

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-301122- -8	FECHA: 2016-01-19 13:01:24
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI

Asunto: Radicación: 13-301122- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 211
Folios: 7

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/US2012/040585				
Fecha de Presentación Internacional	01/06/2012				

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:	Radicado N° 13-301122-00000-0000	27/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-301122-00000-0000	27/Diciembre/2013
	Radicado N° 13-301122-00006-0000	04/Septiembre/2015
Secuencias:	Radicado N° 13-301122-00000-0000	27/Diciembre/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-301122-00000-0000	27/Diciembre/2013
Prioridad:	US 61 492 210	01/Junio/2011
	US 61 550 895	24/Octubre/2011
	US 61 578 813	21/Diciembre/2011

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 presentadas (Art 34 D 486)

Se aceptan las modificaciones presentadas en el radicado N° 13-301122-00006-0000 comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-301122-00006-0000).

Título de la solicitud: "ENSAYO DE LISILOXIDASA-HOMÓLOGO 2 Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener métodos de diagnóstico y pronóstico para enfermedades fibróticas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona métodos de diagnóstico para la enfermedad fibróticas con la detección de la unión del anticuerpo con el LOXL2 presente en la muestra.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/40

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El objeto de las reivindicaciones 1-3, 5, 7- 13, 17 y 18 no es claro puesto que hace referencia a *"donde el nivel detectado del complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 comparada con un nivel de referencia indica una enfermedad..."*, *"donde el nivel de complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 detectado en el paso (b) que es menor que un determinado..."*, *"en donde el nivel determinado en un momento anterior es un nivel de pre-tratamiento"*, *"un nivel detectable"*, *"en donde el anticuerpo anti-LOXL2 en el paso (a) es capaz de unirse a LOXL2 cuando..."*, *" el agente es un anticuerpo monoclonal anti-LOXL2 que es inhibidor alostérico..."*, *"en donde la enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica es una enfermedad..."*, *"detectar una medida de severidad de la enfermedad..."*, *"el anticuerpo anti-LOXL2 se une a los SRCR3/SRCR4"*, los cuales son considerados resultados a alcanzar y no definen el método, puesto que las reivindicaciones incluirían no solo la solución propuesta por la solicitud, si no todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante eliminar los resultados a alcanzar y definir el método por las características esenciales, es decir, por medio de las etapas y condiciones específicas que contribuyen a la obtención de ese efecto, el anticuerpo se sugiere definirlo a partir de su estructura completa, indicando los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera ó la secuencia aminoácida de las regiones variable y pesada. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado.

El objeto de la reivindicación 1 no es claro puesto que menciona la expresión "uno o más" la cual es ambigua y no permite distinguir el objeto de la solicitud del estado de la técnica. Se sugiere caracterizar esencialmente el método por la secuencia de etapas

lógicas con carácter técnico y condiciones específicas, es decir, el anticuerpo empleado en la ejecución de dicho método.

6. 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: Junio 01 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2009017833	Methods and compositions for treatment and diagnosis of fibrosis, tumor invasion, angiogenesis, and metastasis	25/Junio/2009
D2	WO 2009035791	LOX and LOXL2 inhibitors and uses thereof	19/Marzo/2009

El documento D1¹ divulga método, composiciones y kits, relacionados para la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades asociadas con la anormal proliferación celular, la angiogénesis y la fibrosis, mediante el uso de un inhibidor de formas procesadas de la lisil oxidasa o proteínas-oxidasa como lisilo, un inhibidor de LOX, y un inhibidor de una LOXL, o una combinación sinérgica de un inhibidor de LOX o LOXL combinada con otros agentes terapéuticos (Resumen).

El documento D2² divulga métodos relacionados para la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades asociadas con la anormal proliferación celular, la angiogénesis y la fibrosis, mediante anticuerpos (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método in vitro para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica, en donde el método comprende: a) contactar una muestra líquida con uno o más anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2); y b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2...”* (Radicado N°. 13-301122-00006-00000).

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

Características esenciales	D1
Método <i>in vitro</i>	Método <i>in vitro</i>
a) contactar una muestra líquida con uno o más anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2);	a) contactar una muestra líquida obtenida de un individuo con un anticuerpo específico para lisil oxidasa (LOXL2). (reivindicaciones 1 -94, figs. 3, 5, 14, 44, resumen, ej. 15)
b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2	b) detección de la unión del anticuerpo con el LOXL2 presente en una muestra líquida. (reivindicaciones 1 -94, figs. 3, 5, 14, 44, resumen, ej. 15)

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña las etapas esenciales del método para el diagnóstico de una enfermedad fibrótica o cancerígena. (Reivindicaciones 1 -94, figs.

