

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2019/0009612

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROTEÍNAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-TIGIT”

Solicitante: POTENZA THERAPEUTICS INC.

Nuestra Ref.: P2019/000135

RESPUESTA AL OFICIO No. 18259,
NOTIFICADO EL 26 DE NOVIEMBRE DE 2021
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, me permito adjuntar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado voluntariamente el 13 de julio de 2020. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:
 - se eliminan las Reivindicaciones 1 a 16, 19, 20 y 23 a 27;;
 - se adicionan las nuevas Reivindicaciones 1, 2 y 6 a 11, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 16 a 18 y 21 a 35 y en las páginas 119, 135 a 138 y 140 a 147 del Capítulo Descriptivo

- las nuevas Reivindicaciones 3, 4, 5 y 12 a 19 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 17, 18, 21, 22 y 28 a 35, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario estas corresponden a una drástica limitación de la materia reclamada anteriormente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 19 y 20 no son patentables, porque hacen referencia al uso médico del kit reclamado;
- las Reivindicaciones 1, 2, 7, 8, 10, 11, 13 y 14 no son claras ni encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo porque no definen la proteína de unión a antígeno aislada (ABP) por sus características estructurales, sino que lo definen mediante resultados a alcanzar;
- los términos “*al menos*” y “*o*” presentes en las Reivindicaciones 3 y 5 no son claros y se consideran imprecisos porque no permiten establecer la composición exacta del epítipo;
- las Reivindicaciones 4, 9, 12 y 15 no son claras ni encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo porque no definen la proteína de unión a TIGIT por sus características estructurales, sino que lo definen mediante su función;
- las Reivindicaciones 6, 16 y 22 a 27 no son claras porque definen la proteína de unión al antígeno o a el kit de partes mediante referencias internas del Capítulo Descriptivo.

b- En respuesta, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se

eliminaron las Reivindicaciones 1 a 16, 19, 20 y 23 a 27. Por lo tanto considero completamente superadas las objeciones relacionadas con dichas reivindicaciones, particularmente aquéllas relacionadas con materia no patentable, falta de claridad y soporte en el Capítulo Descriptivo.

Así las cosas, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga de manera suficientemente completa y clara la invención reclamada para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla, dado que se reclaman proteínas de unión a TGIT (SEQ ID NO: 1) que pueden comprender cualquier estructura o que pueden unirse a un único residuo dentro de dicha secuencia; sin embargo, el Capítulo Descriptivo solo presenta información sobre los anticuerpos anti-TIGIT (SEQ ID NO: 1) MAB1 a MAB21.

b- En respuesta, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente la Reivindicación 1 ahora reclama las secuencias de VH y VL que corresponden a los anticuerpos MAB1 a MAB21, es decir, las secuencias VH de SEQ ID NO: 4 a 24 y las secuencias VL de SEQ ID NO: 25 a 28, las cuales corresponden a los anticuerpos que están debidamente soportados y ejemplificados en el Capítulo Descriptivo.

Por todo lo anterior, considero que la objeción el Despacho en relación con la suficiencia del Capítulo Descriptivo queda superada, y por lo tanto este cumple con lo establecido en los Artículos 28 y 29 de la Decisión 486

4. a- El Despacho considera que la presente invención no posee unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características

o elementos comunes, 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, el cual previamente fue divulgado en la patente US20160176963 (D1), que hace referencia a anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno que se unen a TIGIT. El Despacho identifica 21 grupos inventivos diferentes, donde cada grupo inventivo corresponde a una proteína de unión a TIGIT seleccionada de MAB1 a MAB21, y un kit que comprende cada proteína y un agente adicional, a saber:

- Grupo inventivo 1 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB1 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 4 y una VL de SEQ ID NO: 25, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 2 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB2 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 5 y una VL de SEQ ID NO: 25, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 3 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB3 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 6 y una VL de SEQ ID NO: 25, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 4 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB4 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 7 y una VL de SEQ ID NO: 25, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 5 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB5 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 8 y una VL de SEQ ID NO: 25, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 6 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB6 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 9 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 7 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB7 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 10 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional

- Grupo inventivo 8 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB8 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 11 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 9 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB9 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 12 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 10 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB10 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 13 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 11 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB11 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 14 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 12 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB12 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 15 y una VL de SEQ ID NO: 26, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 13 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB13 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 16 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 14 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB14 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 17 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 15 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB15 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 18 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 16 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB16 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende

una HV de SEQ ID NO: 19 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional

- Grupo inventivo 17 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB17 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 20 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 18 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB18 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 21 y una VL de SEQ ID NO: 27, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 19 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB19 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 22 y una VL de SEQ ID NO: 28, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 20 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB20 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 23 y una VL de SEQ ID NO: 28, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional
- Grupo inventivo 21 Una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) denominada MAB21 que se une específicamente a un epítipo de TIGIT humano, que comprende una HV de SEQ ID NO: 24 y una VL de SEQ ID NO: 28, un kit que comprende dicha proteína y un agente adicional.

b- En relación con la unidad de invención, nuevamente llamo la atención del Despacho al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la materia reclamada fue drásticamente limitada a una generalización bastante razonable y muy restrictiva respecto de la materia reclamada originalmente. Específicamente la Reivindicación 1 ahora reclama un kit que comprende una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que comprende:

- a) una secuencia VH de SEQ ID NO: 4 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
- b) una secuencia VH de SEQ ID NO: 5 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
- c) una secuencia VH de SEQ ID NO: 6 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
- d) una secuencia VH de SEQ ID NO: 7 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;

- e) una secuencia VH de SEQ ID NO: 8 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - f) una secuencia VH de SEQ ID NO: 9 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - g) una secuencia VH de SEQ ID NO: 10 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - h) una secuencia VH de SEQ ID NO: 11 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - i) una secuencia VH de SEQ ID NO: 12 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - j) una secuencia VH de SEQ ID NO: 13 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - k) una secuencia VH de SEQ ID NO: 14 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - l) una secuencia VH de SEQ ID NO: 15 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - m) una secuencia VH de SEQ ID NO: 16 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - n) una secuencia VH de SEQ ID NO: 17 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - o) una secuencia VH de SEQ ID NO: 18 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - p) una secuencia VH de SEQ ID NO: 19 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - q) una secuencia VH de SEQ ID NO: 20 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - r) una secuencia VH de SEQ ID NO: 21 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - s) una secuencia VH de SEQ ID NO: 22 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28;
 - t) una secuencia VH de SEQ ID NO: 23 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28; o
 - u) una secuencia VH de SEQ ID NO: 24 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28; y
- uno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales que comprenden un anticuerpo anti-NRP humano.

Por lo tanto, el concepto inventivo común es la combinación de ABP anti-TIGIT particulares que contienen un alto grado de homología estructural y un agente inmunoterapéutico adicional particular, es decir, un anticuerpo anti-NRP humano. A modo de ejemplo, las secuencias VL de SEQ ID NO: 25, 26, 27 o 28 están estructuralmente relacionadas dado que comparten extensas regiones de secuencia consenso y un alto grado de homología estructural, al menos 86% de identidad de secuencia, tal y como se evidencia en el alineamiento presentado a continuación:

seqid27	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVS-SNLAWYQQKPGQAPRLIYIGASTRATGIP	59
seqid28	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVS-SNLAWYQQKPGQAPRHLYIGASTRATGIP	59
seqid25	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVS-SYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIP	59
seqid26	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVS-SYLAWYQQKPGQAPRLIYIGASTRATGIP	60
::***:***** * ***** ***,*,*****		
seqid27	ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQYVWVPPITFGGGTKVEIK	108
seqid28	ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQYIVFP-WTFGGGTKVEIK	107
seqid25	ARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQCHFNLP--TFGGGTKVEIK	106
seqid26	IRFSGSGSGTEFTLTISRLQSEDFAVYYCQCHTVRPPITFGGGGTKVEIK	109
*****:***** *: *****: * *****		

Así las cosas, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto satisface el requisito de unidad de la invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que los anticuerpos reclamados hacen parte de un único concepto inventivo, el cual está definido por unas características estructurales particulares que le confieren el mismo efecto técnico (actividad antitumoral) a sus distintas variantes, características estructurales que **no** son divulgadas por D1, tal y como se explicará detalladamente más adelante. De esta manera una persona medianamente versada en la materia puede comprender inequívocamente el alcance y la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado, el cual reviste unidad de invención.

