

P-16740

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0001980**Solicitud de patente a nombre de **COMPUGEN LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **COMPUGEN LTD.**, domiciliada en Holon, Israel, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. 14710 notificado mediante notificación electrónica el 27 de noviembre de 2020, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y para el cual solicité oportunamente prórroga el 18 de febrero de 2021, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cincuenta y dos (52) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se modificó la antigua reivindicación 2 con el propósito de hacer claridad en su dependencia con la reivindicación 1.
- 1.2** Se modificó la antigua reivindicación 5 con el propósito de especificar que en dicha modalidad de la invención la composición comprende también un anticuerpo PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana. El soporte para dicha modificación se encuentra al menos en la antigua reivindicación 88 y en el párrafo [0357].

- 1.3** Asimismo, se modificaron las antiguas reivindicaciones 8 y 9, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 6 y 7, con el propósito de hacer claridad en que el segundo anticuerpo se une a PVRIG.
- 1.4** Se modificaron las antiguas reivindicaciones 6 y 7 con el propósito de hacer claridad en que el anticuerpo se une a PVRIG humana. Se incluye una nueva reivindicación 7 que especifica los dominios pesado variable y liviano variable del dominio de fijación a antígeno de dicho anticuerpo.
- 1.5** Las antiguas reivindicaciones 14, 17-28, 41, 45-48, 50, 52 y 54-61 no se presentan en esta oportunidad.
- 1.6** Las antiguas reivindicaciones 49 y 51, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 32 y 33, han sido limitadas a las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NOs: allí recitadas.
- 1.7** Las antiguas reivindicaciones 80 a 87 han sido retiradas con el propósito de presentarlas como comparte de una solicitud divisional, de acuerdo con los grupos inventivos identificados por el examinador en el oficio de la providencia.
- 1.8** Las demás reivindicaciones han sido modificadas solo para propósitos de reenumeración y para ajustar su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020.

6. Claridad, concisión y sustento de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

En particular, se hace notar que en atención a las amables recomendaciones del examinador, en el nuevo pliego reivindicatorio se han unificado las reivindicaciones que se refieran a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas. Así mismo, se han eliminado las expresiones que hacen referencia a estructuras variantes.

Por otra parte, con respecto a la claridad de las antiguas reivindicaciones 76 y 77, "es BMS-986016, GSK2831781, clon 2202 de Merck, clon 11C9 de Merck o clon 4A10 de Merck" o "es TRS-022" no corresponde a marcas registradas, sino a las designaciones de dichos clones de anticuerpos monoclonales y su origen comercial, tal como se encuentran publicadas en el estado del arte, en particular en los documentos WO2010/019570A2, solicitud de patente estadounidense N.º 2016/0017037A, y WO2016/028672A1, incorporadas a la presente solicitud por referencia en su totalidad (véase el párrafo 00367]). Dado lo anterior, no concordamos con el concepto del examinador en cuanto a que la composición de dichos anticuerpos pueda variar en el tiempo. Adicionalmente, consideramos que dichas designaciones son necesarias para permitir a la persona del oficio normalmente versada en la materia llevar a cabo la invención.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar las objeciones.

7. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), puesto que considera que no admite composiciones que comprenden anticuerpos humanos anti-TIGIT y anti-PVRIG cuyas secuencias determinantes de complementariedad (CDR) pueden comprender una o dos sustituciones. Al respecto, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio se han eliminado las expresiones que hacen referencia a estructuras variantes de los CDRs,

por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

Por otro lado, se observa que el examinador considera que la especificación solo presenta un desarrollo específico y explícito a través de pruebas técnicas para composiciones que comprenden:

- un anticuerpo anti-TIGIT humano que comprende seis CDR que tienen:
 - SEQ ID NO: 161, 162, 163, 166, 167 y 168 o
 - SEQ ID NO: 151, 152, 153, 156, 157 y 158; o

y

- un anticuerpo anti-PVRIG humano que comprende seis CDR que tienen:
 - SEQ ID NO: 6, 7, 8, 11, 12 y 13 o
 - SEQ ID NO: 16, 17, 18, 21, 22 y 23

Al respecto, se hace notar que pliego reivindicatorio se refiere también a un anticuerpo anti-TIGIT humano que comprende seis CDRs que tienen las SEQ ID NO: 561, 562, 563, 566, 567 y 568, correspondientes al anticuerpo CHA.9.547.13. El soporte para dicho anticuerpo se encuentra a lo largo de la solicitud, al menos en la Figura 53C.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar las objeciones.

