

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

Señor  
POTENZA THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PROTEINAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-TIGIT Y MÉTODOS DE USO DE LAS MISMAS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/025460.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de marzo de 2018.

PRIORIDAD: US 62/479,042 30 de marzo de 2017.

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 13 de julio de 2020, bajo el número NC2020/0008562, 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 35 del radicado N° NC2020/0008562 del 13 de julio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener productos terapéuticos que puedan antagonizar a TIGIT.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y es capaz de al menos una de los siguientes: a) bloquear la unión de MAB7, MAB9, MAB10, MAB11 y MAB12 a TIGIT humano; b) bloquear la unión de TIGIT humano a CD 155; y c) unirse específicamente a los residuos de hTIGIT H76, 177, S78, y P79.

**3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)**

El objeto de las reivindicaciones 19 y 20 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, ya que, a pesar de que su preámbulo se refiera a un kit de partes, no se incluye ninguna característica técnica adicional relativa a dicho objeto y, en su lugar se refiere al uso del producto mediante la expresión *“el kit puede usarse para tratar un cáncer”*. Los usos no son patentables toda vez que, solo son susceptibles de patentabilidad los productos y procedimientos.

**4. De la solicitud de patente**



Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

#### 4.1. 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° NC2019/0009612 el 4 de septiembre de 2019, tituló la invención como: “PROTEINAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-TIGIT Y MÉTODOS DE USO DE LAS MISMAS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROTEINAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-TIGIT”.

#### 4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque, tiene cinco reivindicaciones independientes para dos objetos de una misma categoría inventiva de producto. Se recuerda al solicitante que por cada producto debe existir una única reivindicación independiente.

- Las reivindicaciones 1, 2, 7, 8, 10, 11, 13 y 14 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que se une a un epítipo TIGIT humano (SEQ ID NO: 1); que pretende caracterizarse mediante las expresiones: “es capaz de al menos una de los siguientes: a) bloquear la unión de (...) a TIGIT humano; b) bloquear la unión de TIGIT humano a CD 155; y c) unirse específicamente a los residuos de hTIGIT (...)” o “a) inhibir la unión de hTIGIT a CD1 12; b) aumentar la función de la célula efectora T; c) aumentar la función de una célula asesina natural (NK); d) disminuir el número de células T reguladoras en los tejidos o en circulación; e) suprimir una célula T reguladora o una actividad de células T reguladoras; f) inhibir la asociación de TIGIT y CD226; y g) no se une específicamente a Nectina-4 (también conocido como receptor tipo 4 de poliovirus, PVRL4)” que corresponden a resultados a alcanzar que no caracterizan estructuralmente la proteína de unión porque contemplan cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin; siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles de proteínas de unión que reconozcan la SEQ ID NO: 1. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las proteínas de unión exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las características técnicas estructurales de dichas moléculas que corresponden a las secuencias de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) o de las regiones variables de cadena ligera y pesada de cada una de las moléculas contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 3 y 5 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a una proteína de unión al antígeno que pretende definirse mediante las expresiones: “se une específicamente a uno o más residuos de TIGIT (...)” o “no se une específicamente a los residuos de hTIGIT Q61, Q62, D63, Q64, Y113, o P114” que contienen términos imprecisos como “al menos” u opcionales como “o” que impiden establecer la composición exacta del epítipo. Además, no existe evidencia de proteínas de unión funcionales que reconozcan un único residuo de aminoácido, ni tampoco, la solicitud ha explorado cualquier proteína de unión que reconozca la SEQ ID NO: 1 y comprenda cualquier



Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

estructura. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las proteínas de unión exploradas en la solicitud, esto se logra eliminando los términos imprecisos y optativos de las reivindicaciones e incluyendo las características técnicas estructurales de la molécula reivindicada que corresponden a las secuencias de sus seis CDR's de unión al antígeno o a las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada.

