

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

Señor(a)
GENENTECH INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-TIGIT Y MÉTODOS DE USO”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/053368
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de septiembre de 2016.
PRIORIDAD(ES): 25/09/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/233,230
01/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/369,299

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 22 de agosto de 2018, bajo el número NC2018/0004090, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 63 del radicado N° NC2018/0004090 del 22 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevos terapéuticos y métodos de tratamiento de trastornos relacionados con el sistema inmunitario y particularmente tipos de cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-TIGIT (inmunoreceptor de linfocitos T con dominios Ig e ITIM) y métodos para su uso.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0004090 el 17 de abril de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-TIGIT Y MÉTODOS USO”. Sin embargo, este título contiene la palabra “uso” y de acuerdo con el Art. 14 D486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTAGONISTAS ANTI-TIGIT”.



Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque definen el anticuerpo en función de los residuos de aminoácidos de las regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden el parátipo y no por su estructura completa. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo debe definirse mediante sus características técnicas estructurales, ya sea mediante la definición de sus dos regiones variables de cadena pesada y ligera o sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's). Adicionalmente, la reivindicación 1 señala que el parátipo comprende *“uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en (...)”*, sin embargo, el sitio de unión al antígeno está conformado por más de un aminoácido. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 5 no es clara, porque menciona *“(…) una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de VQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVS (SEQ ID NO: 11), donde X1 es Q o E; (...)”*, sin embargo, la secuencia descrita no presenta la ubicación de X1, por lo que no es posible identificar donde ocurre la sustitución que se referencia en la reivindicación. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 14 a 16 no son concisas ni tienen sustento, porque reclaman el mismo anticuerpo de la reivindicación 3 y sus dependientes. Adicionalmente, no está probado el desarrollo de anticuerpos que estén conformados únicamente por una región variable de cadena pesada (VH) o solo por una región variable de cadena ligera (VL), ni que los mismos se unan a TIGIT. Se sugiere definir el anticuerpo tanto por la VH como por la VL.
- Las reivindicaciones 17 y 18 no son concisas ni tienen sustento, ya que no está probado el desarrollo de anticuerpos con solamente una región variable de cadena pesada (VH) o de cadena ligera (VL), ni que los mismos se unan a TIGIT. Se sugiere definir el anticuerpo mediante sus dos regiones variables.
- Las reivindicaciones 60 a 63 no son claras, dado que mencionan *“un kit (...) que comprende las instrucciones de uso para tratar o retrasar (...)”, “un kit (...) comprende instrucciones para aumentar, mejorar o estimular (...)”* y *“(…) donde el sujeto es un humano”*, por lo que, las instrucciones de uso de los kits descritos no son características técnicas de estos. Se le recuerda al solicitante que los usos y métodos de tratamiento no son materia patentable conforme a lo establecido en los artículos 14 y 20 de la Decisión 486, por lo que se le sugiere al solicitante eliminar las referencias a usos y métodos de tratamiento de las reivindicaciones y limitar el objeto reclamado a las características técnicas de este.
- Las reivindicaciones 1, 3, 8, 14, 17, 18, no son concisas, porque reclaman en más de una reivindicación independiente un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano. Por su parte, las reivindicaciones 37 tampoco es concisa y clara, porque reclama en una reivindicación independiente un anticuerpo aislado que compite por la unión a TIGIT con los anticuerpos de la invención, lo que corresponde a un resultado a alcanzar y no permite definir la estructura exacta del anticuerpo reclamado. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar sólo una reivindicación independiente y las demás reivindicaciones, si son verdaderas modalidades, presentarlas como dependientes.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

Página 2 de 9



Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común son anticuerpos de unión a TIGIT, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2009126688.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 34 o 35 y, una región variable de cadena ligera (LH) de SEQ ID NO: 36 (reivindicaciones 1 a 7, 14 a 16, 19 completamente y 20 a 63 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 37 o 39 y, una región variable de cadena ligera (LH) de SEQ ID NO: 38 o 40 (reivindicaciones 8 a 13, 17, 18 completamente y 20 a 63 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de septiembre de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009126688	"Novel compositions and methods for the treatment of immune related diseases"	15 de octubre 2009

El documento D1¹ divulga composiciones y métodos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades inmunes relacionadas. En algunas realizaciones el documento divulga anticuerpos anti-TIGIT o fragmentos del mismo (Resumen; Pág. 6, Párrafo 1).

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040873503/publication/WO2009126688A2?q=WO2009126688>

Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

La reivindicación 3 consiste en: “*Un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR): una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SNSAAWN (SEQ ID NO: 1); una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de KTTYRFBKWSYDYAVSVKG (SEQ ID NO: 2); (c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ESTTYDLLAGPFDY (SEQ ID NO: 3); una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de KSSQTVLYSSNNKKYLA (SEQ ID NO: 4); una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de WASTRES (SEQ ID NO: 5); y una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de QQYYSTPFT (SEQ ID NO: 6)*” (Radicado N° NC2018/0004090 del 22 de agosto de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano.	Anticuerpos anti-TIGIT o fragmentos del mismo (Pág. 6, Párrafo 1).
Comprende las regiones hipervariables (HVR) comprendidas por las secuencias de aminoácidos: HVR-H1 SNSAAWN (SEQ ID NO: 1); HVR-H2 KTTYRFBKWSYDYAVSVKG (SEQ ID NO: 2); HVR-H3 ESTTYDLLAGPFDY (SEQ ID NO: 3); HVR-L1 KSSQTVLYSSNNKKYLA (SEQ ID NO: 4); HVR-L2 WASTRES (SEQ ID NO: 5); HVR-L3 QQYYSTPFT (SEQ ID NO: 6).	Comprenden al menos una de las regiones hipervariables (HVR) comprendidas por una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de secuencias SEQ ID NO: 23-28 o SEQ ID NO: 31-36 (Pág. 6, Líneas 1-6; Pág. 129, Reivindicación 15).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga anticuerpos anti-TIGIT o fragmentos de unión del mismo (Pág. 6, Párrafo 1), que comprenden las regiones hipervariables con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 23-28 o SEQ ID NO: 31-36 (Pág. 6, Líneas 1-6; Pág. 129, Reivindicación 15). Dichos anticuerpos inhiben la unión de TIGIT o una proteína de fusión TIGIT a PVR expresado en la superficie celular (Pág. 47, Líneas 17-19). Adicionalmente, estos anticuerpos pueden ser agonistas y antagonistas de la interacción TIGIT-PVR, la interacción TIGIT-PVRL2 y la interacción TIGIT-PVRL3, y participar en métodos para modular la unión TIGIT-PVR, TIGIT-PVRL2 y TIGIT-PVRL3 *in vitro* o *in vivo*. También se pueden proporcionar en métodos para modular la interacción CD226-PVR y/o la interacción CD96-PVR *in vitro* o *in vivo* (Pág., 47, Líneas 23-29).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-TIGIT divulgado en D1 consiste en que las secuencias de aminoácidos correspondientes a las regiones hipervariables son diferentes.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que el anticuerpo descrito en D1 ya se une a TIGIT humano, donde el anticuerpo anti-TIGIT denominado 10A7 reacciona de manera cruzada bloqueando la interacción de TIGIT con PVR (Pág. 109, Párrafo 2; Figura 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener un anticuerpo alternativo al ya conocido en D1, que se una a TIGIT humano?

Sin embargo, el incluir las regiones hipervariables (HVR) tanto en la región variable de cadena pesada como en la región variable de cadena ligera para crear nuevas

Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

combinaciones de anticuerpo que se une específicamente a TIGIT, ya está divulgado en el documento D1, donde se proporcionan anticuerpos anti-TIGIT y fragmentos de los mismos, tanto agonistas como antagonistas, y en particular anticuerpos anti-TIGIT denominados 10A7 y 1F4 y tipos alternativos de anticuerpos que comprenden las CDR del anticuerpo anti-TIGIT 10A7 y/o 1F4 (Pág. 6, Párrafo 1; Pág. 47, Líneas 29-32). Adicionalmente, los anticuerpos descritos en D1 pueden ser monoclonales y fueron desarrollados mediante el método de hibridoma (Pág. 76, Líneas 15-21); a su vez, dichos anticuerpos anti-TIGIT también comprenden anticuerpos humanizados (Pág. 78, Párrafo 4; Pág. 130, Reivindicación 19). El documento D1 también, divulga un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo conjugado con un agente citotóxico, tal como un agente quimioterapéutico, una toxina, o un isótopo radioactivo (Pág. 83, Líneas 10-14).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a obtener combinaciones alternativas del anticuerpo combinando de diferentes maneras regiones hipervariables (HVR), para obtener anticuerpos que se unan a TIGIT humano como el divulgado en el D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 7, 14 a 16, 19 a 36 y 38 a 63 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano de la reivindicación 3, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009126688	1, 2 y 37	Novedad
		3 a 7, 14 a 16, 19 a 36 y 38 a 63	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° **7303** de **18 de junio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0004090



Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0004090		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/053368		23 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
25 de septiembre de 2015				X					
Solicitante									
GENENTECH INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		8 a 13, 17, 18 (completamente), 20 a 63 (parcialmente)	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 7, 14 a 16 y 19 a 63
Palabras clave utilizadas	- Anti-TIGIT Antibodies - Ati-TIGIT Paratope - TIGIT epitope - Anti-TIGIT antagonist or agonist - Human, Rabbit and Mono cynomolgus (cyno) TIGIT - PVR interaction with CD226 or CD96
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP (¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado (²)
SIPI	NC2017/0001561	17/02/2017	-	-	A
	NC2017/0006968	12/07/2017	-	-	A
ISA EPO	WO2009126688	15/10/2009	1, 2 y 37. 3 a 7, 14 a 16, 19 a 36 y 38 a 63.	Pág. 6, Líneas 1-5, 15-19; Pág. 47, Líneas 17-32; Pág. 76, Líneas 15-21; Pág. 78, Párrafo 4; Pág. 83, Líneas 10-14; Pág. 109, Párrafo 2; Pág. 129, Reivindicación 15; Pág. 130, Reivindicación 19; Figura 9.	X
	C. Foks et al.	20/12/2013	-	-	A
	N. Joller et al.	03/01/2011	-	-	A
Googlepatent	WO2014089169	12/06/2014	-	-	A
Patbase	US2009258013	15/10/2009	-	-	A
	US2014056890	27/02/2014	-	-	A
	US2014186380	03/07/2014	-	-	A
	US20150216970	06/08/2015	-	-	A

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen (Número), pp-pp.

Foks, C. *et al.* (2013). Agonistic anti-TIGIT treatment inhibits T cell responses in LDLr deficient mice without affecting atherosclerotic lesion development. PLoS One. V. 8(12), e83134.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3869776/?report=reader>

Oficio N° 7303 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

	Joller, N. <i>et al.</i> (2011). Cutting Edge: TIGIT has T cell-intrinsic inhibitory functions. The Journal of Immunology. Vol. 186, No. 3, pages 1338-1342. https://www.jimmunol.org/content/186/3/1338.long
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 06/05/2020	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	