

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24360

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de abril de 2018, con el N° NC2018/0004090, por GENENTECH, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-TIGIT Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/053368 del 23 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 846 el 30 de noviembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7303, notificado el 19 de junio de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0004090 el 2 de noviembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 48 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 48 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0004090 del 2 de noviembre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo que se une específicamente a TIGIT humano, que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2009126688, en que comprenden secuencias específicas para sus regiones variables de cadena pesada y ligera y en sus 6 regiones variables de complementariedad (CDR) de unión al antígeno. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) es capaz de reaccionar de forma cruzada y unirse a TIGIT humano, mono cynomolgus (cyno) y conejo (Págs. 226 y 227, Ej. 2, Tablas 2 y 3); (ii) en pruebas *in vitro* el anticuerpo se une a TIGIT y bloquea la unión del receptor de poliovirus (PVR) a TIGIT (Pág. 235, Ej. 3); (iii) en pruebas *in vitro* el anticuerpo reduce considerablemente la interacción TIGIT-CD226, lo que sugiere que el anticuerpo puede ser un terapéutico favorable, basado en su capacidad de estimular la actividad de los

Resolución N° 24360

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

linfocitos T al liberar la supresión mediada por TIGIT de actividad de CD226 y evitar el posterior agotamiento de linfocitos T CD8+ (Pág. 243, Ej. 3, Tabla 7); (iv) exhibe propiedades farmacocinéticas mejoradas, ya que muestra un tiempo de retención aumentado en pruebas *in vivo* en cynomolgus durante siete días (Pág. 245, Ej. 4) y; (v) reconoce a TIGIT en epítomos específicos, en los residuos Ser78, Ser80 y Lys82 (Pág. 269, Ej. 6, Fig. 11). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 48 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0004090 el 2 de noviembre de 2020, solicitó la modificación del título a: “ANTICUERPOS ANTAGONISTAS ANTI-TIGIT”, la cual no se acepta porque de acuerdo con el capítulo descriptivo y reivindicatorio los anticuerpos reclamados pueden ser antagonistas y agonistas. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-TIGIT”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ANTICUERPOS ANTI-TIGIT”

Clasificación IPC: C07K 16/28, A61K 39/00

Reivindicaciones: 1 a 48 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0004090 del 2 de noviembre de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: GENENTECH, INC.

Domicilio: 1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Jane L. GROGAN, Robert J. JOHNSTON, Yan WU, Wei-Ching LIANG, Patrick LUPARDUS, Mahesh YADAV, Dhaya SESHASAYEE y Meredith HAZEN.

Prioridades N° 25/09/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/233,230.
1/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/369,299.

Solicitud internacional N°: PCT/US2016/053368 **Fecha:** 23 de septiembre de 2016.

Vigente desde: 23 de septiembre de 2016 **Hasta:** 23 de septiembre de 2036.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se

Resolución N° **24360**

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a GENENTECH, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 de abril de 2021



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. 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 KTYRFRKWYS DYAVSVKG (SEQ ID NO: 2);

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).

2. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo además comprende las siguientes regiones marco (FR) de la región variable de cadena ligera:

una FR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC (SEQ ID NO: 7);

una FR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de WYQQKPGQPPNLLIY (SEQ ID NO: 8);

una FR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYC (SEQ ID NO: 9); y

una FR-L4 que comprende la secuencia de aminoácidos de FGPGTKVEIK (SEQ ID NO: 10).

3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, donde el anticuerpo además comprende las siguientes FR de la región variable de cadena pesada:

una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de

Resolución N° 24360

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

X₁VQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVS (SEQ ID NO: 11), donde X₁ es Q o E;

una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de WIRQSPSRGLEWLG (SEQ ID NO: 12);

una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de RITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVFYCTR (SEQ ID NO: 13); y

una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos de WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 14).

4. El anticuerpo de la reivindicación 3, donde el anticuerpo comprende las siguientes FR de la región variable de cadena pesada:

una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de EVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVS (SEQ ID NO: 15);

una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de WIRQSPSRGLEWLG (SEQ ID NO: 12);

una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de RITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVFYCTR (SEQ ID NO: 13); y

una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos de WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 14).

5. El anticuerpo de la reivindicación 3, donde el anticuerpo comprende las siguientes FR de la región variable de cadena pesada:

una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVS (SEQ ID NO: 16);

una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de WIRQSPSRGLEWLG (SEQ ID NO: 12);

una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de RITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVFYCTR (SEQ ID NO: 13); y

una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos de WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 14).

6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el anticuerpo comprende (a) una región variable de cadena pesada (VH) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 34 o 35 y (b) una región variable de cadena ligera (VL) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36.