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009252683A1&KC=A1&FT=D>

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2009035791A1&KC=A1&FT=D&ND=1&date=20090319&DB=&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2009035791A1&KC=A1&FT=D&ND=1&date=20090319&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2009035791A1&KC=A1&FT=D&ND=1&date=20090319&DB=&locale=en_EP)

3, 5, 14, 44, resumen, ej. 15), además es conocido plenamente por una persona versada en la materia los métodos de detección y sus respectivos componentes³.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-13 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 14 consiste en: “El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 comprende los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 6 y los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena ligera de la SEQ ID NO:7 ” (Radicado N°. 13-301122-00006-00000).

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

Características esenciales	D2
Método <i>in vitro</i>	Método <i>in vitro</i> (reivindicación 38)
a) contactar una muestra líquida con uno o más anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2);	a) contactar una muestra líquida con anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2) (reivindicaciones 27-38)
b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2	b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 (reivindicaciones 19-32)
Anticuerpo anti-LOXL2 comprende los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 6	Anticuerpo anti-LOXL2 comprende la SEQ ID NO: 1 (100% de identidad con la SEQ ID NO:6 de la solicitud) (reivindicación 2)
y los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena ligera de la SEQ ID NO:7	Anticuerpo anti-LOXL2 comprende la SEQ ID NO: 2 (100% de identidad con la SEQ ID NO:7 de la solicitud) (reivindicación 2)

Las características esenciales del método de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña las etapas esenciales del método para el diagnóstico de una enfermedad fibrótica o cancerígena y las secuencias de los anticuerpos para el diagnóstico (reivindicación 2).

Alineamiento SEQ ID: 6 de la solicitud con SEQ ID NO: 1 del documento.

unnamed protein product
Sequence ID: lc|Query_254133 Length: 135 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 135 Graphics				Next Match	Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
279 bits(714)	3e-102	Compositional matrix adjust.	135/135(100%)	135/135(100%)	0/135(0%)
Query 1	MEWSRVFIFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELVRPGTSVKVSCKASGYAFTYYLIEWVKQRP				60
Sbjct 1	MEWSRVFIFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELVRPGTSVKVSCKASGYAFTYYLIEWVKQRP				60
Query 61	GQGLEWIGVINPGSGGTNYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSDSAVYFCARNWM				120
Sbjct 61	GQGLEWIGVINPGSGGTNYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSDSAVYFCARNWM				120
Query 121	NFDYWGGGTTLTVSS	135			
Sbjct 121	NFDYWGGGTTLTVSS	135			

Alineamiento SEQ ID NO: 7 de la solicitud con SEQ ID NO: 2 del documento.

3 <https://books.google.com.co/books?id=239cauKqSt0C&pg=PA155&dq=inmunoensayo+elisa&hl=es-419&sa=X&ei=VNcJVWaWOYi6ggSvzIHACg&ved=0CCoQ6AEwAw#v=snippet&q=elisa&f=false>

Sequence ID: lcl|Query_191403 Length: 132 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 132 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
273 bits(697)	8e-100	Compositional matrix adjust.	132/132(100%)	132/132(100%)	0/132(0%)	
Query 1	MRCLAFLGLLVLPWIPGAIGDIVMTQAAPSVSVTPGESVSISSCRSSKSLLSHNGNTYLYW					60
Sbjct 1	MRCLAFLGLLVLPWIPGAIGDIVMTQAAPSVSVTPGESVSISSCRSSKSLLSHNGNTYLYW					60
Query 61	FLQRPQGSPQFLIYRMSNLASGVDPDRFSGSGSGTAFTLRISRVEAEDVGYYCMQHLEYP					120
Sbjct 61	FLQRPQGSPQFLIYRMSNLASGVDPDRFSGSGSGTAFTLRISRVEAEDVGYYCMQHLEYP					120
Query 121	YTFGGGKLEIK					132
Sbjct 121	YTFGGGKLEIK					132

En consecuencia, la reivindicación 14 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Por otra parte, las reivindicaciones 15 y 16 mencionan secuencias variables de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID NO: 6, 8, 10, 11 y 12 y la secuencia variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID NO: 7, 9 ,13 y 14, las cuales han sido enseñadas por el documento D2.

Alineamiento SEQ ID NO: 8 de la solicitud con SEQ ID NO: 27 del documento.