8. Unidad de invención

El solicitante manifiesta que las reivindicaciones del nuevo pliego reivindicatorio se encuentran dirigidas al grupo inventivo 1 (Reivindicaciones 1 a 78), señalado por el examinador en su oficio, y a la antigua reivindicación 88.

El solicitante ha retirado del actual pliego reivindicatorio a las antiguas reivindicaciones 80 a 87 señaladas por el examinador como parte del grupo inventivo 2, con el fin de presentarlas como parte una solicitud divisional.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas, es posible manifestar que la solicitud del actual pliego

reivindicatorio hace referencia a un solo grupo inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del artículo 25 de la Decisión 486.

9. Nivel inventivo

El examinador objeta en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la composición de las antiguas reivindicaciones 44 a 64, la cual comprende un anticuerpo que se une a TIGIT humana, a la luz de las enseñanzas descritas en el documento WO2016028656, titulado "ANTI-TIGIT ANTIBODIES" (D1), en combinación con las enseñanzas del documento de US20160176963", titulado "ANTIBODIES TO TIGIT" (D2), siendo el documento D1 considerado como el arte previo más cercano a la invención reivindicada. El examinador no se presentan objeciones en cuanto a la novedad o nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 43.

El examinador sostiene que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 44 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende seis secuencias para sus regiones determinantes de complementariedad SEQ ID NO: 161, 162, 163, 166, 167 y 168 cada una de las cuales comprende una o dos sustituciones. Sin embargo, el examinador manifiesta que no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia toda vez que, la solicitud no llega a explorar todas las posibles sustituciones en cualquier posición de cualquiera de las seis CDRs., que contemplan innumerables estructuras de anticuerpo todas las cuales pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno TIGIT humano, si se tiene en cuenta que, por ejemplo, la SEQ ID NO: 167 tiene únicamente tres residuos de aminoácidos y puede presentar hasta dos residuos variables.

Al respecto, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio se ha modificado la antigua reivindicación 44, que corresponde a la nueva reivindicación 31, con el propósito de hacer claridad en que el anticuerpo anti-TIGIT corresponde al anticuerpo anti-TIGIT de la antigua reivindicación 38 (nueva reivindicación 26), para el cual el examinador no presentó objeción alguna en cuanto a este respecto, y que se encuentra definido por la secuencias de aminoácidos de sus 6 CDRs sin residuos variantes, tal como se muestra a continuación:

*"26. Un anticuerpo anti-TIGIT que comprende
vhCDR1 de la SEQ ID NO:161,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:162,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:163,*

*vICDR1 de la SEQ ID NO:166,
vICDR2 de la SEQ ID NO:167, y
vICDR3 de la SEQ ID NO:168.”*

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

9. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 28 literal (e) de la Decisión 486;
- iv) La solicitud del nuevo pliego reivindicatorio no cumple con el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486;
- v) El objeto de las nuevas reivindicaciones no se encuentra anticipado por el estado de la técnica, cumpliendo con el requerimiento del Artículo 16 de la Decisión 486;
- vi) La invención de la presente solicitud no hubiese resultado obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486;

Así, respetuosamente se solicita al examinador reconocer la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG, ANTICUERPOS DE CONTROL INMUNITARIO Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS" a nombre de COMPUGEN LTD. y, por lo tanto, conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos"*, (el subrayado es nuestro).

10. Anexos

- 10.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye cincuenta y dos (52) reivindicaciones.
- 10.2** Recibo de pago de la tasa la tasa por modificaciones y correcciones a solicitudes en trámite relacionadas con el capítulo reivindicatorio.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

- 1.** Una composición que comprende un dominio de fijación a antígeno que se fija al TIGIT humana (SEQ ID NO:97) que comprende:
 - a) un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:160; y
 - b) un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:165.
- 2.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en el dominio de fijación a antígeno es un anticuerpo que comprende:
 - a) una cadena pesada que comprende VH-CH1-bisagra-CH2-CH3, en donde dicho VH comprende la SEQ ID NO:160; y
 - b) una cadena liviana que comprende VL-VC, en donde dicho VL comprende la SEQ ID NO:165 y VC es ya sea kappa o lambda.
- 3.** La composición de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la secuencia de dicha CH1-bisagra-CH2-CH3 se selecciona de IgG1, IgG2 e IgG4 humanas, y sus variantes.
- 4.** La composición de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde dicha cadena pesada tiene la SEQ ID NO:164 y dicha cadena liviana tiene la SEQ ID NO:169.
- 5.** La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, que comprende además un segundo anticuerpo que se fija a una proteína receptora del punto de control humano seleccionado del grupo que consiste en PD-1 humana, PVRIG humana, PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana, DNAM1 humana, BTLA humana, ICOS humana, 4-1bb humana, GITR humana, OX40 humana, CD96 humana, B7-H4 humana, B7-H3 humana, VISTA humana, CD27 humana, CD40 humana y CD137 humana.

