

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Bogotá D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	2008 008980
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	7' 09159
	Folios	7'

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional	☒	
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/004950	
Fecha de Presentación Internacional	24/Mayo/2006	

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 56 a 125	30/Enero/2008
Reivindicaciones:	Folios 226 a 237	30/Enero/2008
Prioridad:	EP 05017663.5	12/Agosto/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

	1986, págs. 8427-8446, XP000829511 ISSN: 0305-1048	organization"	
D4	PANICO L ET AL: INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, NEW YORK, NY, US, vol. 65, 1996, págs. 51-56, XP002969702 ISSN: 0020-7136	"Differential immunohistochemical detection of transforming growth factor alpha, amphiregulin and cripto in human normal and malignant breast tissues"	1996
D5	DERYNCK R ET AL: CELL, MIT PRESS, CAMBRIDGE, MA., US, vol. 38, 1 Agosto 1984 (1984-08-01), págs.. 287-297, XP000650165 ISSN: 0092-8674	"Human transforming growth factor-alpha: precursor structure and expression in <i>E. Coli</i> "	1/Agosto/1984
D6	COUSSENS L ET AL: SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 230, no. 4730, 1985, págs. 1132-1139, XP009041156 ISSN: 0036-8075	"Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with neu oncogene"	1985
D7	SHOYAB M ET AL: SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE., US, vol. 243, no. 4894, 24 Febrero 1989 (1989- 02-24), págs. 1074-1076, XP000574073 ISSN: 0036-8075	"Structure and function of human amphiregulin: a member of the epidermal growth factor family"	24/Febrero/1989

- D1¹ divulga métodos para identificar tumores que responden al tratamiento con anticuerpos anti-ErbB2.
- D2² divulga que la actividad in vivo de anticuerpo 2C4 monoclonal humanizado recombinante en xenografías es independiente del tipo de tumor y grado de sobreexpresión de HER2.
- D3³ divulga el precursor del factor de crecimiento (EGF) humano, la expresión de la secuencia cDNA in vitro y la organización del gen.
- D4⁴ divulga la detección inmunohistoquímica diferencial del factor de crecimiento transformante alfa (TGF alfa), anfiregulina (AREG) y cripto en tejidos de seno humano normal and maligno.
- D5⁵ divulga el factor de crecimiento transformante alfa (TGF alfa) humano, su estructura precursora y su expresión en *E. Coli*
- D6⁶ divulga que el receptor de tirosina quinasa con homología extensiva al receptor EGF comparte locación cromosomal con el oncogene neu.
- D7⁷ divulga la estructura y función de anfiregulina humana (AREG), como un miembro de la familia del factor de crecimiento epidermal (EGF).

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2004106161&KC=&FT=E&locale=en_EP
²https://register.epo.org/espacenet/application;jsessionid=6322ACC19E82125DC6A0003544A75EC9.RegisterPlus_prod_1?number=EP06743052&tab=main
³https://register.epo.org/espacenet/application;jsessionid=6322ACC19E82125DC6A0003544A75EC9.RegisterPlus_prod_1?number=EP06743052&tab=main
⁴[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19960103\)65:1<51::AID-IJC9>3.0.CO;2-0](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19960103)65:1<51::AID-IJC9>3.0.CO;2-0)
⁵[http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674\(84\)90550-6](http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674(84)90550-6)
⁶<http://dx.doi.org/10.1126/science.2999974>
⁷<http://dx.doi.org/10.1126/science.2466334>

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Método para la predicción de la respuesta a un tratamiento con un inhibidor de la dimerización de HER"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para predecir la respuesta que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF, TGFalfa ó HER2 ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa ó HER2) y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12Q 1/68; G01N 33/574

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 32 – 37 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 12 de Agosto de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2004106161	Methods for identifying tumors that are responsive to treatment with anti-ErbB2 antibodies	3/Junio/2004
D2	EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 38, Noviembre 2002 (2002-11), pág. S149, XP004403941 ISSN: 0959-8049	"In vivo activity of recombinant humanized monoclonal antibody 2C4 in xenografts is independent of tumor type and degree of HER2 overexpression"	Noviembre/2002
D3	BELL G I ET AL: NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 14, no. 21,	"Human epidermal growth factor precursor: cDNA sequence expression in vitro and gene	1986

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF, TGFalfa ó HER2 ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa ó HER2) y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

La solicitud se examinó por grupos, de la siguiente manera:

El grupo 1, que consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes EGF + AREG y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Característica EGF	D1	D3
Método predecir respuesta		
Valorar 1		
Gen EGF	Gen HER2 (Resumen, párr. 28-29, 79-83, Ej. 1-7, Reivs 1-88)	Gen EGF
Combinación de genes EGF+ TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF + TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF+ TGFalfa + HER2
Combinación de genes EGF + AREG	Combinación de genes HER2 + AREG	Combinación de genes EGF + AREG

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano al método, definido en la reivindicación 1, que consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes EGF + AREG; divulga un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER (rhuMab 2C4) que consiste en valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador HER2 (Resumen, párrafos 28-29, 79-83, Ej. 1-7, reivindicaciones 1-88).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el método de D1 consiste en que el gen a ser evaluado es el gen EGF.