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_201071 Length: 116 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 116 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
240 bits(612)	2e-87	Compositional matrix adjust.	116/116(100%)	116/116(100%)	0/116(0%)	
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Query 61	NEKFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116
Sbjct 61	NEKFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116

Alineamiento SEQ ID NO: 10 de la solicitud con SEQ ID NO: 25 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_224775 Length: 116 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 116 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
239 bits(610)	4e-87	Compositional matrix adjust.	116/116(100%)	116/116(100%)	0/116(0%)	
Query 1	QVQLVQSGAELKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVKQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Sbjct 1	QVQLVQSGAELKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVKQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Query 61	NEKFKGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDSAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116
Sbjct 61	NEKFKGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDSAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116

Alineamiento SEQ ID NO: 11 de la solicitud con SEQ: 26 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_260115 Length: 116 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 116 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
240 bits(612)	2e-87	Compositional matrix adjust.	116/116(100%)	116/116(100%)	0/116(0%)	
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGGGLEWIGVINPGSGGTNY					60
Query 61	NEKFKGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116
Sbjct 61	NEKFKGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARNWMNFDYWGQGTITVTVSS					116

Alineamiento SEQ 12 de la solicitud con SEQ ID NO: 28 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_141611 Length: 116 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 116 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
239 bits(610)	4e-87	Compositional matrix adjust.	116/116(100%)	116/116(100%)	0/116(0%)	
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGTNY				60	
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTYYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGTNY				60	
Query 61	NEKFKGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCARNWMNFDYWGQTTVTVSS				116	
Sbjct 61	NEKFKGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCARNWMNFDYWGQTTVTVSS				116	

Alineamiento SEQ ID NO: 9 de la solicitud con SEQ ID NO: 31 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_95577 Length: 112 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 112 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
233 bits(593)	9e-85	Compositional matrix adjust.	112/112(100%)	112/112(100%)	0/112(0%)	
Query 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Sbjct 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Query 61	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	
Sbjct 61	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	

Alineamiento SEQ ID NO: 13 de la solicitud con SEQ: 30 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_126467 Length: 112 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 112 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
233 bits(594)	8e-85	Compositional matrix adjust.	112/112(100%)	112/112(100%)	0/112(0%)	
Query 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Sbjct 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Query 61	SGVPDRFSGSGSGTAFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	
Sbjct 61	SGVPDRFSGSGSGTAFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	

Alineamiento SEQ ID NO: 14 de la solicitud con SEQ: 32 del documento.

Sequence ID: lcl|Query_143459 Length: 112 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 112 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
233 bits(593)	1e-84	Compositional matrix adjust.	112/112(100%)	112/112(100%)	0/112(0%)	
Query 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Sbjct 1	DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQKPGQSPQFLIYRMSNLA				60	
Query 61	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	
Sbjct 61	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQHLEYPYTFGGGTKEIK				112	

Puesto que las reivindicaciones 15 y 16 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2009017833	1-13,17 y 18	Novedad
D2	WO 2009035791	14-16	Novedad

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

Argumento con respecto a claridad

La solicitante manifiesta que el capítulo reivindicatorio modificado define claramente un método *in vitro* para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica con un anticuerpo anti-LOXL2. Este Despacho considera que con la modificación realizada al capítulo reivindicatorio se identifica claramente un método *in vitro* con el fin de la detección de enfermedades fibróticas que comprende las etapas a y b, por otra parte se evidencia en las reivindicaciones 14 y 15 la caracterización estructural del anticuerpo anti-LOXL2.

Argumento con respecto al estudio de novedad

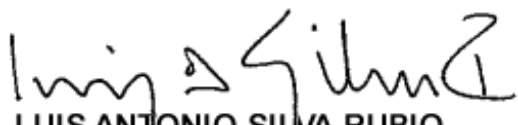
La solicitante argumenta que la materia reclamada debe estar comprendida en el estado de la técnica de forma total y que con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones son nuevas e inventivas, sobre D1, ya que no menciona cada uno de los componentes reclamados. Este Despacho considera que el documento D1 divulga las etapas esenciales del método para el diagnóstico de una enfermedad fibrótica puesto que menciona un método *in vitro* para detectar una enfermedad fibrótica donde se coloca una muestra de sangre con un anticuerpo específico para lisil oxidasa (LOXL2).y la detección de la unión del anticuerpo con LOXL2 (Reivindicaciones 41-63, Figs. 3, 5, 14, 44, resumen, Ej. 15), se evidencia que dicho método es el mismo reclamado por la solicitud, el método de medición o cuantificación reclamado en la presente solicitud son medios técnicos de rápida detección comúnmente conocidos; ELISA² ensayo colorimétrico no radioactivo. Por otra parte se evidencia que los mismos anticuerpos anti-LOXL2 se encuentran divulgados con las respectivas secuencias en el documento D2 (reivindicación 2), de tal manera que la solicitud carece de novedad.