- 6.** La composición de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana.
- 7.** composición de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de fijación a antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:10.
- 8.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana y tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena liviana de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.
- 9.** Una composición de ácido nucleico que comprende:
 - a) un primer ácido nucleico que codifica un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:160; y
 - b) un segundo ácido nucleico que codifica un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:165.
- 10.** Una composición de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dicho primer ácido nucleico codifica una cadena pesada que comprende VH-CH1-bisagra-CH2-CH3, en donde dicho VH comprende la SEQ ID NO:160; y dicho segundo ácido nucleico codifica una cadena liviana que comprende VL-VC, en donde dicho VL comprende la SEQ ID NO:165 y VC es el dominio lambda.
- 11.** Una composición de vector de expresión que comprende un primer vector de expresión que comprende dicho primer ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10 y un segundo vector de expresión que comprende dicho segundo ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10, respectivamente.

12. Una composición de vector de expresión que comprende un vector de expresión que comprende dicho primer ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10 y dicho segundo ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10, respectivamente.

13. Una célula huésped que comprende dicha composición de vector de expresión de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12.

14. Un método para hacer un anticuerpo anti-TIGIT que comprende:
a) cultivar dicha célula huésped de acuerdo con la reivindicación 13 en condiciones en donde se expresa dicho anticuerpo; y
b) recuperar dicho anticuerpo.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.

16. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en la que la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

17. Una composición que comprende un anticuerpo que se une a TIGIT humana que comprende
un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:150 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:155, o
un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:560 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:565.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, en la que el anticuerpo comprende
una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:154 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:159, o

una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:564 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:569.

19. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende además un segundo anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control humano.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, en la que dicho segundo anticuerpo se une a PD-1 humana.

21. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, en la que dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana.

22. La composición de acuerdo con la reivindicación 21, en la que dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:10.

23. La composición de acuerdo con la reivindicación 22, en la que la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.

24. La composición de acuerdo con la reivindicación 21, en la que dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión a antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.

25. La composición de acuerdo con la reivindicación 24, en la que la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

26. Un anticuerpo anti-TIGIT que comprende
vhCDR1 de la SEQ ID NO:161,

vhCDR2 de la SEQ ID NO:162,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:163,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:166,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:167, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:168.

27. Un anticuerpo anti-TIGIT que comprende

vhCDR1 de la SEQ ID NO:151,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:152,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:153,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:156,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:157, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:158.

28. Un anticuerpo anti-TIGIT que comprende

vhCDR1 de la SEQ ID NO:561,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:562,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:563,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:566,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:567, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:568.

29. Una composición que comprende un anticuerpo anti-PVRIG, donde dicho anticuerpo comprende:

- i) una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:9, y
- ii) una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO:14.

30. Una composición que comprende un anticuerpo anti-PVRIG, en donde dicho anticuerpo comprende:

- i) una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:19, y
- ii) una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO:24.

31. Una composición de acuerdo con la reivindicación 26.

32. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicho segundo anticuerpo comprende:

- i) un vhCDR1 de la SEQ ID NO:6;
- ii) un vhCDR2 de la SEQ ID NO:7;
- iii) un vhCDR3 de la SEQ ID NO:8;
- iv) un vlCDR1 de la SEQ ID NO:11;
- v) un vlCDR2 de la SEQ ID NO:12; y
- vi) un vlCDR3 de la SEQ ID NO:13.

33. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en la que dicho segundo anticuerpo comprende:

- i) un vhCDR1 de la SEQ ID NO:16;
- ii) un vhCDR2 de la SEQ ID NO:17;
- iii) un vhCDR3 de la SEQ ID NO:18;
- iv) un vlCDR1 de la SEQ ID NO:21;
- v) un vlCDR2 de la SEQ ID NO:22; y
- vi) un vlCDR3 de la SEQ ID NO:23.

