

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31996

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de junio de 2021 con el N° NC2021/0007362, por IOVANCE BIOTHERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PROCESOS PARA LA PRODUCCIÓN DE LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR Y USOS DE ESTOS EN INMUNOTERAPIA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/059718 del 4 de noviembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 937 el 30 de agosto de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 10750 de 9 de julio de 2025, 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° NC2021/0007362 del 03 de octubre de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 42 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 respecto de las objeciones formuladas mediante el Oficio N.º 10750 del 9 de julio de 2025, se observa que las reivindicaciones 1 a 42 incluidas en el radicado N.º NC2021/0007362 del 3 de octubre de 2025 superan las objeciones planteadas con fundamento en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, relativas a la concisión y al debido sustento. Ello, en la medida en que el capítulo reivindicatorio fue reformulado para comprender una única reivindicación independiente, en la cual se delimitan de manera clara y precisa las condiciones técnicas esenciales y las etapas del método reivindicado, quedando las restantes reivindicaciones formuladas como dependientes, destinadas a definir modalidades específicas del mismo.

Así mismo, se advierte que la solicitud supera la objeción de suficiencia formulada con fundamento en el artículo 28 de la Decisión 486, puesto que la descripción divulga el método reivindicado de forma clara, completa y detallada, especificando las etapas, condiciones y componentes necesarios para su ejecución, de manera tal que una persona capacitada en la materia pueda reproducir la invención sin una carga experimental indebida.

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

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 42, incluidas en el radicado N.º NC2021/0007362 del 3 de octubre de 2025, cumplen los requisitos de patentabilidad previamente analizados, en la medida en que se refieren a un método in vitro para expandir linfocitos infiltrantes de tumor (TILs), que difiere del estado de la técnica más cercano, representado por el documento WO2018182817, en las etapas de expansión con sensibilización. En efecto, el método reivindicado comprende el cultivo de una primera población de TILs en un medio de cultivo celular que incluye IL-2, OKT-3 y células presentadoras de antígeno (APCs), para producir una población de TILs, así como en las condiciones técnicas específicas bajo las cuales se lleva a cabo dicho método.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los TILs producidos por el método reivindicado mostraron una mayor producción de IFN-γ tras la reestimulación, y exhibieron una mayor diversidad clonal y una mayor longitud media de los telómeros (Ejemplo 5). Las pruebas realizadas muestran que dicho método permite obtener TILs funcionalmente más activos y con mayor capacidad de persistencia, lo cual se traduce en un procedimiento más eficaz para la expansión de células inmunes destinadas a aplicaciones terapéuticas, como el fortalecimiento de la respuesta del sistema inmunológico frente a tumores.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 42 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina 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° NC2021/0007362 el 12 de marzo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: **“PROCESOS PARA LA EXPANSIÓN DE LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR (TILS)”**.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

“PROCESOS PARA LA EXPANSIÓN DE LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR (TILS)”

Clasificación IPC: C12N 5/0783, A61K 35/17.

Reivindicaciones: 1 a 42 incluidas en el radicado bajo el No NC2021/0007362 del 03 de octubre de 2025, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Resolución N° 31996

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

Titular: IOVANCE BIOTHERAPEUTICS, INC.

Dirección: 999 SKYWAY ROAD, SUITE 150 SAN CARLOS, CA 94070, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Seth WARDELL y Maritza Lienlaf MORENO.

Prioridades N°: 5/11/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/755,954
20/09/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/903,585

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/059718 **Fecha:** 4 de noviembre de 2019.

Vigente desde: 4 de noviembre de 2019 **Hasta:** 4 de noviembre de 2039.

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 IOVANCE BIOTHERAPEUTICS, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante la 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 29 de abril de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 29-04-2026
05:03:58 PM
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1.Un método *in vitro* para expandir linfocitos infiltrantes de tumor (TILs), en donde el método consiste en:

(a) realizar una primera expansión mediante el cultivo de la primera población de TILs en un medio de cultivo celular que comprende IL-2, OKT-3 y células presentadoras de antígeno (APCs) para producir una segunda población de TILs, en donde la primera expansión se realiza durante un primer período de 1 a 7 u 8 días para obtener la segunda población de TILs, en donde la segunda población de TILs es mayor en número total que la primera población de TILs;

(b) realizar una segunda expansión rápida mediante el suplemento al medio de cultivo celular de la segunda población de TILs con IL-2, OKT-3 y APCs adicionales, para producir una tercera población de TILs, en donde la segunda expansión rápida se realiza durante un segundo período de 1 a 11 días para obtener la tercera población de TILs, en donde la tercera población de TILs es una población terapéutica de TILs; y

(c) cosechar la población terapéutica de TILs que se obtiene en la etapa (b).