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 del día siguiente 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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, 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, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago 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.



LUIS ANTONIO SILVA RUBIO
Director de Nuevas Creaciones (e)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-01-26

Elaboró: Juanita Andrea Carvajal
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 13-301122-00006-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Método <i>in vitro</i> diagnóstico, anticuerpo anti-LOXL2				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K 16/40				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
NCBI		Patbase				
Patentscope		ClustalW				
Google/patents						
The 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
Europa	10/Septiembre/2012	WO 2009017833	1-40	Novedad	x	
		WO 2011022706	1-40	Nivel inventivo		x
		WO 2011/097513	1-40	Novedad X,P		x
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI Blast	The Lens	ClustalW	DDJB	Genome Quest	
6	100% con la SEQ ID NO 1 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 1 del documento D2			
7	100% con la SEQ ID NO 2 ó 29 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 2 ó 29 del documento D2			
8	100% con la SEQ ID NO 27 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 27 del documento D2			
9	100% con la SEQ ID NO 31 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 31 del documento D2			
10	100% con la SEQ ID NO 25 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 25 del documento D2			
11	100% con la SEQ ID NO 26 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 26 del documento D2			
12	100% con la SEQ ID NO 28 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 28 del documento D2			
13	100% con la SEQ ID NO 30 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 30 del documento D2			
14	100% con la SEQ ID NO 32 del documento D2		100% con la SEQ ID NO 32 del documento D2			

[PDF] The Role of LOX and LOXL2 in the Pathogenesis of an ...
arvojournals.org/.../1552-5783-56-9-5280.pdf ▶ Traducir esta página
por T Van Bergen - 2015
fibrosis.1 This process of fibrosis can lead to destruction of the surrounding tissues, such as ... the involvement of LOX and LOXL2 in eye diseases.13,14 Very recently, our research The Mach 2 polymer kit was used for antigen detection by.

Serum lysyl oxidase-like 2 levels and idiopathic pulmonary ...
erj.ersjournals.com/content/43/5/1430 - Traducir esta página
por JW Chien - 2014 - Mencionado por 18 - Artículos relacionados
1 may. 2014 - LOXL2 has also been localised to the active disease interface in liver fibrosis ... **Methods.** This study was conducted using serum and clinical data ... Patient samples with sLOXL2 levels below the assay lower limit of detection (LLOD) (180 Given the current understanding of the role of LOXL2 in fibrosis, ...

Extracellular Matrix Remodeling: The Common ...
[www.ncbi.nlm.nih.gov/.../PubMedCentral\(PMC\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/.../PubMedCentral(PMC)) ▶ Traducir esta página
por MA Karsdal - 2013 - Mencionado por 58 - Artículos relacionados
The extracellular matrix (ECM) is of paramount importance for tissue function, and ... biochemical fingerprints for detecting and verifying the function and activity of key ... Type III collagen has been mostly associated with various fibrotic diseases. inhibition of LOXL2, which is overexpressed in both human fibrotic disease ...

Matrix regulation of idiopathic pulmonary fibrosis
www.fibrogenesis.com/content/6/1/20 ▶ Traducir esta página
por DL Clarke - 2013 - Mencionado por 13 - Artículos relacionados
26 nov. 2013 - ... the chronic fibrotic lung disease idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), is key ... LOXL2 was reported to increase collagen accumulation in breast and a novel method for detecting ECM in IPF and other chronic lung diseases, ...

[PDF] Allosteric inhibition of lysyl oxidase-like-2 impedes the ...
basicmed.med.ncku.edu.tw/admin/up.../0325-1.pdf ▶ Traducir esta página
por V Barry-Hamilton - 2010 - Mencionado por 254 - Artículos relacionados
5 sep. 2010 - LOXL2 localization is associated with tumor stroma ... The efficacy and safety of LOXL2-specific AB0023 represents a new therapeutic approach with We detected LOXL2 and LOX at the fibrotic disease interface com-.

[PDF] Poster Session - Clinical and Experimental Rheumatology
www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=8201 ▶
fibrotic targets for systemic sclerosis (SSc) and other fibrotic diseases. **Methods.** We studied the role of LXRα in bleomycin-induced skin fibrosis and in tight skin-1 (Tsk-1) COL5A1 and COL5A2 expression and were detected by PCRq and sequencing phisms in LOXL2 and PLOD2 as part of a larger genotyping study.

