

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-3460- -29	FECHA: 2016-04-06 14:25:26
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

Asunto: Radicación: 9-3460- -29
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 3722
Folios: 6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2007/003074				
Fecha de Presentación Internacional	13/07/2007				

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:	09-003460-00000-0000	16 de enero de 2009
Reivindicaciones:	09-003460-00000-0000	16 de enero de 2009
	09-003460-00010-0000	12 de marzo de 2013
	09-003460-00020-0000	14 de julio de 2014
	09-003460-00024-0000	03 de octubre de 2014
Dibujos:	09-003460-00000-0000	16 de enero de 2009
Secuencias:	09-003460-00000-0000	16 de enero de 2009
Oposiciones	09-003460-00003-0000	19 de agosto de 2010
Respuesta de la solicitante	09-003460-00007-0000	10 de enero de 2012
Prioridad:	EP 06291160.7	18 de julio de 2006

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Modificaciones (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en el radicado 09-003460-00024-0000 ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 19 reivindicaciones del radicado 09-003460-00024-0000.

Título de la solicitud: "ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EPHA2 ANTICANCERÍGENOS" (modificado en la resolución N° 15211 de 05 de abril de 2013)

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar anticuerpos antagonistas del receptor EphA2, inhibiendo su activación por el ligando efrina A1 e inhibiendo el crecimiento de las células tumorales dependiente de la quinasa de EphA2.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen al receptor EphA2.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/28, C07K 16/28 A61K 39/395, A61P 35/00, C12N 15/13, C12N 15/63, C12N 5/20, G01N 33/53.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 6, 8 y 9 no son claras porque se refiere a que el anticuerpo reclamado no proporciona todas las características del anticuerpo que se reclama y adicionalmente incluye resultados a alcanzar (...se une al epítopo...) después del enlazador gramatical. Se recuerda a la solicitante que un anticuerpo debe caracterizarse a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas. Adicionalmente, esta reivindicación carece de sustento ya que la descripción no divulga que anticuerpos que contengan solo 5 CDR's presenten la actividad deseada. Por lo tanto, se sugiere mencionar dentro de estas reivindicaciones las características técnicas esenciales del anticuerpos que se reclaman

Las reivindicaciones 2 y 10 no son claras porque no presentan la estructura del anticuerpo reclamado, sino que pretenden caracterizarlo por un nombre asignado arbitrariamente en la descripción y por un certificado de depósito sin relación alguna a una estructura cierta. Adicionalmente, presentan una falsa dependencia puesto que el anticuerpo 53.2H11 divulgado en la descripción se caracteriza por comprender las secuencias de cadena pesada seleccionadas de SEQ ID NO 40, 42, 43 o 45 y secuencia de cadena variable ligera SEQ ID NO 52, secuencias que estructuralmente no se encuentran representadas por las reclamadas en la reivindicación 1. Por tanto, se sugiere a la solicitante reclamar el anticuerpo incluyendo las secuencias de cadena variable pesada y ligera, y de manera complementaria con el Depósito de Material Biológico si así lo desea.

Las reivindicaciones 3 a 5 y 7 no son claras porque hacen referencia al epítopo al cual se une, al tipo de actividad generada sobre el epítopo y a los valores de afinidad KD, y estas no son características técnicas esenciales de los anticuerpos de la solicitud, sino que

corresponden a resultados a alcanzar, se sugiere a la solicitante incluir las características estructurales que permiten la consecución de dichos resultados.

Las reivindicaciones 11 a 14 no son claras porque se refieren a un conjugado que comprenden un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 que no se encuentra correctamente caracterizado, por lo cual se reitera la necesidad de definir el anticuerpo reclamado que se une al conjugado mediante su estructura completa.