- Las reivindicaciones 4, 9, 12 y 15 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a una proteína de unión a TIGIT que pretende caracterizarse únicamente mediante su función y no incluye ninguna característica técnica estructural, siendo que la solicitud no ha explorado todo el espectro estructural de moléculas de unión a TIGIT. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias completas de los seis CDR's de unión al antígeno o de las regiones variables de cadena ligera y pesada.
- Las reivindicaciones 6, 16 y 22 a 27 no son claras porque, se refieren a una proteína de unión al antígeno o a un kit de partes comprende una proteína de unión al antígeno, en donde la ABP no se caracteriza estructuralmente, en su lugar se menciona que: *“la ABP es MAB7, MAB9, MAB10, MAB11, o MAB12”, “una ABP seleccionada del grupo que consiste en MAB1, MAB2, MAB3, MAB4, MAB5, MAB6, MAB7, MAB8, MAB9, MAB10, MAB11, MAB12, MAB13, MAB14, MAB15, MAB16, MAB17, MAB18, MAB19, MAB20, y MAB21 (...)”, “el agente terapéutico adiciona es MAB(...) o “la ABP es MAB(...)”* que se refieren a nombres de la descripción. Se sugiere al solicitante sustituir los nombres de las moléculas por sus características estructurales que corresponden a sus secuencias de aminoácidos de sus seis CDR's de unión al antígeno o de sus regiones variables de cadena ligera y pesada.

#### 4.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

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), porque se reclaman proteínas de unión a TIGIT (SEQ ID NO: 1) que pueden comprender cualquier estructura o que pueden unirse a un único residuo dentro de dicha secuencia; sin embargo, la solicitud no ha explorado cualquier molécula con cualquier estructura que se una a dicha SEQ ID NO: 1 o a único residuo dentro de la misma, ya que, únicamente se evidencian pruebas técnicas para los anticuerpos anti-TIGIT (SEQ ID NO: 1) MAB1 a MAB21 (Tabla 5, Págs. 68 a 72).

#### Listado de secuencias

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: *“Listado de secuencias”* de acuerdo con el estándar ST. 25

#### 5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

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 es una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que se une a un epítipo de TIGIT humano, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en



Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

el documento US20160176963 que enseña anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno que se unen a TIGIT (Pág. 1, Resumen).

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

- **Grupo inventivo 1:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB1 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 y un kit que comprende una proteína MAB1 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB2 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 y un kit que comprende una proteína MAB2 y un agente adicional (Reivindicación 25 totalmente y Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB3 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 6 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 y un kit que comprende una proteína MAB3 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB4 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 y un kit que comprende una proteína MAB4 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB5 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 8 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 y un kit que comprende una proteína MAB5 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB6 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 9 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB6 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB7 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una

Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

proteína MAB7 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 18 y 22 a 35 parcialmente).

- **Grupo inventivo 8:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB8 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 11 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB8 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB9 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 12 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB9 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB10 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 13 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB10 y un agente adicional (Reivindicación 24 totalmente y Reivindicaciones 1 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB11 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 14 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB11 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB12 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 15 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 26 y un kit que comprende una proteína MAB12 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB13 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 16 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB13 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB14 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 17 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB14 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).



Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

- **Grupo inventivo 15:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB15 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 18 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB15 y un agente adicional (Reivindicación 26 totalmente, Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 16:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB16 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 19 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB16 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 17:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB17 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 20 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB17 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 18:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB18 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 21 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 y un kit que comprende una proteína MAB18 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 19:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB19 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 22 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 28 y un kit que comprende una proteína MAB19 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 20:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB20 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 23 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 28 y un kit que comprende una proteína MAB20 y un agente adicional (Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 parcialmente).
- **Grupo inventivo 21:** Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB21 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 24 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 28 y un kit que comprende una proteína MAB21 y un agente adicional (Reivindicación 27 totalmente y Reivindicaciones 1 a 5, 7 a 18 y 22 a 35 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



Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

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.

## 6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones 1 a 5 y 7 a 15 del grupo inventivo 1 es el 30 de marzo de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones 16 a 18 y 22 a 35 del grupo inventivo 1 es el 4 de septiembre de 2019 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento         | Título                                        | Fecha de Publicación | Fecha de Presentación |
|------|-------------------|-----------------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| D1   | US20160176963     | "Antibodies to TIGIT"                         | 23 de junio de 2016  | N/A                   |
| D2   | CO NC2018/0004743 | "Proteínas de unión a anticuerpos anti-TIGIT" | N/A                  | 02 de mayo de 2018    |

El documento D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos que se unen a TIGIT humano, así como sus aplicaciones terapéuticas en el tratamiento del cáncer o de infecciones virales crónicas (Pág. 1, Resumen).

