



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241688 T1

HR P20241688 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C12N 5/0783 (2010.01)
C12M 1/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 14.02.2025.

(21) Broj predmeta: P20241688T

(22) Datum podnošenja : 05.01.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20161179.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.01.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3730608 A1
Datum objave europske prijave patenta: 28.10.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3730608 B1
Datum objave europskog patenta: 23.10.2024.

(31) Broj prve prijave: 201762478506 P	(32) Datum podnošenja prve prijave: 29.03.2017.	(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201762539410 P	31.07.2017.	US
201762548306 P	21.08.2017.	US
201762554538 P	05.09.2017.	US
201762559374 P	15.09.2017.	US
201762567121 P	02.10.2017.	US
201762577655 P	26.10.2017.	US
201762582874 P	07.11.2017.	US
201762596374 P	08.12.2017.	US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 18709132.7 5.1.2018.

(73) Nositelj patenta: **Iovance Biotherapeutics, Inc., 825 Industrial Road, Suite 400, San Carlos, CA 94070, US**

(72) Izumitelji: **Seth Wardell, 30204 USF Holly Drive, Tampa, FL 33620, US**
James Bender, 3 Cloverdale, Rancho Santa Margarita, CA 92688, US
Michael T. Lotze, 5134 Westminster Place, Pittsburgh, PA 15232, US

(74) Zastupnik: **ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **PROCESI PROIZVODNJE LIMFOCITA KOJI INFILTRIRAJU TUMOR I UPORABE ISTIH U IMUNOTERAPIJI**

HR P20241688 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Metoda za širenje limfocita koji infiltriraju tumor (TILS) u terapijsku populaciju TIL-ova koja sadrži:
 - (a) dodavanje obrađenih tumorskih fragmenata koji sadrže prvu populaciju TIL-ova iz tumora izvađenog iz subjekta u zatvoreni sustav;
 - (b) izvođenje prve ekspanzije uzgojem prve populacije TIL-ova u mediju stanične kulture koji sadrži IL-2 da se proizvede druga populacija TIL-ova, pri čemu se prva ekspanzija izvodi u zatvorenom spremniku koji daje prvu plino-propusnu površinu, pri čemu se prva ekspanzija izvodi 3-11 dana da bi se dobila druga populacija TIL-ova, pri čemu je druga populacija TIL-ova najmanje 50 puta veća u broju od prve populacije TIL-ova, i pri čemu se prijelaz iz koraka (a) u korak (b) događa bez otvaranja sustava;
 - (c) izvođenje druge ekspanzije nadopunjavanjem medija stanične kulture druge populacije TIL-a s dodatnim IL-2, OKT-3, i stanicama koje prezentiraju antigen (APC-ovi), kako bi se proizvela treća populacija TIL-ova, pri čemu se druga ekspanzija provodi 7-11 dana da se dobije treća populacija TIL-ova, pri čemu treća populacija TIL-ova je terapijska populacija TIL-ova, pri čemu se druga ekspanzija izvodi u zatvorenom spremniku koji osigurava drugu plino-propusnu površinu, i pri čemu se prijelaz iz koraka (b) u korak (c) događa bez otvaranja sustava;
 - (d) sakupljanje treće populacije TIL-ova dobivenih iz koraka (c), pri čemu se prijelaz iz koraka (c) u korak (d) događa bez otvaranja sustava;
 - (e) prijenos sakupljene treće TIL populacije iz koraka (d) u vrećicu za infuziju, pri čemu se prijenos iz koraka (d) u (e) događa bez otvaranja sustava; i
 - (f) krioprezerviranje infuzijske vrećice koja sadrži TIL populaciju sakupljenu iz koraka (e) korištenjem procesa krioprezervacije, pri čemu terapijska populacija TIL-ova sakupljenih u koraku (d) sadrži dovoljno TIL-ova za terapijski učinkovitu dozu TIL-ova, pri čemu metoda uključuje ispitivanje održivosti TIL-ova i pri čemu je održivost terapijske populacije TIL-ova nakon odmrzavanja veća je ili jednaka 70%.
2. Metoda prema zahtjevu 1, nadalje sadrži ispitivanje održivosti odmrznutih krioprezerviranih TIL-ova.
3. Metoda prema zahtjevu 1, naznačena time što se ne provodi selekcija prve populacije TIL-ova, druge populacije TIL-ova, treće populacije TIL-ova, prikupljene TIL populacije, i/ili terapijske TIL populacije tijekom bilo kojeg od koraka (a) do (f).
4. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačena time što su APC mononuklearne stanice periferne krvi (PBMC).
5. Metoda prema zahtjevu 4, naznačena time što se PBMC dodaju u omjeru 1:25 TIL:PBMC.
6. Metoda prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 5, naznačena time što se koraci (a) do (e) izvode unutar perioda od 20 do 22 dana.
7. Metoda prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 5, naznačena time što se koraci (a) do (e) izvode unutar perioda od 22 dana.
8. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačena time što je rak odabran iz skupine koju čine melanom, rak jajnika, rak grlića maternice, rak pluća nemalih stanica (NSCLC), rak pluća, rak mokraćnog mjehura, rak dojke, rak uzrokovan ljudskim papiloma virusom, rak glave i vrata (uključujući karcinom pločastih stanica glave i vrata (HNSCC)), rak bubrega i karcinom bubrežnih stanica.
9. Metoda prema zahtjevu 8, naznačena time što je rak odabran iz skupine koju čine melanom, HNSCC, rak grlića maternice, i NSCLC.
10. Metoda prema zahtjevu 9, naznačena time što je rak melanom.
11. Metoda prema zahtjevu 9, naznačena time što je rak HNSCC.
12. Metoda prema zahtjevu 9, naznačena time što je rak grlića maternice.
13. Metoda prema zahtjevu 9, naznačena time što je rak NSCLC.
14. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačena time što, prije koraka (a), metoda uključuje dobivanje prve populacije TIL-ova iz tumora resektiranog iz subjekta obradom uzorka tumora dobivenog od subjekta u višestruke fragmente tumora.
15. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačena time što je rizik od mikrobne kontaminacije smanjen u usporedbi s otvorenim sustavom.
16. Metoda prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačena time što je treća populacija TIL-ova terapijska populacija TIL-ova koja sadrži povećanu subpopulaciju efektorskih T stanica i/ili T stanica središnje memorije u odnosu na drugu populaciju TIL-ova, pri čemu efektorske T stanice i/ili T stanice središnje memorije dobivene u terapiji populacija TIL-a pokazuje jednu ili više karakteristika odabranih iz skupine koja se sastoji od ekspresije CD27+, ekspresije CD28+, duljih telomera, povećane ekspresije CD57 i smanjene ekspresije CD56 u odnosu na efektorske T stanice i/ili T stanice središnje memorije dobivene iz druge populacije stanica.
17. Metoda prema zahtjevu 1, naznačena time što je održivost terapijske populacije TIL-ova nakon odmrzavanja veća od 70%.
18. Metoda prema zahtjevu 1, naznačena time što je održivost terapijske populacije TIL-ova nakon odmrzavanja veća od 86%.