivindicaciones son claras. Adicionalmente, la patentabilidad de las células huésped, al igual que en el caso de los polinucleótidos, recae en la novedad y el nivel inventivo de los anticuerpos de la presente invención.

vi. Así las cosas, la inclusión de elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones (como los vehículos y sus proporciones, o la célula hospedero) limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado. Al incluir elementos no esenciales, el alcance de la protección se ve limitado en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados. Por lo tanto, el precisar características adicionales que no son esenciales limitaría injustificadamente la protección de la patente, máxime, cuando la invención que se desea proteger ya está definida mediante todas las características técnicas esenciales a través de la caracterización de los anticuerpos novedosos e inventivos que aquí se reclaman.

vii) Respecto a la Reivindicación 18, ésta fue dividida para reclamar los plásmidos No. PTA-10170 y No. PTA-9547 en reivindicaciones separadas, por lo tanto considero superada la objeción de la Examinadora.

viii) En conclusión, teniendo en cuenta los anteriores argumentos, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, de tal forma que le permite a cualquier persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora solicita los Certificados de Depósito para los plásmidos e híbridos reclamados.

b- Atendiendo a la solicitud de la Examinadora, adjunto al presente memorial se encuentran los Certificados de Depósito de los plásmidos e híbridos mencionados en la invención.

5. a- La Examinadora señala que la patente WO2007/145840 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

La Examinadora establece que D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención, porque divulga anticuerpos antagonistas para el receptor humano Notch 2 y Notch 3, los cuales se unen a un dominio no ligando que comprende un dominio EGF extracelular, los cuales inhiben el crecimiento tumoral.

La Examinadora señala que la diferencia entre los anticuerpos de la presente invención y los divulgados en D1 es que existen diferencias en algunas posiciones de las secuencias, y presenta la alineación de las secuencias 14, 50 y 13 de la presente invención y las secuencias de D1 respectivamente, señalando que el porcentaje de similitud es superior al 80%, y que el porcentaje de identidad de secuencias supera el 65% en todos los casos.

A partir de lo anterior, la Examinadora afirma que no existe evidencia de un efecto técnico que la diferencia señalada le otorgue a la invención. De esta forma el problema técnico planteado por la Examinadora es cómo modificar los anticuerpos conocidos en D1 para proporcionar anticuerpos antagonistas para el receptor humano Notch 2 y 3 que sean alternativos a los ya existentes.

Sin embargo, la Examinadora argumenta que la construcción de anticuerpos alternativos a partir de la modificación de residuos de aminoácidos de anticuerpos conocidos es una actividad rutinaria, por

lo que resultaría obvio para la persona medianamente en la materia obtener los anticuerpos anti-Notch de la presente invención.

b- A continuación me permito desarrollar mis argumentos utilizando la evaluación de nivel inventivo a través del método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos de la Guía de la SIC.³

Ante todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo “*debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando*”³ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

A- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para este caso, la Guía de la SIC determina que “*el estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante*”³.

Así, la SIC ha considerado para el presente caso, que el documento más cercano es WO2007/145840 (D1) pues describe anticuerpos antagonistas para Notch 2 y Notch 3, similares a los de la presente invención.

B- Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano.

De acuerdo a la Guía de la SIC, se debe desarrollar una matriz que determine las diferencias entre la invención reivindicada y el estado de la técnica más cercano. A continuación, me permito presentar una matriz con las mencionadas diferencias:

Presente Invención	D1
Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y /o Notch 3 humano que	Anticuerpos que se unen específicamente región de unión no-ligando del dominio

³ Ibíd. Sección 2.13.5.1

comprende:	extracelular del receptor Notch humano e inhibe el crecimiento tumoral in vivo.
(a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o (G/S)(I/S)F(I/Y)(A/P)(I/T/S/N) (SEQ ID NO:30); y	No menciona
(b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10).	No menciona

Adicionalmente, a partir de las mismas alineaciones realizadas por la Examinadora, me permito señalar las diferencias esenciales de las secuencias de la presente invención versus D1:

Sequence ID: gb|AED79466.1, Length: 460 Number of Matches: 1

Range 1: 20 to 139

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
169 bits(428)	7e-53	Compositional matrix adjust.	84/120(70%)	96/120(80%)	2/120(1%)
Query 1	EVVLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTF		WVRQAPGKGLEWVS		60
	EV LVESGG LVQPGGSLRLSCAASGFTF		WVRQ P K LEWV+		
Subject 21	EVNLVESGGDLVQPGGSLRLSCAASGFTF		WVRQTPEKRLEWVA		79
Query 41	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT	LVTVSSAST	118
	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT V VSSA T		
Subject 81	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT	SVIVSSAKT	139

Alineación de la SEQ ID NO: 14 de la presente invención y la SEQ ID NO: 5 de D1

Sequence ID: gb|AED79466.1, Length: 460 Number of Matches: 1

Range 1: 20 to 137

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
169 bits(427)	1e-52	Compositional matrix adjust.	83/118(70%)	97/118(82%)	2/118(1%)
Query 1	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS		WVRQAPGKGLEWVS		60
	EV LVESGG LVQPGGSLRLSCAASGFTFS		WVRQ P K LEWV+		
Subject 21	EVNLVESGGDLVQPGGSLRLSCAASGFTFS		WVRQTPEKRLEWVA		79
Query 41	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT	LVTVSSA	116
	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT V VSSA		
Subject 81	GRFTISRDNKNTLYLQMSLRAEDTAVYYCAR		WGQGT	SVIVSSA	137

Alineación de la SEQ ID NO: 50 de la presente invención y la SEQ ID NO: 5 de D1

Sequence ID: gb:AED79467.1, Length: 234, Number of Matches: 1

Range 1: 21 to 128

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
149 bits(375)	4e-47	Compositional matrix adjust.	72/109(66%)	88/109(80%)	1/109(0%)
Query 1	DI VLTYSFATLGLSPGRATLSQ	DI -TQS +-LS S G+P T+SC	NYQQKPGQAPPELLIY	SVP	60
Subject 21	DIQXTQSTSLGLGDFVTVSC		NYQQKE +LLIY	SVP	
			NYQQKFDGTLKLLIY	SVP	79
Query 61	AFFGSGSGSDFTI TISGLEPEDFAVYYC		TFGQSTAVEIKR	109	
	+SFGSGSGSDT++ITIS+LEPED A YYC		TFG GTR+EIKR		
Subject 91	SFFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIAVYYC		TFGSGTKLEIKR	129	

Alineación de la SEQ ID NO: 13 de la presente invención y la SEQ ID NO: 5 de D1

A partir de lo anterior, se define claramente que la diferencia entre la presente invención y la anterioridad más cercana (D1) consiste en la presencia de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena liviana en los anticuerpos de la presente invención, que no se encuentran descritos en los anticuerpos de D1.

C- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Tal y como se evidencia a partir de los ejemplos, los anticuerpos de la presente invención corresponden a anticuerpos específicos para Notch2/3, como se muestra en el Ejemplo 4 en donde los anticuerpos de la invención inhiben el señalamiento de Notch 2, como se observa en las Figuras 4B y 4C. Adicionalmente, los Ejemplos 5 y 7 muestran que los anticuerpos de la invención previenen el crecimiento tumoral *in vivo* y retrasan la recurrencia del tumor *in vivo* seguido por el tratamiento con paclitaxel.

Adicionalmente, los anticuerpos de la presente invención se unen a receptores Notch 2 y Notch 3 humanos y murinos en un rango nanomolar, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

Constantes de Disociación de la IgG (K _D , nM)							
	m-Notch1	h-Notch1	m-Notch2	h-Notch2	m-Notch3	h-Notch3	h-Notch4
59R1	>10	>10	0.65	0.05	0.32	0.19	NB
59R5	>10	>10	0.26	0.05	0.29	0.22	NB

Finalmente, las Tablas 7 y 8 evidencian que los anticuerpos de la invención reducen la frecuencia de células madre cancerígenas y regulan la expresión génica de tumores.