El documento D2<sup>2</sup> divulga proteínas de unión al antígeno (ABP) con especificidad de unión para el inmunoreceptor de linfocitos T con dominios Ig e ITM (TIGIT), composiciones que comprenden dichas ABP y kits (Pág. 1, Líneas 7 a 12).

## 7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

### 7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT; SEQ ID NO: 1) y es capaz de al menos una de los siguientes: a) bloquear la unión de MAB7, MAB9, MAB10, MAB11 y MAB12 a TIGIT humano; b) bloquear la unión de TIGIT humano a CD 155; y c) unirse específicamente a los residuos de hTIGIT H76, 177, S78, y P79."* (Radicado N° NC2020/0008562 del 13 de julio de 2020).

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/US20160176963A1/en?q=US20160176963>

<sup>2</sup><http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637600404483605819>

Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

**Tabla 1.** Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

| Características esenciales                                                                                                   | D1                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano (hTIGIT) SEQ ID NO: 1 | Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que se une a TIGIT humano en un epítipo que comprende uno o más de los residuos E60, I109, L65, N70, F107, T117, I68, H76 y N58 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 68, Reiv, 1). |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de unión a antígeno aislada (ABP) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que se une a TIGIT humano en un epítipo que comprende uno o más de los residuos E60, I109, L65, N70, F107, T117, I68, H76 y N58 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 68, Reiv, 1). En donde el epítipo SEQ ID NO: 1 de la solicitud es 100% idéntico al epítipo SEQ ID NO: 1 del documento D1 como se evidencia en el Alineamiento N° 1. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                      |                                                              |     |
|----------------------|--------------------------------------------------------------|-----|
| SEQ_ID_NO_1          | MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMGTIETTGNISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWE  | 60  |
| US_2016_0176963_A1_1 | MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMGTIETTGNISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWE  | 60  |
| SEQ_ID_NO_1          | QDQLLAICNADLQWHISPSFKDRVAPGPGGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTGTG   | 120 |
| US_2016_0176963_A1_1 | QDQLLAICNADLQWHISPSFKDRVAPGPGGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTGTG   | 120 |
| SEQ_ID_NO_1          | RIFLEVLESSVAEHGARFQIPLLGAMAATLVVICTAVIVVVALTRKKKALRIHSVEGDLR | 180 |
| US_2016_0176963_A1_1 | RIFLEVLESSVAEHGARFQIPLLGAMAATLVVICTAVIVVVALTRKKKALRIHSVEGDLR | 180 |
| SEQ_ID_NO_1          | RKSAGQEEWSPSPSPPGSCVQAEAPAGLCGEQGEDCAELHDYFNVLSYRSLGNCSEFF   | 240 |
| US_2016_0176963_A1_1 | RKSAGQEEWSPSPSPPGSCVQAEAPAGLCGEQGEDCAELHDYFNVLSYRSLGNCSEFF   | 240 |
| SEQ_ID_NO_1          | TETG                                                         | 244 |
| US_2016_0176963_A1_1 | TETG                                                         | 244 |
|                      | ****                                                         |     |

**Alineamiento N° 1:** Entre el epítipo de TIGIT SEQ ID NO: 1 de la solicitud y el epítipo de TIGIT SEQ ID NO: 1 (US\_2016\_0176963\_A1\_1) del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura.

Las reivindicaciones 2 a 5 y 7 a 15 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 16 consiste en: “Un kit que comprende (i) una ABP seleccionada del grupo que consiste en MAB1, MAB2, MAB3, MAB4, MAB5, MAB6, MAB7, MAB8, MAB9, MAB10, MAB11, MAB12, MAB13, MAB14, MAB15, MAB16, MAB17, MAB18, MAB19, MAB20, y MAB21; y uno o más de (ii) un agente inmunoterapéutico adicional que bloquea la señalización de un receptor inhibidor de una célula inmune o un ligando del mismo; y (iii) un agente inmunoterapéutico adicional que modula la señalización del receptor coestimulador; o un ácido nucleico que codifica dicho agente.” (Radicado N° NC2020/0008562 del 13 de julio de 2020).