No hay evidencia en la solicitud estudiada, de que el valorar el gen EGF proporcione algún efecto técnico en el método, con respecto al que se observaba en D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta

invención se puede formular así: “¿cómo modificar el método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER conocido en D1 para proporcionar un método alternativo, con otro gen?”.

D3 divulga el precursor del factor de crecimiento (EGF) humano, la expresión de la secuencia cDNA in vitro y la organización del gen y sondas que se aparean con el gen EGF, en condiciones severas.

En consecuencia, la persona conocedora de la materia, incluiría el gen EGF de D3 en el método de D1 para llegar así al método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF; de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, el método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador EGF puede considerarse nuevo, pero no tiene nivel inventivo.

El grupo 2 consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador TGFalfa ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes TGFalfa + AREG y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Característica TGFalfa	D4	D5
Método predecir respuesta		
Valorar 2		
Gen TGFalfa	Gen TGFalfa	Gen TGFalfa
Combinación de genes EGF+ TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF+ TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF+ TGFalfa + HER2
Combinación de genes TGFalfa + AREG	Combinación de genes TGFalfa + AREG	Combinación de genes TGFalfa + AREG

El grupo 3 consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador HER2 ó una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes HER2 + AREG y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

Característica HER2	D2	D6
Método predecir respuesta		
Valorar 3		
Gen HER2	Gen HER2	Gen HER2
Combinación de genes EGF + TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF + TGFalfa + HER2	Combinación de genes EGF + TGFalfa + HER2
Combinación de genes HER2 + AREG	Combinación de genes HER2 + AREG	Combinación de genes HER2 + AREG

El grupo 4 consiste en un método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en (a) valorar, en una muestra biológica del paciente, un Gen marcador AREG, una Combinación de genes (EGF, TGFalfa ó HER2) ó una Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa + HER2 y (b) predecir la respuesta mediante la evaluación (a).

Característica AREG	D4	D7
Método predecir respuesta		
Valorar 4		
Gen AREG	Gen AREG	Gen AREG
Combinación de genes EGF, TGFalfa ó HER2	Combinación de genes EGF, TGFalfa ó HER2	Combinación de genes EGF, TGFalfa ó HER2
Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa ó HER2)	Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa ó HER2)	Combinación de genes AREG + (EGF, TGFalfa ó HER2)

De acuerdo con los mismos razonamientos del examen anterior, se observa que no hay evidencia en la solicitud estudiada, de que el valorar los genes TGFalfa, HER2 ó AREG proporcione algún efecto técnico en el método, con respecto al que se observaba en el estado de la técnica (representado en D4, D5, D2, D6, D4 y D7, respectivamente, según se observa en las tablas comparativas. Por lo cual el método para predecir la respuesta al tratamiento de un paciente con un inhibidor de la dimerización de HER que consiste en valorar, en una muestra biológica del paciente, los Genes marcadores mencionados, no tiene nivel inventivo.

Se considera que el equipo de la reivindicación 24, el método de la reivindicación 25, el método de las reivindicaciones 26-28 y 31, el agente de la reivindicación 29 y la preparación farmacéutica de la reivindicación 30; no tienen nivel inventivo, dado que se relacionan con el método de la reivindicación 1 que no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

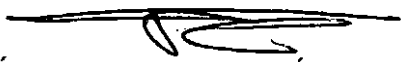
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2004106161	1 – 31	Nivel Inventivo
D2	EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 38, Noviembre 2002 (2002-11), pág. S149	1 – 31	Nivel Inventivo
D3	BELL G I ET AL: NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 14, no. 21, 1986, págs. 8427-8446	1 – 31	Nivel Inventivo
D4	PANICO L ET AL: INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, NEW YORK, NY, US, vol. 65, 1996, págs. 51-56	1 – 31	Nivel Inventivo
D5	DERYNCK R ET AL: CELL, MIT PRESS, CAMBRIDGE, MA., US, vol. 38, 1 Agosto 1984 (1984-08-01), págs. 287-297	1 – 31	Nivel Inventivo
D6	COUSSENS L ET AL: SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 230, no. 4730, 1985, págs. 1132-1139	1 – 31	Nivel Inventivo
D7	SHOYAB M ET AL: SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE., US, vol. 243, no. 4894, 24 Febrero 1989 (1989-02-24), págs. 1074-1076	1 – 31	Nivel Inventivo

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

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante dar respuesta y presentarla por escrito

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 No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
 Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
10 JUN. 2012

Elaborado por Olga Rosa González Fonseca
 Revisado por Consuelo Leguizamón
 Aprobado por José Luis Salazar