

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 22706

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001980, por COMPUGEN LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG Y COMBINACIONES DE ESTOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2017/001256 del 17 de agosto de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 854 el 8 de marzo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 18714, notificado el 30 de noviembre de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0001980 el 06 de abril de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 48 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 48 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001980 el 06 de abril de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a una composición caracterizada porque comprende un dominio de fijación a antígeno que se fija a TIGIT humana, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2016028656, en sus secuencias específicas para las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) de unión a TIGIT. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) desencadenar un aumento en la secreción de IFN γ y TNF al agregar al cultivo el anti-TIGIT en combinación con el anti-PVRIG (Figs. 8A y 8B), (ii) incrementar en promedio en un 49% la secreción de INF a partir de los Linfocitos T infiltrantes (TIL), en comparación con el control de isotipo, en ensayos de monotratamiento con el anti-TIGIT (Pág. 130, Párr. [00468]), (iii) incrementar la proliferación de linfocitos T CD4+ y T



Resolución N° 22706

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

CD8+ en ensayos CHO-S OKT3 cuando se adicionaron en conjunto anticuerpos anti-TIGIT y anti-PVRIG, lo que demuestra que, el bloqueo conjunto de los dos receptores de punto de control, incrementa la función de los linfocitos T en comparación con el bloqueo de un solo receptor (Figs. 33A, 33B y 34A), (iv) bloquear de forma potente la unión del antígeno PVR humana-Fc sobre-expresado en la superficie celular de células Expi293 a niveles comparables con anticuerpos anti-TIGIT de referencia BM26 y BM29 (Figs. 58 y 59), (v) mejorar la señalización del IL-2 según se determinó mediante ensayo indicador de luciferasa de Jurkat de TIGIT humano/PVR humana, a niveles comparables a los obtenidos en ensayos con los anticuerpos anti-TIGIT de referencia BM26 y BM29, lo que demuestra, un efecto en el bloqueo de la supresión de la activación de los linfocitos T mediada por TIGIT (Figs. 60 y 62), (vi) reducir *in vivo* de manera significativa el crecimiento tumoral en modelos de melanoma, lo que sugiere que, el direccionamiento conjunto TIGIT y PVRIG, podría ser una terapia de combinación que mejore significativamente las respuestas antitumorales (Pág. 178, Párr. [00614]) y (vii) presentar un efecto sinérgico al combinar el anti-TIGIT con otros inhibidores de puntos de control como anti-PD-1 y anti-PVRIG (Figs. 86H, 89E y 89F). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

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

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0001980 el 28 de octubre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG, ANTICUERPOS DE CONTROL INMUNITARIO Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

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

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

Reivindicaciones: 1 a 48 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001980 el 06 de abril de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: COMPUGEN LTD.

Domicilio: 26 HAROKMIM STREET 5885849 HOLON, ISRAEL.

Inventores: Mark WHITE, Sandeep KUMAR, Christopher CHAN, Spencer LIANG, Lance STAPLETON, Andrew W. DRAKE, Yosi GOZLAN, Ilan VAKNIN, Shirley SAMEAH-GREENWALD, Liat DASSA, Zohar TIRAN, Gad. S. COJOCARU, Maya KOTTURI, Hsin-

Resolución N° 22706

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

Yuan CHENG, Kyle HANSEN, David Nisim GILADI, Einav SAFYON, Eran OPHIR, Leonard PRESTA, Richard THEOLIS, Radhika DESAI y Patrick WALL.

Prioridades N°: 17/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/376,334.
17/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/376,335.
3/11/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/417,217.
28/03/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/477,974.
1/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/513,771.
1/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/513,916.
1/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/513,775.
28/07/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/538,561.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2017/001256 **Fecha:** 17 de agosto de 2017.