En este punto me permito resaltar que la guía de la SIC establece claramente que el problema técnico, y por ende el efecto técnico de la invención, debe considerarse en su definición más amplia,

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

por lo que el problema técnico, al igual que el efecto asociado, no necesariamente implica una mejora al estado de la técnica, sino que también puede involucrar un remplazo de un producto o procedimiento para obtener efectos idénticos o similares a los ya conocidos en el estado de la técnica.⁴ El único criterio para que una invención posea nivel inventivo es que dicha invención no resulte obvia a partir del arte previo.⁵ Así, y a pesar de que los anticuerpos de la presente invención efectivamente presentan un efecto técnico, éste no tiene que ser superior para que la presente invención resulte inventiva. Por el contrario, el simple hecho de que la estructura de los anticuerpos no es obvia a partir del arte previo es un requisito suficiente para que la materia reclamada sea inventiva.

D- Deducir el problema técnico objetivo.

Por consiguiente, y a la luz del arte previo más cercano citado, el problema técnico que resuelve la presente invención se orienta a **¿cómo modificar los anticuerpos de D1 para obtener inhibidores de Notch2/Notch3 con actividad en el rango nM?**. Por el contrario, la examinadora ignora totalmente los resultados de la presente invención, afirmando que la presente invención sólo pretende proveer anticuerpos alternativos a los ya existentes.

E- **Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.**

i) Bien establece la guía de la SIC que *“esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”*⁶ (énfasis fuera del texto). No se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones.

ii) Así entonces, en este punto la Examinadora señala que la construcción de anticuerpos alternativos a partir de la modificación de anticuerpos ya existentes resulta obvio para la

⁴ Ibíd. Sección 2.13.5.1, página 133

⁵ Ibíd. sección 2.13, página 127

⁶ Ibíd. Sección 2.13.5.1, página 133

persona medianamente versada en la materia, a partir de los anticuerpos anti-Notch ya conocidos. Sin embargo, la Examinadora cuando cita en su matriz de diferencias que D1 describe:

Un anticuerpo que se fija de manera específica a Notch 2 y/o Notch 3 (Párr. [0091])

deja de lado que este mismo párrafo señala que los anticuerpos de D1 se unen indistintamente a la región de unión no-ligando del dominio extracelular del receptor Notch humano e inhibe el crecimiento tumoral *in vivo*. De hecho, uno de los anticuerpos se une a Notch 1 e inhibe el crecimiento tumoral en modelos animales, de lo cual concluye D1 que los anticuerpos que se unen en la parte de afuera del dominio de unión a ligando del dominio extracelular, incluyendo cualquiera de los cuatro dominios (Notch 1, Notch 2, Notch 3, y Notch 4), tiene potencial como agente terapéutico en cáncer. De esta forma, contrario a lo señalado por la Examinadora, los anticuerpos de D1 **no son específicos Notch2/Notch3**.

Adicionalmente, la Examinadora deja de lado las diferencias que ella misma señala dentro de la alineación de secuencias, que corresponden justo a las secuencias de los CDRs, y de esta forma, la Examinadora parece ignorar que son justamente los **CDRs son los responsables de la definición de la especificidad de los anticuerpos**. Así, tal y como señalé en las diferencias en rojo en el alineamiento de las secuencias, éstas resultan ser esenciales, y por lo tanto determinantes para la afinidad de los anticuerpos, dando como resultado anticuerpos completamente diferentes a los de la presente invención.

Asimismo, la Examinadora realiza una alineación de la SEQ ID NO: 5 de D1 con las SEQ ID NO: 14, 50 y 13 de la presente invención, dejando de lado que los anticuerpos de la invención son anti-Notch2/3 mientras que el anticuerpo de D1 es anti Notch 1. En este sentido, nada en D1 enseña o sugiere anticuerpos que se unan de forma específica a Notch 2 y/o Notch 3 y que además contengan los CDRs específicos tal y como los de la presente invención.

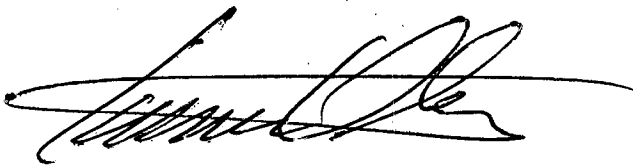
En conclusión, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en el arte previo citado para desarrollar los anticuerpos aquí reclamados y mucho menos con la expectativa de éxito de que fueran específicos para Notch2/3, de hecho siguiendo las enseñanzas de D1, la persona medianamente versada en la materia desarrollaría anticuerpos anti-Notch1.