596 targeting of lysyl oxidase-like-2 (loxl2) promotes ...
www.researchgate.net/.../273725696_596_TARGET... - Traducir esta página
3 jun. 2015 - Official Full-Text Publication: 596 TARGETING OF LYSYL OXIDASE-LIKE-2 (LOXL2) PROMOTES REVERSAL OF LIVER FIBROSIS VIA ...

Increased Lysyl oxidase-like 2 (LOXL2) gene expression ...
<https://www.thieme-connect.com/.../s-0034-1397069> - Traducir esta página
por A Katsounas
Materials and Methods: PwB samples from 34 therapy-naïve patients (34/34 ... We consistently detected significantly increased LOXL-2 gene expression levels in ... increased mRNA levels of LOXL2 and type-III-procollagen in liver fibrosis in mice, 2. ... of collagen in hepatocytes obtained from humans with Wilson's disease.

LOXL2 catalytically inactive mutants mediate epithelial-to ...
bio.biologists.org/content/early/2014/.../bio.2014684... - Traducir esta página
por EP Cuevas - 2014 - Mencionado por 10 - Artículos relacionados
2 ene. 2014 - ... pathologic microenvironment in cancer and fibrotic diseases (Barry-Hamilton et ... A histone deaminase function has also been recently reported for ... Detection of the corresponding Snail1 and LOXL2 proteins in the input ...

JCI - Hypoxia promotes fibrogenesis in vivo via HIF-1 ...
www.jci.org/articles/view/30487 ▶ Traducir esta página
por DF Higgins - 2007 - Mencionado por 477 - Artículos relacionados
Similarly, both Lox and LoxL2 mRNA were induced by hypoxia in Hif1a^{+/+} (a 2.4-fold ... UUO kidneys are hypoxic prior to development of tubulointerstitial fibrosis. ... for HIF-1α expression using a previously described detection method (43). The presence of hypoxia has been detected in several renal disease models and ...

Fibrotic disease: Targeting the microenvironment : Article ...

www.nature.com > ... > Archive > Research Highlight - Traducir esta página

por K Hedigan - 2010 - Artículos relacionados

29 oct. 2010 - Fibrotic disease: Targeting the microenvironment ... Next, they generated a LOXL2-specific monoclonal antibody called AB0023, and in vitro ... In addition, higher amounts of autophagy-associated protein beclin 1 were detected in tumour ... medicine · Endocrinology · Gastroenterology & Hepatology · Methods & Protocols ...

Patent US20090053224 - Lox and loxl2 inhibitors and use...

www.google.com/patents/US20090053224 - Traducir esta página

26 feb. 2009 - The present application relates to anti-LOX and anti-LOXL2 antibodies and their use in ... wherein the level of LOX and/or LOXL2 levels in the sample are detected by ... A method of inhibiting a fibrotic disease in a subject by administering an ...

Allosteric inhibition of lysyl oxidase-like-2 impedes the ...

basicmed.med.ncku.edu.tw/admin/up.../0325-1.pdf - Traducir esta página

por V Barry-Hamilton - 2010 - Mencionado por 254 - Artículos relacionados

5 sep. 2010 - We investigated LOXL2 protein expression in human tumor ... The efficacy and safety of LOXL2-specific AB0023 represents a new therapeutic approach with broad ... We detected LOXL2 and LOX at the fibrotic disease interface com-

Modulation of Lysyl Oxidase-like 2 Enzymatic Activity by an...

www.jbc.org/content/285/27/20964.full - Traducir esta página

por HM Rodríguez - 2010 - Mencionado por 38 - Artículos relacionados

2 jul. 2010 - Vadasz et al. found elevated levels of LOXL2 associated with the fibrotic lesions from livers of patients suffering from these disorders (3) implicating LOXL2 in fibrotic diseases of the liver. ... Protein concentration was determined using the Bradford method using BSA as a ... Assay of LOXL2 Activity by Detection of Peroxide.

WikiGenes - LOXL2 - lysyl oxidase-like 2

<https://www.wikigenes.org/efgene/4017.html> - Traducir esta página

27 ago. 2003 - The upregulation of Lox and Loxl2 in Wilson's disease could perhaps be utilized for ... their expression is up-regulated in hepatocytes even before the onset of fibrosis [1]. ... Expression of the LOXL2 gene was detected in almost all tissues with the ... MATERIALS AND METHODS: We examined the mRNA levels of LOX and ...