5. a- El Despacho señala que la prioridad señalada para la presente solicitud (30 de marzo de 2017) solo es aceptable para las Reivindicaciones 1 a 5 y 7 a 15. Pero la fecha para determinar el estado de la técnica para de las Reivindicaciones 16 a 18 y 22 a 35 corresponde a la fecha de presentación nacional (4 Septiembre de 2019).

b- En relación a lo anterior, respetuosamente me permito señalar que en vista de las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se ha señalado anteriormente, toda la materia reclamada en la presente solicitud fue divulgada por primera vez en la prioridad reclamada (US 62/479,042), la cual divulga las proteínas de unión a antígeno MAB1 a MAB21 y su uso en combinación con un agente inmunoterapéutico adicional que bloquea la señalización de un receptor inhibidor de una célula inmune o un ligando del mismo (lo que corresponde a la materia reclamada en la nueva Reivindicación 1). Por lo tanto, la prioridad reclamada debe aceptarse para la totalidad de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y la fecha para determinar el estado de la técnica válido debe ser el 30 de marzo de 2017.

6. a- El Despacho señala que la presente solicitud carece de novedad porque las características esenciales de la proteína de unión a antígeno aislada (ABP) de la Reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en 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. En donde el epítipo SEQ ID NO: 1 de la solicitud es 100% idéntico al epítipo SEQ ID NO: 1 de D1.

Adicionalmente señala que las características esenciales del kit de la Reivindicación 16 habrían sido divulgadas previamente en 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) en algunas modalidades la ABP comprende una secuencia VH SEQ ID NO: 4 y una secuencia VL SEQ ID NO: 25 y (b) un segundo recipiente con una segunda composición que comprende otro agente terapéutico. En donde la proteína de unión que comprende, la VH SEQ ID NO: 4 y la VL SEQ ID NO: 5 de D1 es 100% idéntica a la proteína MAB1 de la presente solicitud.

b- Teniendo en cuenta nuevamente las modificaciones realizadas a la materia reclamada en la presente solicitud, respetuosamente reitero que ahora se reclama un kit que comprende ABP anti-TIGIT, en donde dichas proteínas corresponden a los anticuerpos MAB1 a MAB21, las cuales se definen por las secuencias VH de SEQ ID NO: 4 a 24 y las secuencias VL de SEQ ID NO: 25 a 28, y uno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales que comprenden un anticuerpo anti-NRP humano, tal y como se reclama en la nueva Reivindicación 1.

Por el contrario D1 y D2 **no** divulgan de forma puntual y específica la combinación de un anticuerpo anti-TIGIT con un anticuerpo anti-NRP. De hecho, D1 y D2 solo hacen referencia a anticuerpos anti-TIGIT, específicamente no mencionan NRP o anticuerpos anti-NRP, y mucho menos enseñan o sugieren el uso de un anticuerpo anti-NRP humano en combinación con un ABP anti-TIGIT, como lo exigen las reivindicaciones de la presente solicitud.

A la luz de lo anterior, me permito resaltar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente** todas y cada una de las características de la invención¹. Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”². En el presente caso, ninguno de los documentos citados independientemente divulga **todas**

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

y cada una de las características estructurales del kit aquí reclamado, por lo que su novedad debe ser reconocida.

7. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por:

“PROTEÍNAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-TIGIT”.

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

8. a- El Despacho solicita el listado de secuencias en el formato ST25 de forma separada al Capítulo Descriptivo.

b- De acuerdo con la solicitud del Despacho, se anexa al presente memorial el Listado de Secuencias correspondiente en el formato requerido.

9. Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones;
- Listado de secuencias.