



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 09-031.240

**Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS ÀRA
DIAGNOSTICAR Y TRATAR CÁNCER"**

Solicitante: ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.

Nuestra Ref.: P2009/000041

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 00317
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 05 DE FECHA 07 DE ENERO DE 2011

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, dentro del plazo legal previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor Tito Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.

1. En primer lugar, y 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 al momento de radicar esta solicitud, del que se han eliminado las Reivindicaciones 48 a 57 y 63. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

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 una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

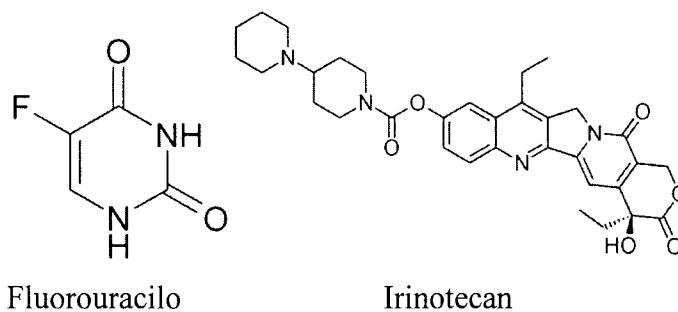
2. a- El Opositor argumenta que la presente invención carece de novedad y nivel inventivo, puesto que las composiciones y combinaciones que se refieren a anticuerpos aislados que se unen de manera específica a un dominio extracelular de DLL4 humano ya eran conocidas en el estado del arte. El Opositor anota que agentes terapéuticos como el fluorouracilo y el irinotecano, ya son moléculas conocidas y reveladas por ejemplo en el Index Merck y diferentes patentes (v.gr. US2802005 y US 2885396 para el fluorouracilo y JP KOKAI 8519790 y US 4604463 para el irinotecano).

Adicionalmente, el Opositor señala que se pretende reivindicar materia no patentable, específicamente métodos de tratamiento.

b- i) En primer lugar, debo señalar respetuosamente que el señor Opositor aparentemente no ha comprendido completamente la invención reivindicada.

La presente invención revela y reclama anticuerpos aislados que se unen específicamente a un epítipo de DLL4 humano, comprendiendo secuencias específicas de aminoácidos, tal y como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Ahora bien, toda persona medianamente versada en la materia apreciaría fácilmente que los anticuerpos aquí reivindicados son estructuralmente muy lejanos y no relacionados con los diferentes compuestos mencionados por el Opositor:



OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Salta a la vista que estos los compuestos, en especial sus núcleos, tienen estructuras muy distintas no relacionadas con los anticuerpos aquí reivindicados. Valga subrayar que ninguno de estos compuestos mencionados por el Opositor como argumento central de su Oposición, es objeto de protección en la presente solicitud de patente.

La única referencia a dichos compuestos efectuada en la presente solicitud se refiere a posibles modalidades de la invención en las que anticuerpos de la invención puedan opcionalmente combinarse con otros agentes activos. Sin embargo, es importante resaltar el hecho de que las antiguas Reivindicaciones 50 a 56, que reclamaban dichas combinaciones, han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Adicionalmente, con el fin de superar las objeciones elevadas contra las Reivindicaciones 49 y 57, éstas también fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ El Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que los documentos citados por el Opositor no afectan la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revelan los anticuerpos reivindicados.

ii) Es importante señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que los anticuerpos reclamados en realidad existen. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. De igual manera, el criterio tampoco puede involucrar la cuestión de si las técnicas aplicadas en el desarrollo de la invención son comunes u obvias, sino más bien si el método de la invención podía derivarse de manera evidente del arte previo.

¹Manual Andino de Patentes, OMPI 2004. ISBN9978-43-855-6. Sección 9.4.

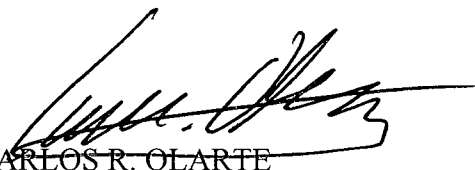
² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

Según todo lo anterior, se puede concluir que los elementos específicos de los anticuerpos de la presente invención, no podían preverse o predecirse de las enseñanzas de los documentos citados por el Opositor.

Para terminar, me permito llamar la atención del Examinador sobre la opinión escrita emitida durante el trámite internacional de la solicitud PCT WO2008/042236 (adjunto como Anexo 1), en donde las reivindicaciones de la presente solicitud han sido consideradas como novedosas e inventivas.

3. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.
- Anexo 1: Opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Anticuerpo aislado que se une específicamente a un epítipo de DLL4 humano que comprende los aminoácidos dentro de la región N-terminal de DLL4 humano (SEQ ID NO: 27), el anticuerpo está caracterizado porque afecta el crecimiento de un tumor que comprende células madre de cáncer.
2. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano se forma por una combinación de la región N-terminal de DLL4 humano (SEQ ID NO: 27) y DSL de DLL4 humano (SEQ ID NO: 26).
3. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende además aminoácidos dentro del DSL de DLL4 humano (SEQ ID NO: 26).
4. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos 66-73 (QAVVSPGP) de la región N-terminal de DLL4 humano.
5. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 4, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos V68, V69 y P71 de la región N-terminal de DLL4 humano.
6. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos 139-146 (LISKIAIQ) de la región N-terminal de DLL4 humano.
7. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 6, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos K142 y A144 de la región N-terminal de DLL4 humano.
8. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos 66-73 (QAVVSPGP) y 139-146 (LISKIAIQ) de la región N-terminal de DLL4 humano.

9. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 8, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende los aminoácidos V68, V69, P71, K142 y K144 de la región N-terminal de DLL4 humano.
10. Anticuerpo aislado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la afección es una reducción en el volumen de tumor.
11. Anticuerpo de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal.
12. Anticuerpo de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque es un anticuerpo quimérico.
13. Anticuerpo de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque es un anticuerpo humanizado.
14. Anticuerpo de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque es un anticuerpo humano.
15. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 13, caracterizado porque es un anticuerpo de IgG.
16. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 15, caracterizado porque la IgG es IgG2.
17. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 13, caracterizado porque es un fragmento de anticuerpo.
18. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 17, caracterizado porque el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.
19. Anticuerpo aislado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque comprende:
 - i. una región variable de cadena pesada que comprende secuencias de aminoácidos de CDR CDR1 (SEQ ID NO: 1); CDR2 (SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, o SEQ ID NO: 4); y CDR3 (SEQ ID NO: 5); y

ii. una región variable de cadena ligera que comprende secuencias de aminoácidos de CDR CDR1 (SEQ ID NO: 9), CDR2 (SEQ ID NO: 10); y CDR3 (SEQ ID NO: 11).

20. Anticuerpo aislado de conformidad con la Reivindicación 19, caracterizado porque se produce por el hibridoma depositado con ATCC el 28 de septiembre de 2007 y que tiene el depósito de ATCC NO_.

21. Anticuerpo, caracterizado porque compite para la unión específica al DLL4 humano con un anticuerpo producido por el hibridoma depositado con la ATCC el 28 de septiembre de 2007 y que tiene el depósito de ATCC No_.

22. Anticuerpo humanizado que se une específicamente a un epítipo de DLL4 humano que comprende los aminoácidos dentro de la región N-terminal de DLL4 humano (SEQ ID NO: 27), caracterizado porque comprende: i) una región variable de cadena pesada que comprende una región de determinación de antígeno no humana y una región de soporte, variable, de cadena pesada, humana, y ii) una región variable de cadena ligera que comprende una región de determinación de antígeno no humana y una región de soporte, variable, de cadena ligera, humana.

23. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 22, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano se forma por una combinación de la región N-terminal de DLL4 humano (SEQ ID NO: 27) y el DSL de DLL4 humano (SEQ ID NO: 26).

24. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 22, caracterizado porque el epítipo de DLL4 humano comprende además los aminoácidos dentro del DSL de DLL4 humano (SEQ ID NO:26).

25. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 23, caracterizado porque se sustituye al menos un residuo en la región de soporte, variable, de cadena pesada, humana.

26. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 25, caracterizado porque la por lo menos una sustitución es una sustitución de un residuo que ocupa la posición correspondiente en un anticuerpo que comprende la región de determinación de antígeno, no humana.

27. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 25, caracterizado porque se sustituyen cinco o seis residuos en la región de soporte, variable, de cadena pesada, humana.
28. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 25, caracterizado porque la por lo menos una sustitución en la región de soporte, variable, humana está en una posición seleccionada del grupo que consiste de 16H, 20H, 27H, 28H, 38H, y 48H en base al sistema de numeración de Kabat.
29. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 25, caracterizado porque la por lo menos una sustitución en la región de soporte, variable, humana está en una posición seleccionada del grupo que consiste de 20H, 28H, 38H, 48H, y 69H en base al sistema de numeración de Kabat.
30. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 27, caracterizado porque las posiciones 16H, 20H, 27H, 28H, 38H, y 48H están sustituidas en base al sistema de numeración de Kabat.
31. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 27, caracterizado porque las posiciones 20H, 28H, 38H, 48H, y 69H están sustituidas en base al sistema de numeración de Kabat.
32. Anticuerpo humanizado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 22 a 31, caracterizado porque la región de determinación de antígeno no humana de cadena pesada comprende secuencias de aminoácidos de CDR CDR1 (SEQ ID NO: 1); CDR2 (SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, o SEQ ID NO: 4); y CDR3 (SEQ ID NO: 5).
33. Anticuerpo humanizado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 22 a 31, caracterizado porque se sustituye al menos un residuo en la región de soporte, variable, de cadena ligera, humana.
34. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 33, caracterizado porque la por lo menos una sustitución es una sustitución de un residuo que ocupa la posición correspondiente de un anticuerpo que comprende la región de determinación de antígeno no humana.

35. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 33, caracterizado porque se sustituyen dos residuos en la región de soporte, variable, de cadena ligera, humana.
36. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 33, caracterizado porque al menos un residuo en la región de soporte, variable, humana está en una posición seleccionada del grupo que consiste de 22L y 36L en base al sistema de numeración de Kabat.
37. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 35, caracterizado porque las posiciones 22L y 36L se sustituyen en base al sistema de numeración de Kabat.
38. Anticuerpo humanizado de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 33 a 37, caracterizado porque la región de determinación de antígeno, no humana, de cadena ligera comprende CDR1 (SEQ ID NO: 9), CDR2 (SEQ ID NO: 10); y CDR3 (SEQ ID NO: 11).
39. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 22, caracterizado porque la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, o SEQ ID NO: 8.
40. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 22, caracterizado porque la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 12.
41. Anticuerpo humanizado de conformidad con la Reivindicación 22, caracterizado porque la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, o SEQ ID NO: 8 y la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 12.
42. Anticuerpo aislado que se une de manera específica a un epítipo de DLL4 humano que comprende los aminoácidos dentro de la región N-terminal de DLL4 humano (SEQ ID NO: 27), caracterizado porque inhibe la unión de DLL4 a receptor de Notch.
43. Anticuerpo, caracterizado porque compite para la unión específica a DLL4 humano con un anticuerpo codificado por el plásmido depositado con la ATCC (depósito de ATCC no. PTA-8427 o PTA-8425).
44. Anticuerpo humanizado, caracterizado porque se codifica por el plásmido depositado con ATCC no. PTA-8427 o PTA-8425.

45. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende:
- i. un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y
 - ii. un portador farmacéuticamente aceptable.
46. Vector aislado de polinucleótido, caracterizado porque codifica para un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 44.
47. Célula hospedadora, caracterizada porque comprende uno o más vectores de polinucleótido que codifican para un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 44.
48. Método para elaborar anticuerpos de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 44, caracterizado porque comprende:
- i. transformar células hospedadoras con un vector o vectores de expresión de polinucleótido que codifican para el anticuerpo;
 - ii. cultivar las células hospedadoras bajo condiciones que permiten la expresión del anticuerpo; y
 - iii. purificar el anticuerpo del medio de cultivo.
49. Línea de células transformadas, caracterizada porque expresa anticuerpos de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 44.
50. Hibridoma, caracterizado porque segrega el anticuerpo 21M18 depositado con la ATCC el 28 de septiembre de 2007 y que tiene el depósito de ATCC No. _.
51. Plásmido, caracterizado porque codifica para 21M18 H9L2 (ATCC depósito no. PTA-8287) o 21M18 H7L2 (depósito ATCC no. PTA-8425).
52. Método para producir el anticuerpo 21M18 H9L2 o el anticuerpo 21M18 H7L2, caracterizado porque es por el cultivo de células transfectadas con los plásmidos depositados con ATCC no. PTA-8427 o PTA-8425.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se han eliminado las Reivindicaciones 48 a 57 y 63.
- Se han reenumerado las Reivindicaciones 58 a 62 en las nuevas Reivindicaciones 48 a 52

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0044750

Bogotá D.C., Mayo 10 de 2011 - 16:19:06

RECIBIDO DE : OLARTERAISBECK

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	157074481	10/05/2011	10.179.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 10 de 2011 - 16:19:08

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 2293.025PC03	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/US2007/020889	International filing date (<i>day/month/year</i>) 28 September 2007 (28.09.2007)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 29 September 2006 (29.09.2006)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.		