6. Finalmente, me permito señalar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de las Oficinas de Patentes en Estados Unidos (US 8.226.943 y US 8.425.903), Israel (IL 210221), Japón (JP No 2010/09280) y China ha emitido noticia de concesión (CN 200980126470)

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

7. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por la Examinadora han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

ANEXOS:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Certificado de depósito de PAT-10170
- Certificado de depósito de PAT-9547
- Certificado de depósito de PAT-9548
- Certificado de depósito de PAT-9549

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y /o Notch 3 humano que comprende:
 - (a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o (G/S)(I/S)F(F/Y)(A/P)(I/T/S/N) (SEQ ID NO:30); y
 - (b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10).
2. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51).
3. Un anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende SIFYPT (SEQ ID NO: 22), SSFFAS (SEQ ID NO: 23), SSFYAS (SEQ ID NO: 24), SSFFAT (SEQ ID NO: 25), SIFYPS (SEQ ID NO: 26), SSFFAN (SEQ ID NO: 27) o GIFFAI (SEQ ID NO: 7).
4. Un anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende GIFFAI (SEQ ID NO: 7).
5. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual comprende:
 - (a) una región variable de la cadena pesada que tenga por lo menos un 90% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:50; SEQ ID NO:14 o SEQ ID NO:20; y/o
 - (b) una región variable de la cadena liviana que tenga por lo menos un 90% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:13; o SEQ ID NO:19.
6. El anticuerpo de la Reivindicación 5, el cual comprende:
 - (a) una región variable de la cadena pesada que tenga por lo menos un 95% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:50; o SEQ ID NO:14; y/o
 - (b) una región variable de la cadena liviana que tenga por lo menos un 95% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 13.

7. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende:
 - (a) una región variable de la cadena pesada que comprenda la SEQ ID NO:50; y
 - (b) una región variable de la cadena liviana que comprenda la SEQ ID NO:13.
8. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende:
 - (a) una región variable de la cadena pesada que comprenda la SEQ ID NO:14; y
 - (b) una región variable de la cadena liviana que comprenda la SEQ ID NO: 13.
9. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, el cual es un anticuerpo recombinante, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo humano, o un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo monoespecífico, un anticuerpo IgG1 o IgG2.
10. Un anticuerpo codificado por el polinucleótido depositado con la ATCC como PTA-10170.
11. Un anticuerpo codificado por el polinucleótido depositado con la ATCC como PTA-9547.
12. Una composición farmacéutica que comprende:
 - (a) un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11; y
 - (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.
13. Un polinucleótido aislado que comprende un polinucleótido que codifica un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11.
14. Una célula hospedera aislada que comprende un o más polinucleótidos que codifican un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11.
15. Una célula hospedera aislada que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 13.
16. Una línea celular que produce el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11.
17. Un plásmido depositado con la ATCC y que tiene un depósito No. PTA-10170.
18. Un plásmido depositado con la ATCC y que tiene un número de depósito No. PTA-9547.



15

A global bioscience nonprofit
organization dedicated to biological
standards and biodiversity

IP, Licensing and Services
10801 University Boulevard
Manassas, Virginia 20110-2209 USA
Telephone: (800) 638-6597
Facsimile: (703) 334-2932
Internet: <http://www.atcc.org>

**BUDAPEST RESTRICTED CERTIFICATE OF DEPOSIT
BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF
THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE
INTERNATIONAL FORM
RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT ISSUED PURSUANT TO RULE 7.3
AND VIABILITY STATEMENT ISSUED PURSUANT TO RULE 10.2**

The American Type Culture Collection (ATCC®) has received your deposit of seeds/strain(s)/strain(s) in connection with the filing of an application for patent. The following information is provided to fulfill Patent Office requirements.

To: Austin Gurney
OncoMed Pharmaceuticals Inc
800 Chesapeake Drive
Redwood City, CA 94063

Deposited on Behalf of: OncoMed Pharmaceuticals Inc

Date of Receipt of seeds/strain(s) by the ATCC®: July 06, 2009

Identification Reference by Depositor:

ATCC® Patent Deposit Designation:

Plasmid isolated from
E.coli containing human DNA insert

59R5

PTA-10170

The ATCC® understands that:

1. The deposit of these seeds/strain(s) does not grant ATCC® a license, either express or implied, to infringe the patent, and our release of these seeds/strain(s) to others does not grant them a license, either express or implied, to infringe the patent.
2. If the deposit should die or be destroyed during the effective term of the patent, it shall be your responsibility to replace it with viable material. It is also your responsibility to supply a sufficient quantity for distribution for the deposit term. ATCC® will distribute and maintain the material for 30 years or 5 years following the most recent request for the deposit, whichever is longer. The United States and many other countries are signatory to the Budapest Treaty.