La reivindicación 16 no es clara porque se refiere a un polinucleótido pero pretende reclamarlo por la secuencia codificada, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar. Se sugiere a la solicitante proporcionar las secuencias de nucleótidos que contribuyen a dicho resultado.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps

La sociedad opositora afirma que las reivindicaciones de la solicitud presentada no sólo están referidas a un anticuerpo, sino también hacen alusión al uso y a un método de tratamiento, y por lo tanto no son patentables según la legislación. Igualmente, menciona que la solicitud no es novedosa a la luz del documento WO 2004/092343 que revela métodos y composiciones diseñadas para el tratamiento o la prevención de un trastorno de las células hipoproliferativas, especialmente los trastornos derivados de la destrucción, derramamiento, o la proliferación de los linfocitos intraepiteliales que comprende la administración de uno o más agentes antagonistas de EphA2 solos o en combinación con uno o varios otros agentes útiles para la terapia para un trastorno de las células hipoproliferativas.

Respuestas del Solicitante

Frente a tales argumentos, la solicitante afirma que el documento WO 2004/092343 da a conocer agentes antagonistas de EphA2, incluyendo anticuerpos, para el tratamiento de los trastornos de las células hipoproliferativas como la cistitis intersticial o enfermedad inflamatoria intestinal, mientras que los anticuerpos de acuerdo con la presente solicitud tienen por objeto impedir el crecimiento de células cancerosas, es decir trastornos hiperproliferativos celulares y que por lo tanto, el documento WO 2004/092343 no revela el objeto de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Teniendo en cuenta que el documento WO 2004/092343 menciona de forma general anticuerpos antagonistas de EphA2 pero que son útiles para el tratamiento de trastornos de las células hipoproliferativas y no de las células hiperproliferativas como los anticuerpos de la solicitud, y que además no existe una similitud estructural con los anticuerpos reclamados de la solicitud, el documento WO 2004/092343 no se considera relevante para la evaluación de la patentabilidad de la presente solicitud.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7. 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: 18 de julio de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
------	-----------	--------	-----------------------

Expediente 9-3460- -29

1er Art 45

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27- 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.

Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400

Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá



MINCOMERCIO
INDUSTRIA Y TURISMO

D1	US2004028685	Epha2 Monoclonal Antibodies And Methods Of Use Thereof	12 de febrero de 2004
D2	US 6180370	Humanized immunoglobulins and methods of making the same	30 de enero de 2001

El documento D1¹ divulga métodos y composiciones diseñadas para el tratamiento, la gestión, o la prevención de cáncer, en particular, el cáncer metastásico. En una realización, los métodos de la invención comprenden la administración de una cantidad eficaz de un anticuerpo que se une a EphA2 y agoniza EphA2, lo que aumenta la fosforilación de EphA2 y la disminución de los niveles de EphA2 (resumen).

El documento D2² divulga métodos novedosos para producir, y composiciones de, inmunoglobulinas humanizadas que tienen una o más regiones determinantes de complementariedad (CDR) y posibles aminoácidos adicionales de una inmunoglobulina donante y una región marco de una inmunoglobulina humana aceptora (resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo o un fragmento de este que se une al epítipo que se une específicamente a un receptor EphA2 y que es un antagonista de dicho receptor, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de este que se une al epítipo comprende uno o más regiones determinantes complementarias que tienen una secuencia de aminoácidos seleccionados de los grupos que consisten de las secuencias SEC ID No 13, 81, 15,17, 18*”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo de unión específica a EphA2	Anticuerpos de unión específica a EphA2 (Párr. [0022])	Métodos para la producción de anticuerpos para la producción de anticuerpos humanizados que comprende proporcionar una célula que contiene segmentos de ADN que codifican las cadenas variables ligera y pesada; y expresar los segmentos de ADN en la célula para producir la inmunoglobulina humanizada (reivindicación 1)
Uno o más CDR's seleccionados de SEC ID No 13, 81, 15,17, 18	Caracterizados por las secuencias (A) VL (SEQ ID NOS:1 y 9) (B) VH (SEQ ID NOS:5 y 13) (C) VL (SEQ ID NOS.: 17 y 25) (D) VH (SEQ ID NOS:21 y 29) (E) VL (SEQ ID NOS:33 y 41) (F) VH (SEQ ID NOS:37 y 45)	