JCI - Hypoxia promotes fibrogenesis in vivo via HIF-1 ...

www.jci.org/articles/view/30487 - Traducir esta página

por DF Higgins - 2007 - Mencionado por 477 - Artículos relacionados

22 nov. 2007 - Similarly, both Lox and Loxl2 mRNA were induced by hypoxia in Hif1a^{+/+} (a 2.4-fold ... UUO kidneys are hypoxic prior to development of tubulointerstitial fibrosis. ... for HIF-1 α expression using a previously described detection method (43)..... The presence of hypoxia has been detected in several renal disease models and ...

Secreted LOXL2 is a novel therapeutic target that promote...

carcin.oxfordjournals.org/content/30/.../1660.full.pdf - Traducir esta página

por L Peng - 2009 - Mencionado por 88 - Artículos relacionados

22 jul. 2009 - that LOXL2 promoted invasion via the Src/FAK pathway but not the. Snail/E-cadherin ... though gastric cancer is curable if detected early, most patients are diagnosed with late-stage disease, wherein current therapeutic strategies ... Materials and methods Akin et al. have reported that LOXL2 could promote tumor fibrosis.

Regulation of lysyl oxidase in vascular cells: lysyl oxidase ...

cardiovascres.oxfordjournals.org/content/79/1/7 - Traducir esta página

por C Rodríguez - 2008 - Mencionado por 88 - Artículos relacionados

9 may. 2008 - Lysyl oxidase; Atherosclerosis; Endothelial function; Extracellular matrix; Remodelling ... Four closely related enzymes, LOX-like1 (LOXL1), LOXL2, LOXL3, and LOXL4, ... These include fibrotic diseases such as hepatic, lung, or kidney fibrosis. ... Interestingly, enzymatically active forms of LOX have been detected in the ...

High Glucose Increases Lysyl Oxidase Expression and ...

diabetes.diabetesjournals.org/content/59/.../3159.full - Traducir esta página

por A Chronopoulos - 2010 - Mencionado por 21 - Artículos relacionados

18 dic. 2010 - RESEARCH DESIGN AND METHODS Rat retinal endothelial cells (RRECs) ... cross-linking contributes to excess ECM accumulation in fibrotic diseases No change was detected with respect to LOX or proLOX distribution under HG condition in To date, only the expression of LOXL2 seems to be implicated in diabetes ...

HIF in Kidney Disease and Development

jasn.asnjournals.org/content/20/9/1877.full - Traducir esta página

por L Gunaratnam - 2009 - Mencionado por 78 - Artículos relacionados

1 sep. 2009 - Tissue hypoxia is a pathologic feature of many human diseases including cancer, ... the kidney during development, acute kidney injury, and CKD including renal fibrosis. ... HIF-1 α inhibits α -Myo function and promotes energy conservation by For instance, although HIF-2 α is detected in obstructed kidneys, expression of ...

Method of detecting a predisposition to cancer by the use of restriction fragment length polymorphism of the gene for human poly (ADP-ribose) polymerase

ME Smulson, K Bhatia, K Huppi - US Patent 5,272,057, 1993 - Google Patents

... US6280947, Aug 11, 1999, Aug 28, 2001, Exact Sciences Corporation, **Methods for detecting** nucleotide ... 2, 1998, Sep 4, 2001, University Of South Florida, Plasmid for **detecting** adjustments in ... 4, 2000, Oct 9, 2001, Exact Sciences Corporation, An identification **method** for determining ...
Citado por 226 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Electrophoretic method of detecting antigen-antibody reaction

EE Uzgiris - US Patent 3,984,533, 1976 - Google Patents

... US6284496, Jan 2, 1998, Sep 4, 2001, University Of South Florida, Plasmid for **detecting** adjustments in open reading frame ... Peptide nanostructures encapsulating a foreign material and **method** of manufacturing same. ... Communications network system and **methods** for using same ...
Citado por 172 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Test for Huntington's disease

JF Gusella - US Patent 4,666,828, 1987 - Google Patents

... **Methods** and kits for **detecting** polymorphisms that are predictive of a subject's susceptibility to developing an ... **Method** of expanding undifferentiated hemopoietic stem cells. ... US7553941, Feb 1, 2007, Jun 30, 2009, Modigene Inc, Long-acting polypeptides and **methods** of producing ...
Citado por 164 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

[HTML] Allosteric inhibition of lysyl oxidase-like-2 impedes the development of a pathologic microenvironment nature.com [HTML]

V Barry-Hamilton, R Spangler, D Marshall... - Nature medicine, 2010 - nature.com

... a **LOXL2** inhibitory antibody that might provide therapeutic benefits in a diverse range of **diseases**. ... muscle actin (α -SMA)-positive stromal fibroblasts, and enriched at active **disease** interfaces such ... 1c-e). In comparison, we **detected** little **LOXL2** in most non-neoplastic tissues (Fig ...
Citado por 256 Artículos relacionados Las 9 versiones Citar Guardar