2.El método de la reivindicación 1, en donde la primera población de TILs es obtenida de un tumor y procesada en múltiples fragmentos de tumor.

3.El método de la reivindicación 1, en donde el número total de APCs en el medio de cultivo en la etapa (b) es mayor que el número de APCs en el medio de cultivo en la etapa (a).

4.El método de la reivindicación 1, en donde la primera expansión se realiza en un primer recipiente que comprende una primera área de superficie permeable a los gases, y en donde la segunda expansión rápida se realiza en un recipiente que comprende una segunda área de superficie permeable a los gases.

5.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la relación del número total de APCs en la segunda expansión rápida y el número total de APCs en la primera expansión es seleccionado de entre 1,5:1 a 20:1, de 2:1 a 5:1 o de 2:1 a 3:1.

6.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el método comprende además realizar, después del paso de recolectar la población terapéutica de TIL, un paso adicional de: transferir la población terapéutica recolectada de TIL a una bolsa de infusión.

7.El método de la reivindicación 6, en el que la bolsa de infusión es una bolsa de infusión que contiene HypoThermosol.

8.El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el método comprende además la crioconservación de la población de TIL recolectada en el paso de recolección de la población terapéutica de TIL empleando un proceso de crioconservación.

9.El método de la reivindicación 6 o 7, que comprende, además, después del paso de transferir la población terapéutica de TIL recolectada a la bolsa de infusión, un paso adicional de crioconservación de la bolsa de infusión empleando un proceso de crioconservación.

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

10.El método de la reivindicación 8 o 9, en el que el proceso de crioconservación se lleva a cabo utilizando una proporción 1:1 de población de TIL recolectada y medio de crioconservación.

11.El método de la reivindicación 10, en el que el medio de crioconservación comprende dimetilsulfóxido (DMSO).

12.El método de la reivindicación 11, en el que el medio de crioconservación comprende entre un 7 % y un 10 % de DMSO.

13.El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, en el que los pasos de la primera expansión mediante la recolección de la población terapéutica de TIL y la crioconservación se realizan en 16 días o menos.

14.El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en donde los múltiples fragmentos tumorales se distribuyen en una pluralidad de recipientes separados cada uno comprendiendo una primera área de superficie permeable a los gases, en cada uno de los cuales se obtiene la segunda población de TILs a partir de la primera población de TILs en la etapa de primera expansión, y la tercera población de TILs se obtiene de la segunda población de TILs en la etapa de la segunda expansión rápida, y en donde la población terapéutica de TILs que se obtiene de la tercera población de TILs se recolecta de cada uno de la pluralidad de recipientes y se combina para producir la población de TILs cosechada.

15.El método de la reivindicación 14, en el que la pluralidad de contenedores separados comprende al menos dos contenedores separados.

16.El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en donde los múltiples fragmentos tumorales se distribuyen en un recipiente único, en donde el recipiente único comprende una primera área de superficie permeable a los gases.

17.El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en donde en la etapa de la primera expansión las APCs se colocan en capas sobre la primera área de superficie permeable al gas del recipiente único o la primera área de superficie permeable al gas de cada uno de la pluralidad de recipientes separados con un grosor promedio de una capa de celdas a tres capas de células.

18.El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde en la etapa de la segunda expansión rápida, las APCs se disponen en capas sobre la primera área de superficie permeable a los gases del recipiente único o la primera área de superficie permeable a los gases de cada uno de la pluralidad de recipientes separados con un espesor de 3 capas celulares a 5 capas celulares.

19.El método de la reivindicación 4, en donde el segundo recipiente es más grande que el primer recipiente.

20.El método de la reivindicación 19, en donde en la etapa de la segunda expansión rápida, las APCs se disponen en capas sobre la segunda área de superficie permeable a los gases con un grosor promedio de 3 capas celulares a 5 capas celulares.