El documento D1 es considerado el más cercano a la materia reclamada porque divulga anticuerpos de unión específica a EphA2 (Párr. [0022]) caracterizados por las secuencias (A) VL (SEQ ID NOS:1 y 9), (B) VH (SEQ ID NOS:5 y 13), (C) VL (SEQ ID NOS.: 17 y 25), (D) VH (SEQ ID NOS:21 y 29), (E) VL (SEQ ID NOS:33 y 41), (F) VH (SEQ ID NOS:37 y 45 con una K_{off} of de menos de 3×10⁻³ s⁻¹. Adicionalmente divulga conjugados de anticuerpo (Párr. [0114]) a un agente terapéutico como una citotoxina (Párr. [0120]) y métodos de producción de anticuerpos (Párr. [0127]) que incluyen la recombinación de los dominios variables mediante PCR y luego clonados en un vector, el cual es incluido en una *E.coli* (Párr. [0123-137]). El documento también divulga la conjugación de dichos anticuerpos con agentes heterólogos (Párr. [0114]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos del documento D1 consiste en que los anticuerpos de la solicitud se caracterizan por comprender uno o más CDR's seleccionados de SEC ID No 13, 81, 15,17, 18.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dicha diferencia, toda vez que la descripción no proporciona información relacionada a la actividad de anticuerpos que

1 https://www.lens.org/lens/patent/US_2004_0028685_A1

2 <https://www.google.com/patents/US6180370>

comprendan de “uno a cinco CDR’s”, dentro de la descripción solo se tiene sustento para anticuerpos caracterizados por 6 CDR’s y sus correspondientes cadenas variables ligera y pesada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar anticuerpos de unión específica a EphA2 alternativos”.

Sin embargo, el diseño de anticuerpos a partir de un antígeno conocido hace parte del que hacer rutinario de la persona normalmente versada en la materia, tal como lo divulga el documento D2, el cual enseña los métodos para la producción de anticuerpos humanizados que comprende proporcionar una célula que contiene segmentos de ADN que codifican las cadenas variables ligera y pesada; y expresar los segmentos de ADN en la célula para producir la inmunoglobulina humanizada; en el que la célula que contiene los segmentos de ADN fue producida mediante: (1) comparar la secuencia de una inmunoglobulina donadora de cadena pesada de la región variable contra una colección de secuencias de regiones variables de cadena pesada humana; (2) seleccionar una región variable de cadena pesada humana de la colección de regiones variables de cadena pesada humana para proporcionar un aceptor de región variable de cadena pesada, en el que el armazón de la región variable seleccionada es al menos 65% idéntica a la cadena pesada armazón de la región variable de inmunoglobulina de donantes, en el que el porcentaje de identidad de secuencia se determina mediante la alineación de aminoácidos de dicho marcos de numeración de Kabat; (3) sintetizar el segmento de ADN que codifica la región variable de la cadena pesada humanizada, que comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) de la inmunoglobulina donadora de cadena pesada variable y una región de armazón de la región variable de la cadena pesada del aceptor seleccionado región variable; (4) introducir el segmento de ADN que codifica la inmunoglobulina humanizada de la cadena pesada de la región variable y el segmento de ADN que codifica la inmunoglobulina humanizada de la cadena ligera de la región variable en la célula, donde la cadena pesada marco región variable de inmunoglobulina humanizada comprende al menos 70 residuos de aminoácidos idénticos a los de la inmunoglobulina aceptora de cadena pesada de la región variable de marco (reivindicación 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia emplearía los métodos divulgados en el documento D2 para obtener anticuerpos alternativos a los divulgados en el documento D1 y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 1 a 19 no divulgan características técnicas adicionales por lo cual se considera tampoco son inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2004028685	1 - 19	Nivel inventivo
D2	US 6180370	1 - 19	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

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 2016-04-12

Elaboró: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 09-3460						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		EphA2 antibodies				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K16/28				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		The lens		Patbase		
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
EUROPEA						
USPTO						
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
US2004028685						
US 6180370						
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	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCION (Pantallazos)