Resolución N° **24360**

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

7. El anticuerpo de la reivindicación 6, donde el anticuerpo comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 34 y (b) una región variable de cadena ligera (VL) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36.
8. El anticuerpo de la reivindicación 6, donde el anticuerpo comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 35 y (b) una región variable de cadena ligera (VL) que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36.
9. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el anticuerpo es capaz de unirse a TIGIT de conejo.
10. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde el anticuerpo es capaz de unirse a ambos TIGIT humano y TIGIT de mono cynomolgus (cyno), pero no a TIGIT murino.
11. El anticuerpo de la reivindicación 10, donde el anticuerpo se une a TIGIT humano con una Kd de alrededor de 10 nM o menos y TIGIT cyno con una Kd de alrededor de 10 nM o menos.
12. El anticuerpo de la reivindicación 11, donde el anticuerpo se une a TIGIT humano con una Kd de alrededor de 0.1 nM a alrededor de 1 nM y TIGIT cyno con una Kd de alrededor de 0.5 nM a alrededor de 1 nM.
13. El anticuerpo de la reivindicación 12, donde el anticuerpo se une a TIGIT humano con una Kd de alrededor de 0.1 nM o menos y TIGIT cyno con una Kd de alrededor de 0.5 nM o menos.
14. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde el anticuerpo es un anticuerpo antagonista.
15. El anticuerpo de la reivindicación 14, donde el anticuerpo antagonista se une específicamente a TIGIT e inhibe o bloquea la interacción de TIGIT con el receptor de poliovirus (PVR).
16. El anticuerpo de la reivindicación 15, donde el anticuerpo antagonista inhibe la señalización intracelular mediada por unión de TIGIT a PVR.
17. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 14-16, donde el anticuerpo antagonista inhibe o bloquea la unión de TIGIT humano a PVR humano con un valor de CI50 de 10 nM o menos.
18. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 14-17, donde el anticuerpo antagonista inhibe o bloquea la unión de TIGIT humano a PVR humano con un valor de CI50 de 1 nM a alrededor de 10 nM.

Resolución N° **24360**

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

19. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 14-18, donde el anticuerpo antagonista inhibe o bloquea la unión de TIGIT cyno a PVR cyno con un valor de CI50 de 50 nM o menos.
20. El anticuerpo de la reivindicación 19, donde el anticuerpo antagonista inhibe o bloquea la unión de TIGIT cyno a PVR cyno con un valor de CI50 de 1 nM a alrededor de 50 nM.
21. El anticuerpo de la reivindicación 20, donde el anticuerpo antagonista inhibe o bloquea la unión de TIGIT cyno a PVR cyno con un valor de CI50 de 1 nM a alrededor de 5 nM.
22. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde el anticuerpo es un anticuerpo agonista.
23. El anticuerpo de la reivindicación 22, donde el anticuerpo agonista se une específicamente a TIGIT y estimula la interacción de PVR con CD226 o CD96.
24. El anticuerpo de la reivindicación 23, donde el anticuerpo agonista se une específicamente a TIGIT y estimula la interacción de PVR con CD226 y CD96.
25. El anticuerpo de la reivindicación 24, donde el anticuerpo agonista se une específicamente a TIGIT y estimula la interacción de PVR humano con CD226 humano y CD96 humano.
26. El anticuerpo de la reivindicación 24, donde el anticuerpo agonista se une específicamente a TIGIT y estimula la interacción de PVR cyno con CD226 cyno y CD96 cyno.
27. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, donde el anticuerpo es monoclonal.
28. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, donde el anticuerpo es un humano, humanizado o quimérico.
29. El anticuerpo de la reivindicación 28, donde una parte de la secuencia de marco es una secuencia de marco de consenso humana.
30. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, donde el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.
31. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-30, donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo que se une TIGIT.

Resolución N° 24360

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

32. El anticuerpo de la reivindicación 31, donde el fragmento de anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en fragmentos Fab, Fab'-SH, Fv, fragmento variable de cadena simple (scFv) y (Fab')₂.
33. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-32, donde el anticuerpo es un anticuerpo de clase IgG.
34. El anticuerpo de la reivindicación 33, donde el anticuerpo de clase IgG es un anticuerpo de subclase IgG1.
35. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-34.
36. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 35.
37. Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 36.
38. La célula huésped de la reivindicación 37, donde la célula hospedadora es procariota.
39. La célula huésped de la reivindicación 38, donde la célula hospedadora es *Escherichia coli*.
40. La célula huésped de la reivindicación 37, donde la célula hospedadora es eucariota.
41. La célula huésped de la reivindicación 40, donde la célula hospedadora es una célula 293, una célula CHO, una célula de levadura o una célula vegetal.
42. Un método para producir el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1- 34, donde el método comprende cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 37 en un medio de cultivo.
43. El método de la reivindicación 42, donde el método comprende además recuperar el anticuerpo de la célula hospedadora o medio de cultivo.
44. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 y un agente citotóxico.
45. Una composición que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-34.
46. La composición de la reivindicación 45, que comprende adicionalmente un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.



Resolución N° **24360**

Ref. Expediente N° NC2018/0004090

47. La composición de la reivindicación 46, donde la composición es una composición farmacéutica.

48. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 45-47, donde la composición además comprende un antagonista de unión al eje PD-1 o un agente terapéutico adicional.

