

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

Señores
IOVANCE BIOTHERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESOS PARA LA PRODUCCIÓN DE LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR Y USOS DE ESTOS EN INMUNOTERAPIA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/059718

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de noviembre de 2019.

PRIORIDADES: US 62/755,954 5 de noviembre de 2018.

US 62/903,585 20 de septiembre de 2019.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 31 de marzo de 2022 bajo el número NC2022/0004190, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de procesos de producción de TIL y terapias basadas en tales procesos que se caracterizan por una mejor rentabilidad y escalabilidad en la producción y fenotipos antineoplásicos más potentes de preparaciones de TIL producidas para el tratamiento de pacientes humanos en múltiples centros clínicos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para expandir linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) en una población terapéutica de TIL.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 31 de marzo de 2022 bajo el número NC2022/0004190.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)"

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 34 y 37, no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman la población de TILs, la preparación crioconservada donde la única característica son los linfocitos infiltrantes de tumos. Asimismo, las reivindicaciones 61 a 69 tampoco se consideran patentables porque según la redacción de las mismas reclaman los TILs o la composición, por lo tanto, los TILs no son patentables.

5. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 33, 40 a 60 no es patentable, aunque, las reivindicaciones se encabezan como "un método para expandir linfocitos infiltrantes de tumor (TILs)", se evidencia que dichos métodos tienen etapas que incluyen *"obtener y/o recibir una primera población de TILs de un tumor extirpado de un sujeto mediante el procesamiento de una muestra de tumor que se obtiene del sujeto en múltiples fragmentos tumorales"*, lo cual implica métodos quirúrgicos en el individuo, dado que, se evidencia al individuo en esta etapa para obtener la muestra, esto lo podemos confirmar con la reivindicación dependiente que menciona *"El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-33 o 40-54, en donde la muestra de tumor es una o más biopsias pequeñas, biopsias con aguja gruesa o biopsias con aguja del tumor en el sujeto"*, donde se evidencia que los métodos incluyen el procedimiento de la obtención de la muestra en el individuo. Adicionalmente, estas reivindicaciones se relacionan con métodos de tratamiento, dado que, se evidencia en el capítulo descriptivo que estos métodos son métodos *ex vivo* donde la finalidad es devolver al individuo los TILs por medio de las bolsas de infusión, lo cual no es parte de un método para expandir, además, las reivindicaciones tienen el enlazador abierto "comprende", por lo tanto, se confirma que estos métodos pueden incluir las etapas relacionadas con métodos quirúrgicos invasivos y no invasivos y métodos de tratamiento.

6. De la solicitud de patente

6.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "PROCESOS PARA LA EXPANSIÓN DE LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR (TILS)".

6.2. Reivindicaciones

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 35, 36, 38 y 39 no son claras ni tienen sustento porque reclaman *"Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un portador farmacéuticamente aceptable"*, *"Una bolsa de infusión estéril que comprende la composición de TILs de la reivindicación 35"*, *"Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un medio de crioconservación (...)"* *"Una preparación crioconservada de la composición de TILs de cualquiera de las reivindicaciones 35 o 38"*, lo cual abarca una cantidad de posibilidades no exploradas por el solicitante sin caracterizar las TILs, adicionalmente, no es posible establecer las características técnicas de dicha composición, dado que, los TILs son reclamados por el método de expansión. Se le recuerda al solicitante que el método de producción no caracteriza el producto y no es posible distinguirlo del estado de la técnica. Asimismo, se le recuerda al solicitante que una composición debe ser caracterizada por sus componentes y concentraciones según lo soportado en el capítulo descriptivo.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de noviembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D1	WO2018182817	"Processes for production of tumor infiltrating lymphocytes and uses of same in immunotherapy"	04 de octubre de 2018
D2	WO2018081473	"Restimulation of cryopreserved tumor infiltrating lymphocytes"	03 de mayo de 2018
D3	Jin J, et al. <i>J Immunother.</i>	"Simplified Method of the Growth of Human Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL) in Gas-Permeable Flasks to Numbers Needed for Patient Treatment"	Abril de 2012
D4	Massaro A F, et al. <i>Cancer Research</i>	"Solid-phase anti-CD3 antibody activation of murine tumor-infiltrating lymphocytes"	01 de mayo de 1990

D1¹ divulga procesos para la producción y expansión de linfocitos infiltrados de tumor y usos de los mismos en inmunoterapia (Resumen).

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2018182817>

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

D2² divulga métodos de re-estimulación de poblaciones de linfocitos infiltrados de tumos (TIL) (Resumen).

D3³ divulga métodos para la producción y expansión de linfocitos infiltrados de tumor (TILs) (Resumen).

D4⁴ divulga métodos para la producción y expansión de linfocitos infiltrados de tumor (TILs) (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 35 (NC2022/0004190 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un portador farmacéuticamente aceptable”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende	Composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende (Párrs. [00281-00377])
población terapéutica de TILs	población terapéutica de TILs (Párrs. [00281-00377])
y un portador farmacéuticamente aceptable	y un portador farmacéuticamente aceptable (Párrs. [00281-00377])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 35 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona una bolsa de infusión estéril que comprende la composición de TILs y una preparación crioconservada de la composición de TILs (Reivs. 1 a 99).