PatBase Search Results: 9	-	Search query	results (5):	24 1	November near	2015 2
Search history						
Search 1:			TAC=(antibody) (Results 100000)			
Search 2:			Eph (Results 723)			
Search 3:			EphA2 (Results 276)			
Search 4:			ECK (Results 5170)			
Search 5:			1 near 2 (Results 9)			
Search 6:			1 near 3 (Results 50)			
Search 7:			1 near 4 (Results 0)			
1) Family number: 42182587 (US2001024650A)			PatBase			

Title: ARTERY - AND VEIN-SPECIFIC PROTEINS AND USES THEREFOR

Abstract: Source: US2001024650A Arterial and venous endothelial cells are molecularly distinct from the earliest stages of angiogenesis. This distinction is revealed by expression on arterial cells of a transmembrane ligand, called EphrinB2 whose receptor EphB4 is expressed on venous cells. Targeted disruption of the EphrinB2 gene prevents the remodeling of veins from a capillary plexus into properly branched structures. Moreover, it also disrupts the remodeling of arteries, suggesting that reciprocal interactions between pre-specified arterial and venous endothelial cells are necessary for angiogenesis.

2) Family number: 20734476 (US2004136983A)

© PatBase

Title: METHODS FOR INHIBITING ANGIOGENESIS BY EPHB RECEPTOR ANTAGONISTS

Abstract: Source: US2004136983A The present application describes methods of inhibiting or stimulating angiogenesis in a mammal comprising administering to the mammal an effective amount of an Eph receptor antagonist or agonist, respectively. Articles of manufacture for use in relation to these methods are also described.

3) Family number: 29787059 (US2004028685A)

© PatBase

Title: EPHA2 MONOCLONAL ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF

Abstract: Source: US2004028685A The present invention relates to methods and compositions designed for the treatment, management, or prevention of cancer, particularly, metastatic cancer. In one embodiment, the methods of the invention comprise the administration of an effective amount of an antibody that binds to EphA2 and agonizes EphA2, thereby increasing EphA2 phosphorylation and decreasing EphA2 levels. In other embodiments, the methods of the invention comprise the administration of an effective amount of an antibody that binds to EphA2 and inhibits cancer cell colony formation in soft agar, inhibits tubular network formation in three-dimensional basement membrane or extracellular matrix preparation, preferentially binds to an EphA2 epitope that is exposed on cancer cells but not non-cancer cells, and/or has a low K_{off}, thereby, inhibiting tumor cell growth and/or metastasis. The invention also provides pharmaceutical compositions comprising one or more EphA2 antibodies of the invention either alone or in combination with one or more other agents useful for cancer therapy.

4) Family number: 30877581 (US2006140957A)

© PatBase

Title: EPH/EPHRIN MEDIATED MODULATION OF CELL ADHESION AND TUMOUR CELL METASTASIS

Abstract:

Source: US2006140957A Methods and compositions for modulating ephrin/Eph receptor-mediated cell adhesion and/or cell repulsion are provided, particularly in relation to preventing, inhibiting or delaying tumour cell metastasis through modulation of Eph receptor-ephrin binding interactions and subsequent Eph receptor signalling. Particular agents useful according to the invention are agents which interfere with a ephrin-Eph receptor binding such as soluble ephrins and Eph receptors and antibodies directed to ephrins and Eph receptors, ephrin-cytotoxic drug conjugates which kill tumour cells, metalloprotease inhibitors and inhibitors of protein tyrosine phosphatase activity.

5) Family number: 32633148 (US2006039904A)

© PatBase

Title: EPH RECEPTOR FC VARIANTS WITH ENHANCED ANTIBODY DEPENDENT CELL-MEDIATED CYTOTOXICITY ACTIVITY

Abstract: Source: US2006039904A The present invention relates to novel Fc variants that immuno-specifically bind to an Eph receptor. The Fc variants

comprise a binding region that immunospecifically binds to an Eph receptor and an Fc region that further comprises at least one novel amino acid residue which may provide for enhanced effector function. More specifically, this invention provides Fc variants that have modified binding affinity to one or more Fc ligand (e.g., FcγR, C1q). Additionally, the Fc variants have altered antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) and/or complement dependent cytotoxicity (CDC) activity. The invention further provides methods and protocols for the application of said Fc variants that immunospecifically bind to an Eph receptor, particularly for therapeutic purposes.