Methods and compositions for treatment of pulmonary fibrotic disorders

R Spangler, V Smith - US Patent App. 12/860,834, 2010 - Google Patents

... Quantitation of levels of cross-linked collagen (as determined by **detecting** Sirius Red staining under ... the inventors have determined that inhibition of **LOXL2** is an effective **method** for preventing ... Thus, in contrast to other **methods**, which block, ameliorate or prevent progression of ...
Citado por 8 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Detection and determination of haptens

AHW Schuurs, WBK Van - US Patent 3,879,262, 1975 - Google Patents

... US6284496, Jan 2, 1998, Sep 4, 2001, University Of South Florida, Plasmid for **detecting** adjustments in open reading frame ... Peptide nanostructures encapsulating a foreign material and **method** of manufacturing same. ... Communications network system and **methods** for using same ...
Citado por 168 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Process for the detection and determination of specific binding proteins and their corresponding bindable substances

A Schuurs, WB Van - US Patent 3,839,153, 1974 - Google Patents

... Sep 4, 2001, University Of South Florida, Plasmid for **detecting** adjustments in ... for regulating gene expression in plant trichomes and constructs and **methods** utilizing same. ... CD44 polypeptides, polynucleotides encoding same, antibodies directed thereagainst and **method** of using ...
Citado por 178 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Multiple inflammatory-, tissue remodelling-and fibrosis genes are differentially transcribed in the livers of Abcb4 (-/-) mice harbouring chronic cholangitis

K Esten Nakken, S Nygård, T Haaland... - Scandinavian ..., 2007 - informahealthcare.com

... The **methods** used here, cDNA hybridization on microarrays and real-time PCR, are sensitive **methods** that are capable of **detecting** minute quantities ... measuring the transcriptional levels of all of these genes – or a subset of them – in liver tissue could be a **method** to assess ...
Citado por 28 Artículos relacionados Las 4 versiones Citar Guardar

Abnormal deposition of collagen around hepatocytes in Wilson's disease is associated with hepatocyte specific expression of lysyl oxidase and lysyl oxidase like ...

Z Vadasz, O Kessler, G Akiri, S Gengrinovitch... - Journal of ..., 2005 - Elsevier

... 2. **Methods**. 2.1. Materials. ... 1D, B, empty arrow). However, we could not **detect** significant hepatocyte specific expression of lysyl oxidases (Fig. ... In contrast, no oxidation was **detected** when conditioned medium from empty vector transfected cells was used (Fig. ...
Citado por 80 Artículos relacionados Las 6 versiones Citar Guardar

Lysyl oxidase-like 2 assay and methods of use thereof

V Smith, JI Adamkewicz, SK Lyman, J Chien... - US Patent App. 13/ ..., 2012 - Google Patents

... zones. The type of flow contemplated in a particular device, assay or **method** varies according to the structure of the device. Without ... Clin Gastroent. 2011. 25: 291-303. **Methods for Detecting Circulating LOXL2** The present ...
Citado por 8 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

METHOD FOR DETECTING DISEASE FIBROTIC



Aproximadamente 37.000 resultados (0,07 s)

Mis citas

Sugerencia: Buscar solo resultados en **español**. Puedes especificar el idioma de búsqueda en Configuración de Google Académico.

Serum markers **detect** the presence of liver **fibrosis**: a cohort study

gastrojournal.org [HTML]

WMC Rosenberg, M Voelker, R Thiel, M Becka, [A Butt](#)... - Gastroenterology, 2004 - Elsevier
... Serum markers **detect** the presence of liver **fibrosis**: A cohort study ... examination of a liver biopsy specimen is regarded as the reference standard for **detecting** liver **fibrosis**. ... **Methods**: In an international multicenter cohort study, serum levels of 9 surrogate markers of liver **fibrosis** ...
Citado por 626 Artículos relacionados Las 13 versiones Citar Guardar

Single nucleotide primer extension to **detect** genetic **diseases**: experimental application to hemophilia B (factor IX) and cystic **fibrosis** genes

pnas.org [PDF]

MN Kuppusewamy, JW Hoffmann... - Proceedings of the ... 1991 - National Acad Sciences
... The **method** is rapid and should be useful in carrier **detection** and prenatal diagnosis of ... In probe DNA-sample DNA duplexes eg. 3-thalassemia (3, 4). The direct **methods** include **detection** ... Some of the above techniques do not **detect** all mutations that involve single nucleotides ...
Citado por 211 Artículos relacionados Las 13 versiones Citar Guardar

a Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial **fibrosis** in hypertensive heart **disease**

ahajournals.org [HTML]