34. Una composición que comprende el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27.

35. La composición de acuerdo con la reivindicación 22 o 30, en la que el anticuerpo anti-PD-1 se selecciona del grupo que consiste en pembrolizumab y nivolumab.

36. La composición de acuerdo con la reivindicación 22 o 30, en la que el anticuerpo anti-CTLA-4 se selecciona del grupo que consiste en ipilimumab y tremelimumab.

37. La composición de acuerdo con la reivindicación 22 o 30, en la que el anticuerpo anti-PD-L1 se selecciona del grupo que consiste en atezolizumab, avelumab o durvalumab.

38. Un anticuerpo biespecífico que se une a una primera y una segunda diana, en la que la primera diana es TIGIT humana y el anticuerpo comprende:

- i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:161;
- ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:162;
- iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:163;
- iv) un vlCDR1 que comprende la SEQ ID NO:166;
- v) un vlCDR2 que comprende la SEQ ID NO:167; y
- vi) un vlCDR3 que comprende la SEQ ID NO:168.

39. Un anticuerpo biespecífico que se une a un primer y segundo blanco, donde el primer blanco es TIGIT humana y el anticuerpo comprende:

- i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:151;
- ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:152;
- iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:153;
- iv) un vlCDR1 que comprende la SEQ ID NO:156;
- v) un vlCDR2 que comprende la SEQ ID NO:157; y
- vi) un vlCDR3 que comprende la SEQ ID NO:158.

40. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, en la que la proteína receptora del punto de control humano se selecciona del grupo que consiste en PD-1 humana, PVRIG humana, PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana, DNAM1 humana, BTLA humana, ICOS humana, 4-1bb humana, GITR humana, OX40 humana, CD96 humana, B7-H4 humana, B7-H3 humana, VISTA humana, CD27 humana, CD40 humana y CD137 humana.

41. Una composición que comprende el anticuerpo anti-TIGIT de acuerdo con la reivindicación 26, 27 o 28, en la que la composición comprende además otro anticuerpo receptor de punto de control.

42. La composición de acuerdo con la reivindicación 68, en la que el otro anticuerpo receptor de punto de control se selecciona del grupo que consiste

en anticuerpos anti-PVRIG, anticuerpos anti PD-1, anticuerpos anti-CTLA-4, anticuerpos anti-PD-L1, anti-LAG-3 anticuerpos, anticuerpos anti-TIM-3, anticuerpos anti-BTLA, anticuerpos anti-DNAM1, anticuerpos anti-ICOS, anticuerpos anti-4-1bb, anticuerpos anti-GITR, anticuerpos anti-OX40, anticuerpos anti-CD96, anticuerpos anti-B7-H4, anticuerpos anti-B7-H3, anticuerpos anti-VISTA, anticuerpos anti-CD27, anticuerpos anti-CD40 y anticuerpos anti-CD137.

43. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 41 y 42, en la que el otro anticuerpo receptor de punto de control es un anticuerpo anti-PVRIG.

44. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 42 y 43, en la que el anticuerpo anti-PVRIG comprende
un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:5 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 10, o
un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:15 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 20.

45. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 42 a 44, en la que el anticuerpo anti-PVRIG comprende
una cadena que tiene la SEQ ID NO:9 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:14, o
una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:19 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:24.

46. La composición de acuerdo con la reivindicación 42, en la que el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab o nivolumab.

47. La composición de acuerdo con la reivindicación 42, en la que el anticuerpo anti-CTLA-4 es ipilimumab o tremelimumab.

48. La composición de acuerdo con la reivindicación 42, en la que el anticuerpo anti-PD-L1 es atezolizumab, avelumab o durvalumab.

49. La composición de acuerdo con la reivindicación 42, en la que el anticuerpo anti LAG-3 es BMS-986016, GSK2831781, clon 2202 de Merck, clon 11C9 de Merck o clon 4A10 de Merck.

50. La composición de acuerdo con la reivindicación 42, en la que el anticuerpo anti-TIM-3 es TSR-022.

51. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 40 a 50, en la que el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo receptor de punto de control actúan de forma aditiva.

52. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 40 a 51, en la que el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo receptor de punto de control actúan de forma sinérgica.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0001980

Recibo: 21-34526

Fecha: 31/03/2021

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 519426

CUS: 940490792

Patente PCT

COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG, ANTICUERPOS DE CONTROL INMUNITARIO Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 171,500	\$ 171,500
TOTAL					\$ 171,500