Las reivindicaciones dependientes 36 y 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 38 (NC2022/0004190 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un medio de crioconservación, en donde opcionalmente el medio de crioconservación contiene DMSO, en donde opcionalmente el medio de crioconservación contiene DMSO al 7-10*

²<https://patents.google.com/patent/WO2018081473A1/en?q=WO2018%2f081473>

³ Jin J, et al. (2012). Simplified method of the growth of human tumor infiltrating lymphocytes in gas-permeable flasks to numbers needed for patient treatment. *J Immunother*. Recuperado desde: doi: 10.1097/CJI.0b013e31824e801f

⁴ Massaro A F, et al. (1990). Solid-Phase Anti-CD3AntibodyActivationofMurineTumor-infiltrating Lymphocytes1. *Cancer Research*. Págs.,2587-2592. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2139356/>

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

%”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende	Composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende (Párrs. [00281-00377], reivs. 2 a 21)
población terapéutica de TILs	población terapéutica de TILs (Párrs. [00281-00377], reivs. 2 a 21)
y un medio de crioconservación en donde opcionalmente el medio de crioconservación contiene DMSO, en donde opcionalmente el medio de crioconservación contiene DMSO al 7-10 %	y un medio de crioconservación en donde el medio de crioconservación contiene DMSO al 7-10% (Párrs. [00281-00377], reivs. 2 a 21)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 38 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona una composición de TILs crioconservada (Reivs. 1 a 21).

La reivindicación dependiente 39 tampoco cumple con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 35 (NC2022/0004190 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un portador farmacéuticamente aceptable”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende	Composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende (Párrs. [0005], [00122-00237], Reivs. 1 a 81)
población terapéutica de TILs	población terapéutica de TILs (Párrs. [0005], [00122-00237], Reivs. 1 a 81)
y un portador farmacéuticamente aceptable	y un portador farmacéuticamente aceptable (Párrs. [0005], [00122-00237], Reivs. 1 a 81)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 35 no es nueva.

Adicionalmente, D2 menciona una bolsa de infusión estéril que comprende la composición de TILs y una preparación crioconservada de la composición de TILs (Párrs. [0061- 00132], [00170-237], Reivs. 1 a 81).

Las reivindicaciones dependientes 36 y 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 35 (NC2022/0004190 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un portador farmacéuticamente aceptable”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
----------------------------	----



Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende	Composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende (Resumen, Págs. 1 a 8)
población terapéutica de TILs	población terapéutica de TILs (Resumen, Págs. 1 a 8)
y un portador farmacéuticamente aceptable	y un portador farmacéuticamente aceptable (Resumen, Págs. 1 a 8)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 35 no es nueva.

Adicionalmente, D3 menciona una bolsa de infusión estéril que comprende la composición de TILs y una preparación crioconservada de la composición de TILs (Resumen, Págs. 1 a 8).

Las reivindicaciones dependientes 36 y 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 35 (NC2022/0004190 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende la población terapéutica de TILs de la reivindicación 34 y un portador farmacéuticamente aceptable”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4
Una composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende	Composición de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) que comprende (Resumen, Págs. 2587-2592)
población terapéutica de TILs	población terapéutica de TILs (Resumen, Págs. 2587-2592)
y un portador farmacéuticamente aceptable	y un portador farmacéuticamente aceptable (Resumen, Págs. 2587-2592)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 35 no es nueva.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018182817	35,36, 38 y 39	Novedad
D2	WO2018081473	35,36 y 39	Novedad
D3	Jin J, et al. J Immunother.	35,36 y 39	Novedad
D4	Massaro A F, et al. Cancer Research	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

Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

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° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0007362		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/059718		4 de noviembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
05/11/2018				x					
Solicitante									
IOVANCE BIOTHERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	34,37, 61 a 69	Art. 20	1 a 33, 40 a 60	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				35, 36, 38 y 39					
Palabras clave utilizadas				linfocitos infiltrantes de tumor, tumor infiltrating lymphocytes, TILs, methods, expanding.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 5/0783, A61K 35/17				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
ISA/EPO/IP5	WO2018/081473	03/05/2018	35, 36 y 39	Párrs. [0061- 00132], [00170-237], Reivs. 1 a 81			X		
	Jin J, <i>et al.</i>	04/2012	35, 36 y 39	Resumen, Págs. 1 a 8			X		
	Massaro A F, <i>et al.</i>	01/05/1990	35	Resumen, Págs. 2587-2592			X		
SIPI	NC2019/0011995 WO2018182817	04/10/2018	35, 36, 38 y 39	Párrs. [00281-00377], reivs. 1 a 99			X		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Jin J, <i>et al.</i> (2012). Simplified method of the growth of human tumor infiltrating lymphocytes in gas-permeable flasks to numbers needed for patient treatment. <i>J Immunother.</i> Recuperado desde: doi: 10.1097/CJI.0b013e31824e801f							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Massaro A F, <i>et al.</i> (1990). Solid-Phase Anti-CD3AntibodyActivationofMurineTumor-infiltrating Lymphocytes1. <i>Cancer Research.</i> Págs. 2587-2592. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2139356/							
O									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
(2) Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“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.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.				
“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.					“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.				
“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.									



Oficio N° 17983 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (12/10/2023)