R Querejeta, N Varo, B López, M Larman, E Arribas... - Circulation, 2000 - Am Heart Assoc
... Serum samples to determine PIP and CITP were taken at the time of clinical studies and stored at -40°C for up to 6 months. Serum PIP was determined by radioimmunoassay according to a **method** previously described. ... **methods** for **detection** of organ **fibrosis** ...
Citado por 327 Artículos relacionados Las 8 versiones Citar Guardar

15 Immunohistochemical study of collagen types in human foetal lung and **fibrotic** lung **disease**

bmj.com [PDF]

EQ Balemán, M Turner-Warwick, BC Adelmann-Grill - Thorax, 1981 - thorax.bmj.com
... **Methods** ... type I or type II antibodies appeared to be more sensitive for **detecting** collagen in tissue sections than conventional histological stains. ... Lung collagen immunofluorescence silver impregnation **method** coincided most closely with that of collagen immunofluorescence. ...
Citado por 108 Artículos relacionados Las 5 versiones Citar Guardar

Detection of apoptotic caspase activation in sera from patients with chronic HCV infection is associated with **fibrotic** liver injury

wiley.com [HTML]

H Bantel, A Lügering, J Heidemann, X Volkmann... - ... 2004 - Wiley Online Library
... majority of these patients show histological evidence of chronic liver damage 30-32 Thus, there is a strong need for better **methods** to assess ... Our results demonstrate that measurement of caspase-mediated CK-18 cleavage in sera is a sensitive **method** of **detecting** early HCV ...
Citado por 202 Artículos relacionados Las 4 versiones Citar Guardar

Value of two noninvasive **methods** to **detect** progression of **fibrosis** among HCV carriers with normal aminotransferases

wiley.com [HTML]

C Colletta, C Smirne, C Fabris, P Toniutto... - ... 2005 - Wiley Online Library
... Steatosis was graded according to the **method** proposed by Brunt et al 14. ... Accuracy and Inter-rater Agreement of Noninvasive **Methods** of **Fibrosis** **Detection** ... Table 4. Diagnostic Value of FibroTest and Fibroscan in **Detecting** Patients With Significant **Fibrosis** (METAVIR **Fibrosis** ...
Citado por 235 Artículos relacionados Las 4 versiones Citar Guardar

pmw Liver **fibrosis**

nih.gov [HTML]

R Battaller, [DA Brenner](#) - Journal of clinical investigation, 2005 - ncbi.nlm.nih.gov
... Liver biopsy is considered the gold-standard **method** for the assessment of liver ... Although these scores are useful in **detecting** advanced **fibrosis** (cirrhosis) in patients, as ... Noninvasive **methods** currently in development include blood protein profiling using proteomic technology ...
Citado por 3068 Artículos relacionados Las 16 versiones Citar Guardar

Method of **detecting** a predisposition to cancer by the use of restriction fragment length polymorphism of the gene for human poly (ADP-ribose) polymerase

ME Smulson, K Bhatia, K Huppi - US Patent 5,272,057, 1993 - Google Patents
... US5670325 *, Aug 14, 1996, Sep 23, 1997, Exact Laboratories, Inc. **Method** for the **detection** of clonal populations of transformed cells in a genomically heterogeneous cellular sample. ... **Methods** for **detecting** colon cancer from stool samples. ...
Citado por 226 Artículos relacionados Las 2 versiones Citar Guardar

Quantification of diffuse myocardial **fibrosis** and its association with myocardial dysfunction in congenital heart **disease**

ahajournals.org [HTML]

CS Broberg, SS Chugh, C Conkin... - Circulation, ... 2010 - Am Heart Assoc
... Nonparametric **methods** (Kruskal Wallis test with follow-up Mann-Whitney comparisons and Spearman correlation coefficients) were used to assess ... studies of specific medications known to attenuate or reverse **fibrosis** can use this **method** for **detecting** change noninvasively ...
Citado por 141 Artículos relacionados Las 7 versiones Citar Guardar

Progressive damage on high resolution computed tomography despite stable lung function in cystic **fibrosis**

ersjournals.com [HTML]

[PA De Jong](#), Y Nakano, MH Lequin... - European ... 2004 - Eur Respiratory Soc
... However, it is unclear what **method** should be used to analyse the HRCT and whether HRCT is more sensitive in **detecting** pulmonary **disease** ... **Methods** ... It was assumed that, on average, CF lung **disease** would be progressive over 2 yrs and that the **method** that **detected** the ...
Citado por 211 Artículos relacionados Las 10 versiones Citar Guardar