(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

PCT

(43) Fecha de publicación internacional
8 de Enero de 2009 (08.01.2009)

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/003425 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 39/385 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2008/000005

(22) Fecha de presentación internacional:
26 de Junio de 2008 (26.06.2008)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
CU 154-2007 29 de Junio de 2007 (29.06.2007) CU

(71) Solicitante *(para todos los Estados designados salvo US)*: **CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR** [CU/CU]; Calle 216 Esq. A 15, Atabey, Playa, Habana 11600, Cuba, Ciudad De La Habana 11600 (CU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, Gryssell María** [CU/CU]; Calle 1ra. E/ 178 y 180. Edificio 84 apto. 8, Flores, C.P. 11600. Playa, Cuba, Ciudad De La Habana 11600 (CU). **VIÑA RODRÍGUEZ, Lisel** [CU/CU]; Calle 227 No. 21826 E/ 218 y 222. Fontanar, C.P. 19250. Boyeros, Cuba, Ciudad De La Habana 19250 (CU). **CALVO GONZÁLEZ, Loany** [CU/CU]; Calle 27 E/ E y D No. 557. 1er. Piso apto. 3, C.P. 10600. Plaza, Cuba, Ciudad De La Habana 10600 (CU). **CUEVAS FIALLO, Ariadna** [CU/CU]; Calle 45 No. 19401 apto. 3 E/ 194 y 196. VersallesC.P. 11500. Lisa, Cuba, Ciudad De La Habana 11500 (CU). **CHICO VELIZ, Ernesto** [CU/CU]; Calle 1ra. E/ 178 y 180 Edificio 84 apto. 8, Flores, C.P. 11600. Playa, Cuba, Ciudad De La Habana 11600 (CU). **CROMBET RAMOS, Tania** [CU/CU]; Calle B No. 8302 E/ 5ª y 100. Altahabana, C.P. 10800. Boyeros, Cuba, Ciudad De La Habana 10800 (CU). **ALBISA NOVO, Airama** [CU/CU]; Calle 61 No. 10210 E/ 102 y 106., C.P. 11500. Marianao, Cuba, Ciudad De La Habana 11500 (CU). **GONZÁLEZ MARINELLO, Gisela María** [CU/CU]; Calle 82b No. 516 E/ 5ª B y 7ª., C.P. 11300. Playa, Cuba, Ciudad De La Habana 11300 (CU). **LAGE DÁVILA, Agustín Bienvenido** [CU/CU]; Calle Kholy No., 51 bajos E/ 28 y 30 Kholy, C.P. 11300. Plaza, Cuba, Ciudad De La Habana 11300 (CU).

(74) Mandatario: **MOREJÓN LIMA, Dianelys**; Ave 1ra # 1001 esq. 10, Miramar, Playa, Cuba, Ciudad De La Habana 11300 (CU).

(81) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible)*: AE,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: PRODUCTION OF AN HOMOGENEOUS VACCINE PREPARATION FOR CANCER TREATMENT

(54) Título: OBTENCIÓN DE UN PREPARADO VACUNAL HOMOGÉNEO PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

(57) **Abstract:** The present invention concerns the biotechnology sector and more specifically human healthcare. In particular, the present invention describes a vaccine composition for therapeutic use thereof on cancer patients. The vaccine composition described in the present invention has as active principle a chemical conjugate of human recombining Epidermic Growth Factor (hrEGF) and recombining protein P64k. In addition, specific conditions are described for performing a conjugation reaction which produces said chemical conjugate in a controlled and reproducible manner. In another embodiment the present invention concerns a method for purification of the chemical conjugate which not only provides greater purity for the therapeutic composition, but surprisingly increases the immunogenic activity, causing significant increases in the anti-EGF antibody titres in humans. In addition the present invention provides the methodology for producing a vaccine preparation with more than one type of dose presentation (total milligrams of EGF-P64k conjugates/vial). This versatility in the presentation of the vaccine preparation enables the immunization dose per patient to be increased, but without involving an increase in immunization frequency and/or the number of immunization sites. Finally, the present invention involves a healthcare method for producing the vaccine for cancer therapy, administered by parenteral means.

(57) **Resumen:** La presente invención se relaciona con la rama de la biotecnología y mas específicamente con la salud humana. Particularmente, la presente invención describe una composición vacunal para su uso terapéutico en pacientes de cáncer. La composición vacunal descrita en la presente invención tiene como principio activo un conjugado químico entre el Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (hrEGF) y la proteína recombinante P64k. Además, se describen condiciones específicas para la realización de una reacción de conjugación que permiten obtener de manera controlada y reproducible dicho conjugado químico. En otro aspecto la presente invención se relaciona con un procedimiento para la purificación del conjugado químico que no solo le aporto mayor pureza a la composición vacunal terapéutica, sino que sorprendentemente incremento la actividad inmunogénica, provocando incrementos significativos en los títulos de anticuerpos anti EGF en humanos. Adicionalmente la presente invención proporciona la metodología para lograr un preparado vacunal con más de un tipo de presentación de dosis (miligramos totales de conjugados EGF-P64k/vial). Esta versatilidad en la presentación del preparado vacunal permite incrementar la dosis de inmunización por paciente, sin que esto conlleve a aumentar la frecuencia de inmunización y/o el número de sitios de inmunización. Por ultimo, la presente invención involucra un procedimiento sanitario para la obtención del preparado vacunal para la terapia del cáncer, administrado por vía parenteral.

WO 2009/003425 A1

AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*