



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20210677 T1

HR P20210677 T1

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

(51) MKP:

C12N 5/0783 (2010.01)

C12M 1/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.06.2021.

(21) Broj predmeta: P20210677T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 28.04.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2018012633
Datum podnošenja međunarodne prijave: 05.01.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18709132.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.01.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018182817
Datum međunarodne objave: 04.10.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3601533 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.02.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3601533 B1
Datum objave europskog patenta: 24.02.2021.

(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

(73) Nositelj patenta: **Iovance Biotherapeutics, Inc., 999 Skyway Road, Suite 150, 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: **POSTUPCI PROIZVODNJE TUMOR-INFILTRIRAJUĆIH LIMFOCITA I UPORABE ISTIH U IMUNOTERAPIJI**

HR P20210677 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak ekspanziranja tumor-infiltrirajućih limfocita (TIL) u terapijsku populaciju TIL, **naznačen time**, što uključuje:
 - 5 (a) dodavanje procesuiranih tumorskih fragmenata tumora reseciranog iz pacijenta u zatvoreni sustav da bi se dobila prva populacija TIL;
 - (b) izvođenje prve ekspanzije kultiviranjem prve populacije TIL u mediju za kulturu stanica koji sadrži IL-2 da bi se proizvela druga populacija TIL, pri čemu se prva ekspanzija izvodi u zatvorenom kontejneru koji osigurava prvu površinu propustljivu za plin, pri čemu se prva ekspanzija izvodi oko 3-11 dana da bi se dobila druga populacija TIL, pri čemu je druga populacija TIL najmanje 50 puta brojnija od prve populacije TIL, i pri čemu se prijelaz iz koraka (a) u korak (b) odvija bez otvaranja sustava;
 - 10 (c) izvođenje druge ekspanzije suplementacijom medija za kulturu stanica druge populacije TIL dodatnim IL-2, OKT-3, i antigen-prezentirajućim stanicama (APC), da bi se proizvela treća populacija TIL, pri čemu se treća ekspanzija izvodi oko 7-11 dana da bi se dobila treća populacija TIL, pri čemu je treća populacija TIL terapijska populacija TIL, pri čemu se druga ekspanzija vrši u zatvorenom kontejneru koji osigurava drugu površinu propustljivu za plin, i pri čemu se prijelaz iz koraka (b) u korak (c) odvija bez otvaranja sustava;
 - 15 (d) sakupljanje terapijske populacije TIL dobivenih iz koraka (c), pri čemu se prijelaz iz koraka (c) u korak (d) odvija bez otvaranja sustava, i pri čemu sakupljena terapijska populacija TIL sadrži dovoljno TIL za terapijski efikasno doziranje TIL;
 - 20 (e) prenošenje sakupljene TIL populacije iz koraka (d) u infuzijsku vreću, pri čemu se prenošenje iz koraka (d) u (e) odvija bez otvaranja sustava, i
 - (f) krioprezerviranje infuzijske vreće koja sadrži sakupljenu TIL populaciju, korištenjem procesa krioprezervacije.
2. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što broj TIL dovoljan za terapijski efikasno doziranje iznosi od oko 1×10^9 do 5×10^9 TIL.
- 25 3. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što broj TIL dovoljan za terapijski efikasno doziranje iznosi od oko 5×10^9 do 1×10^{10} TIL.
4. Postupak prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time**, što se proces krioprezervacije izvodi korištenjem sakupljene TIL populacije i medija za krioprezervaciju u odnosu 1:1.
- 30 5. Postupak prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time**, što su antigen-prezentirajuće stanice mononuklearne stanice periferne krvi (PBMC).
6. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što se koraci (a) do (e) izvode u okviru perioda od oko 10 dana do oko 22 dana.
7. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što se koraci (a) do (e) izvode u okviru perioda od oko 15 dana do oko 22 dana.
- 35 8. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što se koraci (a) do (e) izvode u okviru perioda od oko 10 dana do oko 20 dana.
9. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što se koraci (a) do (e) izvode u okviru perioda od oko 20 dana do oko 22 dana.
- 40 10. Postupak prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time**, što se u koraku (c) antigen-prezentirajuće stanice (APC) dodaju staničnoj kulturi druge populacije TIL u odnosu APC:TIL od 25:1.
11. Postupak prema patentnom zahtjevu 4, **naznačen time**, što medij za krioprezervaciju sadrži dimetilsulfoksid (DMSO).
12. Postupak prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time**, što medij za krioprezervaciju sadrži 7% do 10% DMSO.