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

| Características esenciales                 | D2                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un kit que comprende                       | Un kit que comprende: (Pág. 225, Párr. [534])                                                                                                                                                                                                                         |
| (i) una ABP que consiste en MAB1; y        | (a) una proteína de unión al antígeno (ABP) que se une a TIGIT humano (SEQ ID NO: 1) (Pág. 225, Párr. [534] y Pág. 2, Párrs. [5 y 6]) en algunas modalidades la (ABP) comprende una secuencia VH SEQ ID NO: 4 y una secuencia VL SEQ ID NO: 25 (Pág. 8, Párr. [24]) y |
| (ii) un agente inmunoterapéutico adicional | (b) un segundo recipiente con una segunda composición que comprende otro agente terapéutico (Pág. 225, Párr. [534]).                                                                                                                                                  |

Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del kit de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que enseña, un kit que comprende: (a) una proteína de unión al antígeno (ABP) que se une a TIGIT humano (SEQ ID NO: 1) (Pág. 225, Párr. [534] y Pág. 2, Párrs. [5 y 6]) en algunas modalidades la ABP comprende una secuencia VH SEQ ID NO: 4 y una secuencia VL SEQ ID NO: 25 (Pág. 8, Párr. [24]) y (b) un segundo recipiente con una segunda composición que comprende otro agente terapéutico (Pág. 225, Párr. [534]). En donde la proteína de unión que comprende, la VH SEQ ID NO: 4 y la VL SEQ ID NO: 5 del documento D1 es 100% idéntica a la proteína MAB1 de la solicitud que comprende, una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO:25, tal y como se evidencia en los Alineamientos N° 2 y 3. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                    |                                         |                                       |     |
|--------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|-----|
| MAB1VH_SEQ         | QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSITSSSYWGWI | RQPPGKGLEWIGSIYYSGATF                 | 60  |
| CO_NC20180004743_4 | QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSITSSSYWGWI | RQPPGKGLEWIGSIYYSGATF                 | 60  |
| *****              |                                         |                                       |     |
| MAB1VH_SEQ         | YNPSLKS                                 | RVTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDANY | YGS |
| CO_NC20180004743_4 | YNPSLKS                                 | RVTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDANY | YGS |
| *****              |                                         |                                       |     |
| MAB1VH_SEQ         | VSS                                     | 123                                   |     |
| CO_NC20180004743_4 | VSS                                     | 123                                   |     |
| ***                |                                         |                                       |     |

**Alineamiento N° 2: Entre la región variable de cadena pesada del MAB1 SEQ ID NO: 4 de la solicitud y la región variable de cadena pesada de la ABP anti-TIGIT SEQ ID NO: 4 (CO\_NC20180004743\_4) del documento D2. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura.**

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                     |                                                       |                                 |     |
|---------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------|-----|
| MAB1VL_SEQ          | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASN | RATGIPA                         | 60  |
| CO_NC20180004743_25 | EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASN | RATGIPA                         | 60  |
| *****               |                                                       |                                 |     |
| MAB1VL_SEQ          | RFSGSGSGTDFTLT                                        | ISSLEPEDFAVYYCQHFNLPTFGGGTKVEIK | 106 |
| CO_NC20180004743_25 | RFSGSGSGTDFTLT                                        | ISSLEPEDFAVYYCQHFNLPTFGGGTKVEIK | 106 |
| *****               |                                                       |                                 |     |

**Alineamiento N° 3: Entre la región variable de cadena ligera del MAB1 SEQ ID NO: 25 de la solicitud y la región variable de cadena ligera de la ABP anti-TIGIT SEQ ID NO: 25 (CO\_NC20180004743\_25) del documento D2. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura.**

Adicionalmente, el documento D2 menciona que, el componente terapéutico adicional del kit se selecciona de: un agente que inhibe la interacción entre PD-1 y PD-L1, una quimioterapia, un agente inmunoestimulador, radicación y combinaciones de estos. Dicho agente puede ser un anticuerpo como pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, avelumab y durvalumab (Pág. 24, Párr. [56]).