6) Family number: 32653284 (WO06022295A1)

© PatBase

Title: ANTI-EPHRIN B2 ANTIBODY

Abstract: It is intended to provide an antibody or an antibody fragment capable of binding to ephrin B2 and inhibiting the angiogenetic activity of ephrin B2 and the proliferation activity of a mammary gland tissue. Namely, an antibody or an antibody fragment binding to ephrin B2 which is expressed in cells of a tissue with angiogenesis such as a tumor; a method of immunologically detecting ephrin B2 or a cell expressing ephrin B2 and a detection reagent therefor with the use of the antibody or the antibody fragment as described above; a diagnostic or a remedy for a disease, in which ephrin B2 participates, by using the antibody or the antibody fragment as described above; and a hybridoma producing the above-described antibody.

7) Family number: 32879294 (US2006121042A)

© PatBase

Title: MODULATION OF ANTIBODY SPECIFICITY BY TAILORING THE AFFINITY TO COGNATE ANTIGENS

Abstract: Source: US2006121042A The present invention relates to methods and compositions designed for the treatment, management, prevention and/or amelioration of various disorders associated with aberrant expression and/or activity of one or more Eph receptor tyrosine kinase family members and/or one or more Eph receptor ligands, particularly the Ephrins. In particular, the invention provides methods for the treatment, management, prevention and/or amelioration of a disorder associated with aberrant expression and/or activity(ies) of one or more Eph receptors and/or one or more Ephrins, the method comprising administering to a subject in need thereof an effective amount of one or more Eph/Ephrin Modulators. The present invention further relates to methods of modulating antibody specificity by tailoring the affinity to cognate antigens.

8) Family number: 38528941 (US2009324618A)

© PatBase

Title: NOVEL SIGNATURE SELF RENEWAL GENE EXPRESSION PROGRAMS

Abstract: Source: US2009324618A The present invention relates to compounds and methods which are useful in molecular investigations of target genes, as well as their encoded RNAs and protein, belonging to signature self renewal programs in leukemia and/or cancer stem cells. Data herein shows that leukemia stem cells can be generated from committed progenitors without widespread reprogramming of gene expression, and wherein a leukemia self-renewal associated signature is activated in the process.

9) Family number: 43354345 (US2009306186A)

© PatBase

Title: NOVEL TISSUE PROTECTIVE ERYTHROPOIETIN RECEPTOR (NEPOR) AND METHODS OF USE

Abstract: Source: US2009306186A There is disclosed a molecular composition(s) of a novel tissue protective erythropoietin (EPO) binding receptor protein complex,

termed NEPOR. Presence of NEPOR components on a tumour allows EPO to impinge on the survival of associated cells thereby enhancing tumour progression and negatively effecting patient survival. Presence of NEPOR represents a prognostic biomarker for poorer patient outcome. Thus, methods are provided for stratifying patients having a tumour as suitable (i.e. NEPOR not present) or non-suitable (i.e., NEPOR present) for EPO treatment, comprising: (a) isolating a tissue sample from an individual who is receiving or is a candidate for receiving erythropoietin, (b) determining the level of expression of the NEPOR gene(s) (mRNA) and/or the presence of the NEPOR gene product (protein) from the isolated tissue, and (c) correlating the presence of an NEPOR gene expression product or the presence of NEPOR protein to a physiological response to the treatment with erythropoietin. Furthermore, by disclosing the molecular compositions of NEPOR species, there are disclosed methods for rationally identifying/designing NEPOR modulating therapeutics. Methods also are provided for treating neurological insults such as stroke (via enhancement of NEPOR activity) and cancer (via down-regulation of cyto-protective signaling from NEPOR).