21.El método de cualquiera de las reivindicaciones 4 a 20, en donde para cada recipiente en el que se realiza la primera expansión en una primera población de TILs, la segunda expansión rápida se realiza en el mismo recipiente en la segunda población de TILs producida a partir de dicha primera población de TILs.

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

22.El método de cualquiera de las reivindicaciones 4 a 21, en donde para cada recipiente en el que se realiza la primera expansión en una primera población de TILs en la etapa de la primera expansión, el recipiente comprende una primera área de superficie permeable a los gases y las APCs se disponen en capas sobre la primera área de superficie permeable a los gases, y en donde la relación del número promedio de capas de APCs dispuestas en capas en la etapa de la primera expansión y el número promedio de capas de APCs dispuestas en capas en la etapa de la segunda expansión rápida está en un intervalo de 1:1,1 a 1:10.

23.El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde después de 2 a 3 días en la etapa de la segunda expansión rápida, el medio de cultivo celular se suplementa con IL-2 adicional.

24.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las células presentadoras de antígeno son células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) o las células presentadoras de antígenos son células presentadoras de antígenos artificiales.

25.El método de la reivindicación 24, en donde las PBMC están irradiadas y son alogénicas.

26. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde
i.en la etapa de la primera expansión, el medio de cultivo celular comprende células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), y en donde el número total de PBMCs añadidas al medio de cultivo celular en la etapa de la primera expansión es de $2,5 \times 10^8$; y/o
ii.en la etapa de la segunda expansión rápida, las células presentadoras de antígeno (APCs) en el medio de cultivo celular son células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), y en donde el número total de PBMCs añadidas al medio de cultivo celular en la etapa de la segunda expansión rápida es de 5×10^8 .

27.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la cosecha en la etapa de cosechar la población terapéutica de TILs se realiza empleando un sistema de procesamiento celular basado en membranas.

28.El método de la reivindicación 27, en donde el sistema de procesamiento celular basado en membranas es un sistema de procesamiento celular LOVO.

29.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 28, en donde los fragmentos múltiples de tumor comprenden 60 fragmentos por recipiente en la etapa de la primera expansión, en donde cada fragmento tiene un volumen de 27 mm³.

30.El método de la reivindicación 29, en donde los múltiples fragmentos tumorales tienen una masa total de entre 1 gramo y 1,5 gramos.

31.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el medio de cultivo celular se proporciona en un recipiente seleccionado del grupo que consiste en un recipiente G y una bolsa de células Xuri.

32.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la concentración de IL-2 es de 10 000 UI/ml a 5000 UI/ml.

Ref. Expediente N° NC2021/0007362

33.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera expansión de cebado se realiza en un plazo de 5 días, 6 días o 7 días, y/o la segunda expansión rápida se realiza en un plazo de 7 días, 8 días o 9 días.

34.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera expansión y la segunda expansión rápida se realizan cada uno individualmente dentro de un período de 5 días, 6 días o 7 días.

35.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde opcionalmente las etapas de la primera expansión a la cosecha de la población terapéutica de TILs se realizan dentro de un período de 14 días, 15 días o 16 días.

36.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el número total de APC añadidos en la segunda expansión rápida es al menos el doble del número de APC añadidos en la primera expansión

37.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera población de TIL se obtiene de un tumor y se cultiva en un primer medio de cultivo celular que comprende IL-2 durante 3 días.

38.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la población terapéutica recolectada comprende entre $2,3 \times 10^{10}$ y $13,7 \times 10^{10}$ células TIL.

39.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la tercera población de TIL en la etapa de la segunda expansión rápida proporciona una mayor eficacia, una mayor producción de interferón gamma y/o una mayor policlonalidad.

40.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la tercera población de TIL en la etapa de la segunda expansión rápida proporciona al menos entre una y cinco veces más producción de interferón gamma en comparación con los TIL preparados mediante un proceso de más de 18 días.

41.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las células T efectoras y/o las células T de memoria central obtenidas de la tercera población de TIL en la etapa de la segunda expansión rápida muestran una mayor expresión de CD8 y CD28 en relación con las células T efectoras y/o las células T de memoria central obtenidas de la segunda población de TIL en la etapa de la primera expansión de preparación.

42.El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera población de TIL se obtiene de un tumor a partir de una o más biopsias pequeñas, biopsias con aguja gruesa o biopsias con aguja fina.