

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO N° 14-0086819-00002-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Anticuerpo biespecifico, anti - VEGF humano, anti - DLL4 humano, factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGF), ligando 4 similar a delta humano				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61K, 39/00, C12P 21/08, C07K 16/00				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Patentscope		Google/patents				
NCBI		Sciencedirect				
Espacenet						
Lens						
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
PCT INTERNATIONAL SEARCH REPORT - EPO	25/03/2014	US2011172398 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A		X
		US2010076178 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A		X
		US2010150940 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A		X
		US2011165162 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A	X	
		US2004265307 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A		X
		US2004123343 A1	1, 7 - 8	Documento tipo A		X
USPTO	09/09/2014	US20070196374 A1	-	-		X
		US20070202102 A1	-	-		X
		US7060269 B1	-	-		X
		US2010150940 A1	-	-		X
		US2011165162 A1	-	-	X	
		US20100316637	-	-		X
		US2004265307 A1	-	-		X
		US2004123343 A1	-	-		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
US2011123532A1						
US2008187532A1						
US 7750124 B2						
Lanani A. S. <i>et al.</i> , 2010. 227 REGN421/SAR153192, a fully human anti-Dll4 monoclonal antibody, blocks tumor growth by reducing tumor perfusion						
Smith D. C. <i>et al.</i> , 2010. 222 A first-in-human, phase I trial of the anti-DLL4 antibody (OMP-21M18) targeting cancer stem cells (CSC) in patients with advanced solid tumors						
Dreys J. 2008. VEGF and angiogenesis: implications for breast cancer therapy						
Ferrara N. 2010. Pathways mediating VEGF-independent tumor angiogenesis						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
SEQ ID NO: 9		SEQ ID NO: 30 de US 7750124 B2 100% de identidad				
SEQ ID NO: 10		SEQ ID NO: 30 de US 7750124 B2				

		97% de identidad			
SEQ ID NO: 58		SEQ ID NO: 33 de US 7750124 B2 97% de identidad			
SEQ ID NO: 64		SEQ ID NO: 30 de US 7750124 B2 98% de identidad			
SEQ ID NO: 12		SEQ ID NO: 12 de US 7750124 B2 100% de identidad			
SEQ ID NO: 11		SEQ ID NO: 29 de US 2011/0123532 A1 94% de identidad			

BÚSQUEDA DE SECUENCIAS

Si hay unidad de invención debido a que el anticuerpo biespecífico comprende:

- (a) Una primera región variable de cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:11 (Cadena pesada SEQ ID NO: 7)
- (b) Una segunda región variable de cadena pesada que tiene la SEQ ID NO: 9, 10, 58 y 64 (Cadena pesada SEQ ID NO: 5, 6, 56 y 62)
- (c) Una primera y segunda región variable de cadena ligera que tiene la SEQ ID NO: 12 (Cadena ligera SEQ ID NO: 8)

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: US20130164295A1_10 100.00  99.16  97.48  97.48  73.95
2: US20130164295A1_64  99.16 100.00  96.64  98.32  73.95
3: US20130164295A1_58  97.48  96.64 100.00  96.64  73.11
4: US20130164295A1_9   97.48  98.32  96.64 100.00  74.79
5: US20130164295A1_11  73.95  73.95  73.11  74.79 100.00

```

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```

US20130164295A1_10    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHHWKQAPGQGLEWIGYIANYNRATNY 60
US20130164295A1_64    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHHWKQAPGQGLEWIGYISNYNRATNY 60
US20130164295A1_58    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHHWKQAPGQGLEWIGYIAGYKDATNY 60
US20130164295A1_9     QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHHWKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNY 60
US20130164295A1_11    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYTFTNYWMHWRQAPGQGLEWMGDINPSNGRTSY 60
                        *****
US20130164295A1_10    NQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYD--YDVGMDYWGQGTLVTVS 118
US20130164295A1_64    NQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYD--YDVGMDYWGQGTLVTVS 118
US20130164295A1_58    NQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYD--YDVGMDYWGQGTLVTVS 118
US20130164295A1_9     NQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYD--YDVGMDYWGQGTLVTVS 118
US20130164295A1_11    KEKFKRRVTLSVDKSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCTIHYDDKYYPLMDYWGQGTLVTVS 120
                        :*** ***: : * :***** ***:*****: : * * *****
US20130164295A1_10    S 119
US20130164295A1_64    S 119
US20130164295A1_58    S 119
US20130164295A1_9     S 119
US20130164295A1_11    S 121
                        *