Vigente desde: 17 de agosto de 2017 **Hasta:** 17 de agosto de 2037.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a COMPUGEN LTD., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 25 de abril de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.04.25
17:00:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

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

Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de fijación a antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:10.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana y tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena liviana de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.
9. Una composición de ácido nucleico caracterizada porque comprende un primer ácido nucleico y un segundo ácido nucleico que codifican el dominio el pesado variable y el dominio liviano variable del anticuerpo de la composición acuerdo con la reivindicación 1.
10. Una composición de vector de expresión caracterizada porque comprende:
un primer vector de expresión que comprende un primer ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9 y
un segundo vector de expresión que comprende un segundo ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9, respectivamente.
11. Una célula huésped caracterizada porque comprende la composición de vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 10.
12. Un método para hacer un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:
a) cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 11 en condiciones en donde se expresa dicho anticuerpo; y
b) recuperar dicho anticuerpo.
13. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.
14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

15. Una composición caracterizada porque comprende un anticuerpo que se une a TIGIT humana que comprende:
- un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:150 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:155, o
 - un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:560 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:565.
16. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizada porque el anticuerpo comprende:
- una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:154 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:159, o
 - una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:564 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:569.
17. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizada porque comprende además un segundo anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control humano.
18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo se une a PD-1 humana.
19. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana.
20. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:10.
21. La composición de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.
22. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión a antígeno que comprende un

Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.

23. La composición de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

24. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:

vhCDR1 de la SEQ ID NO:161,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:162,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:163,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:166,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:167, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:168.

25. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:

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

26. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:

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

27. Una composición caracterizada porque comprende el anticuerpo anti-TIGIT de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26.

Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

28. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende:

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

29. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende:

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

30. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-1 se selecciona del grupo que consiste en pembrolizumab y nivolumab.

31. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-CTLA-4 se selecciona del grupo que consiste en ipilimumab y tremelimumab.

32. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-L1 se selecciona del grupo que consiste en atezolizumab, avelumab o durvalumab.

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

- i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:161;
- ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:162;
- iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:163;



Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

- iv) un vLCDR1 que comprende la SEQ ID NO:166;
- v) un vLCDR2 que comprende la SEQ ID NO:167; y
- vi) un vLCDR3 que comprende la SEQ ID NO:168.

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

- i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:151;
- ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:152;
- iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:153;
- iv) un vLCDR1 que comprende la SEQ ID NO:156;
- v) un vLCDR2 que comprende la SEQ ID NO:157; y
- vi) un vLCDR3 que comprende la SEQ ID NO:158.

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

- i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:561;
- ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:562;
- iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:563;
- iv) un vLCDR1 que comprende la SEQ ID NO:566;
- v) un vLCDR2 que comprende la SEQ ID NO:567; y
- vi) un vLCDR3 que comprende la SEQ ID NO:568.

36. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque la proteína receptora del punto de control humano se selecciona del grupo que consiste en PD-1 humana, PVRIG humana, PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana, DNAM1 humana, BTLA humana, ICOS humana, 4-1bb humana, GITR humana, OX40 humana, CD96 humana, B7-H4 humana, B7-H3 humana, VISTA humana, CD27 humana, CD40 humana y CD137 humana.

37. Una composición que comprende el anticuerpo anti-TIGIT de acuerdo con la reivindicación 24, 25 o 26, caracterizada porque la composición comprende además otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control.

38. La composición de acuerdo con la reivindicación 37, caracterizada porque el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control se selecciona del



Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

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

39. La composición de acuerdo con la reivindicación 37 o 38, caracterizada porque el otro anticuerpo receptor de punto de control es un anticuerpo anti-PVRIG.

40. La composición de acuerdo con la reivindicación 38 o 39, caracterizada porque el anticuerpo anti-PVRIG comprende:

un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:5 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 10, o

un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:15 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 20.

41. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 38 a 40, caracterizada porque el anticuerpo anti-PVRIG comprende:

una cadena que tiene la SEQ ID NO:9 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:14, o

una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:19 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:24.

42. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab o nivolumab.

43. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-CTLA-4 es ipilimumab o tremelimumab.

44. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-L1 es atezolizumab, avelumab o durvalumab.

45. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-LAG-3 es relatimab.

Resolución N° **22706**

Ref. Expediente N° NC2019/0001980

46. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIM-3 es cobolimab.

47. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 36 a 46, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control actúan de forma aditiva.

48. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 36 a 47, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control actúan de forma sinérgica.