Prior to the issuance of a U.S. Patent, the ATCC® agrees in consideration for a one-time service charge, not to distribute these seeds/strain(s) or any information relating thereto or to their deposit except as instructed by the depositor or relevant patent office. After relevant patent issues we are responsible to release the seeds/strain(s) and they will be made available for distribution to the public without any restrictions. We will inform you of requests for the seeds/strain(s) for 30 years from date of deposit.



16

A global bioscience nonprofit
organization dedicated to biological
standards and biodiversity

IP, Licensing and Services
10801 University Boulevard
Manassas, Virginia 20110-2209 USA
Telephone: (800) 638-6597
Facsimile: (703) 334-2932
Internet: <http://www.atcc.org>

The deposit was tested July 15, 2009 and on that date, the seeds/strain(s) were viable
International Depository Authority: American Type Culture Collection (ATCC®), Manassas, VA, USA

Signature of person having authority to represent ATCC®:

Latha

Ramakrishnan

Digitally signed by Latha Ramakrishnan
DN: cn=Latha Ramakrishnan, o=ATCC,
ou=Intellectual Property & Licensing
Services, email=lramakrishnan@atcc.
org, c=US
Date: 2009.07.16 10:05:46 -0400

ATCC® Patent Depository

July 16, 2009
Date

Cc: Stern, Kessler, Goldstein and Fox
Ref: Docket or Case No. : OMP-049NP

Doc ID: 20127
Revision: 1
Effective Date: 11/06/2008



10801 University Boulevard • Manassas, VA 20110-2209 USA • Telephone: 703-365-2700 • FAX: 703-334-2932

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF
THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

INTERNATIONAL FORM

**RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT ISSUED PURSUANT TO RULE 7.3
AND VIABILITY STATEMENT ISSUED PURSUANT TO RULE 10.**

To: (Name and Address of Depositor or Attorney)
OncoMed Pharmaceuticals
Austin Gurney
800 Cheaseapeake Drive
Redwood City, CA 94063
Deposited on Behalf of: OncoMed Pharmaceuticals

Date of Receipt of Cultures by the ATCC®: October 15, 2008

Identification Reference by Depositor:

Bacterial plasmid DNA contains a synthetic DNA insert
Bacterial plasmid DNA contains a synthetic DNA insert
Bacterial plasmid DNA contains a synthetic DNA insert

ATCC® Patent Deposit Designation:

S9R1 PTA-9547
S2R43 PTA-9548
S2MS1H4L3 PTA-9549

The deposits were received by this International Depository Authority and have been accepted.

The strains will be made available if a patent office signatory to the Budapest Treaty certifies one's right to receive, or if a U.S. Patent is issued citing the strains, and ATCC® is instructed by the United States Patent & Trademark Office or the depositor to release said strains.

If the deposit should die or be destroyed during the effective term of the patent, it shall be your responsibility to replace it with viable material. It is also your responsibility to supply a sufficient quantity for distribution for the deposit term. ATCC® will distribute the material for 30 years or 5 years following the most recent request for the deposit, whichever is longer. The United States and many other countries are signatory to the Budapest Treaty.

We will inform you of requests for the strains for 30 years from date of deposit.

The deposits were tested October 22, 2008 and on that date, the cultures were viable.

International Depository Authority: American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA

Signature of person having authority to represent ATCC®:

Latha Ramakrishnan

Digitally signed by Latha Ramakrishnan
DN: cn=Latha Ramakrishnan, o=ATCC,
ou=ATCC Licensing and Services,
email=lramakrishnan@atcc.org, c=US
Date: 2008.10.23 11:55:48 -0400

ATCC® Patent Depository

October 23, 2008
Date

cc: Stern, Kessler, Goldstein and Fox
Ref: Docket or Case No.: OMP-49PROVI