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

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

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

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

- | | | |
|-------------------------------------|--------------|---|
| ☒ | Box No. I | Basis of the report |
| ☐ | Box No. II | Priority |
| ☒ | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ | Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| ☐ | Box No. VI | Certain documents cited |
| ☐ | Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☐ | Box No. VIII | Certain observations on the international application |

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

	Date of issuance of this report 31 March 2009 (31.03.2009)
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Authorized officer Philippe Becamel e-mail: pt12.pct@wipo.int

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
KEVIN W. MCCABE
STERNE, KESSLER, GOLDSTEIN & FOX P.L.L.C.
1100 NEW YORK AVENUE, N.W.
WASHINGTON, DC 20005-3934

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Applicant's or agent's file reference 2293.025PC03		Date of mailing (day/month/year) 09 APR 2008
International application No. PCT/US07/20889		FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below
International filing date (day/month/year) 28 September 2007 (28.09.2007)	Priority date (day/month/year) 29 September 2006 (29.09.2006)	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC: C07K 16/00(2006.01);C12P 21/08(2006.01);C07H 21/04(2006.01);C12N 15/00(2006.01) USPC: 530/387.1,387.3,388.24;424/130.1,133.1,145.1;435/69.6,70.21,320.1;536/23.53		
Applicant ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.		

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/ US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201	Date of completion of this opinion 14 March 2008 (14.03.2008)	Authorized officer David J. Blanchard Telephone No. (572) 272-0501
--	---	--

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (April 2007)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.:

PCT/US07/20889

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed
- ☐ a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material

- ☒ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

- ☒ on paper
- ☒ in electronic form

c. time of filing/furnishing

- ☐ contained in the international application as filed.
- ☐ filed together with the international application in electronic form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

5. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US07/20889

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 38 and 46-63

because:

☒ the said international application, or the said claim Nos. 49-56 relate to the following subject matter which does not require an international search (*specify*):

Claims 49-56 are drafted as non-statutory "use" claims and do not adequately set forth process steps

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 38 and 46-63 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

Claims 38 and 46-63 are multiple dependent claims that depend from another multiple dependent claim and as such are not drafted in accordance with PCT Rule 4.6(a)

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

☐ furnish a sequence listing on paper complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ furnish a sequence listing in electronic form complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b).

☐ a meaningful opinion could not be formed without the tables related to the sequence listings; the applicant did not, within the prescribed time limit, furnish such tables in electronic form complying with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions, and such tables were not available to the International Searching Authority in a form and manner acceptable to it.

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in electronic form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITYInternational application No.
PCT/US07/20889

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

1. Statement

Novelty (N)	Claims <u>1-37 and 39-45</u>	YES
	Claims <u>NONE</u>	NO
Inventive step (IS)	Claims <u>1-37 and 39-45</u>	YES
	Claims <u>NONE</u>	NO
Industrial applicability (IA)	Claims <u>1-37 and 39-45</u>	YES
	Claims <u>NONE</u>	NO

2. Citations and explanations:

Claims 1-37 and 39-45 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest an isolated antibody that specifically binds to the human DLL4 epitopes recited in the claims, or the specific antibodies having the recited heavy and light chain sequences, CDRs or the antibody species produced by the hybridoma having ATCC accession No. PTA-8670, or the antibody species encoded by the plasmid deposited with the ATCC as PTA-8425 or PTA-8427.

Claims 1-37 and 39-45 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

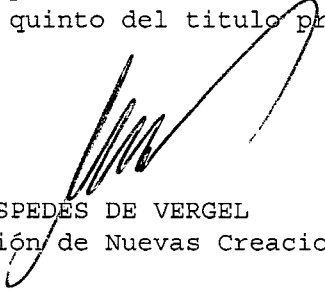
Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
ONCOMED PHARMACEUTICALS INC

REFERENCIA	Radicación No.	9 31240
	Solicitud internacional	PCT/US2007/020889
	Fecha inicio fase nacional	29/04/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado excede de quince reivindicaciones, es necesario que cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, de conformidad con lo dispuesto en la resolución de tasas vigente para la fecha de presentación de la solicitud, so pena de que no sean tenidas en cuenta dentro del presente trámite administrativo.

En consecuencia, con fundamento en lo previsto por el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio atienda el requerimiento aquí señalado. Lo anterior, con el alcance que para tal efecto establece el artículo 13 de la misma codificación, respecto de las reivindicaciones adicionales.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha_____
jfernand