```

US 7750124 B2 Anti-human Dll4 Antibodies And Compositions

Query: SEQ ID NO: 30
 Sbjct: SEQ ID NO: 9 de la solicitud

unnamed protein product
 Sequence ID: lcl|Query_41713 Length: 119 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 119 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps	
245 bits(626)	4e-89	Compositional matrix adjust.	119/119(100%)		119/119(100%)	0/119(0%)	
Query 20		QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH HW KQAPGQGLEWIGYISSYNGATNY			79		
Sbjct 1		QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH HW KQAPGQGLEWIGYISSYNGATNY			60		
Query 80		NQKFKGRVTF TT DTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGM DY WGQGT L VTVSS			138		
Sbjct 61		NQKFKGRVTF TT DTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGM DY WGQGT L VTVSS			119		

Query: SEQ ID NO: 30
Sbjct: SEQ ID NO: 10 de la solicitud

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_45713 Length: 119 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 119 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
241 bits(614)	3e-87	Compositional matrix adjust.	116/119(97%)	118/119(99%)	0/119(0%)
Query 20	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNY				79
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYI++YN ATNY				60
Query 80	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				138
Sbjct 61	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				119

Query: SEQ ID NO: 33
Sbjct: SEQ ID NO: 58 de la solicitud

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_45485 Length: 119 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 119 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
215 bits(547)	4e-77	Compositional matrix adjust.	115/119(97%)	116/119(97%)	0/119(0%)
Query 20	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYISYNGATNY				79
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYI+ Y ATNY				60
Query 80	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				138
Sbjct 61	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				119

Query: SEQ ID NO: 30
Sbjct: SEQ ID NO: 64 de la solicitud

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_16425 Length: 119 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 119 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
241 bits(616)	1e-87	Compositional matrix adjust.	117/119(98%)	118/119(99%)	0/119(0%)
Query 20	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNY				79
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHVVKQAPGQGLEWIGYIS+YN ATNY				60
Query 80	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				138
Sbjct 61	NQKFKGRVFTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGLTVTVSS				119

Query: SEQ ID NO: 12
 Sbjct: SEQ ID NO: 12 de la solicitud

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_27025 Length: 111 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 111 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
228 bits(582)	4e-83	Compositional matrix adjust.	111/111(100%)	111/111(100%)	0/111(0%)
Query 1	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGS				60
Sbjct 1	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGS				60
Query 61	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGGKVEIK				111
Sbjct 61	GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGGKVEIK				111

US 2011/0123532 A1 Method For Making Heteromultimeric Molecules

Query: SEQ ID NO: 29
 Sbjct: SEQ ID NO: 11 de la solicitud

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_60709 Length: 121 Number of Matches: 3

Range 1: 1 to 121 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
233 bits(593)	1e-79	Compositional matrix adjust.	114/121(94%)	114/121(94%)	1/121(0%)
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTNYWMHWVRQAPGQGLEWMGDINPSNGGTSY				60
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTNYWMHWVRQAPGQGLEWMGDINPSNG TSY				60
Query 61	NEKFKRRVTLSDVKSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCTIHYDYSY-AMDYWGQGLVTVS				119
Sbjct 61	KEKFKRRVTLSDVKSSSTAYMELSSLRSEDTAVYFCTIHY D Y MDYWGQGLVTVS				120
Query 120	S	120			
Sbjct 121	S	121			