Asimismo, D2 señala que, el agente terapéutico adicional puede ser un agonista para un receptor estimulador de una célula inmunitaria seleccionado de: ligando OX40, CD2, CD27, CDS, ICAM-1, LFA-1 (CD11a/CD18), ICOS (CD278), 4-1BB 25 (CD137), GITR, CD28, CD30, CD40, BAFFR, HVEM, CD7, LIGHT, NKG2C, SLAMF7, NKp80, CD160, B7-H3, CD83 y combinaciones de estos (Pág. 25, líneas 20 a 28)

Las reivindicaciones 17, 18 y 21 a 35 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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

Oficio N° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

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

| Ítem | Documento         | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US20160176963     | 1 a 5 y 7 a 15             | Novedad              |
| D2   | CO NC2018/0004743 | 16 a 18 y 21 a 35          | Novedad              |

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 18259 de 25 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009612

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------|
| Solicitud No.<br>NC2019/0009612                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Examen de patentabilidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                    |                                             |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1°                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | X                                  | 2°                                          | 3°                                                    | Revoca |
| Solicitud Internacional No.<br>PCT/US2018/025460                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)<br>30 de marzo de 2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                             |                                                       |        |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)<br>30/03/2017 y 04/09/2019                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Prioridad<br>X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    | Presentación<br>X                           |                                                       |        |
| Solicitante<br>POTENZA THERAPEUTICS INC.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| Art. 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 19 y 20                                                                        | Art. 15                                                  | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                  | Art. 25 (Falta de<br>unidad de invención)   | 6 totalmente, 1 a 5, 7 a 18 y<br>22 a 35 parcialmente |        |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1 a 5, 7 a 18 y 21 a 35                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                    |                                             |                                                       |        |
| Palabras clave utilizadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ANTIBODIES ANTI-TIGIT, TIGIT, SEQ ID NO 1, 4 y 25,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                    |                                             |                                                       |        |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | CIP:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | C07K 16/22, C07K 16/28, A61K 39/00 |                                             |                                                       |        |
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| Informes de<br>búsqueda /<br>Bases de<br>datos<br>consultadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | N° de solicitud de<br>patente /<br>N° de patente /<br>Autor LNP <sup>(1)</sup> | Fecha de<br>Publicación<br>/Presentación<br>(DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones<br>/Secuencias<br>afectadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Citas relevantes del estado de la<br>técnica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                    | Categoría<br>del<br>documento<br>citado (?) |                                                       |        |
| SIPI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | CO NC2018/0004743                                                              | 02/05/2018                                               | SEQ ID NO: 4 y 25<br>16 a 18 y 21 a 35                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | SEQ ID NO: 4 y 25 (100%)<br>(Pág. 2, Párrs. [5 y 6]) (Pág. 8,<br>Párr. [24]) (Pág. 225, Párr. [534])<br>(Pág. 24, Párr. [56]), (Pág. 25,<br>líneas 20 a 28)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                    | X                                           |                                                       |        |
| ISA<br>EPO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US2016176963                                                                   | 23/06/2016                                               | SEQ ID NO: 1<br>1 a 5 y 7 a 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SEQ ID NO: 1 (100%)<br>(Pág. 68, Reiv. 1).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                    | X                                           |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2017059095                                                                   | 06/04/2017                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    | A                                           |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2016191643                                                                   | 01/12/2016                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                             |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2015009856                                                                   | 22/01/2015                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                             |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2017037707                                                                   | 09/03/2017                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                             |                                                       |        |
| STN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | WO 2018041120                                                                  | 08/03/2018                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    | A                                           |                                                       |        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO 2009126688                                                                  | 15/10/2009                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    |                                             |                                                       |        |
| PatentLens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | CA 3000404                                                                     | 06/04/2017                                               | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                    | A                                           |                                                       |        |
| <sup>(1)</sup> Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                |                                                          | Mahnke, K., & Enk, A. H. (2016). TIGIT-CD155 Interactions in Melanoma: A Novel Co-Inhibitory Pathway with Potential for Clinical Intervention. The Journal of investigative dermatology, 136(1), 9–11. https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.10.048<br>Chauvin, J. M., Pagliano, O., Fourcade, J., Sun, Z., Wang, H., Sander, C., Kirkwood, J. M., Chen, T. H., Maurer, M., Korman, A. J., & Zarour, H. M. (2015). TIGIT and PD-1 impair tumor antigen-specific CD8 <sup>+</sup> T cells in melanoma patients. The Journal of clinical investigation, 125(5), 2046–2058. https://doi.org/10.1172/JCI80445 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| <sup>(2)</sup> Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.<br><br>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.<br><br>“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.<br><br>“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.<br><br>“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.<br><br>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.<br><br>“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: 23/06/2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |
| Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                    |                                             |                                                       |        |