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

VERSIÓN CORREGIDA

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
30 de Enero de 2003 (30.01.2003)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2003/008571 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes[7]: C07K 14/18, C12N 15/40, 15/62, 15/70, A61K 38/16, C12Q 1/68

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2002/000006

(22) Fecha de presentación internacional:
12 de Julio de 2002 (12.07.2002)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
2001-0172 16 de Julio de 2001 (16.07.2001) CU

(71) Solicitantes *(para todos los Estados designados salvo US)*: **CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTECNOLOGIA** [CU/CU]; Ave.31 entre 158 y 190, Cubanacan, Playa, 10600 Ciudad de La Habana (CU). **INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDROKOURI"** [CU/CU]; Autopista Novia del Mediodia Km 6 1/2,, La Lisa, 11000 Ciudad de la Habana (CU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **HERMIDA CRUZ, Lisset** [CU/CU]; Castillo no. 61 e/ 1ra. y 2da. Rpto., California San Miguel del Padrón, 11000 Ciudad de La Habana (CU). **RODRIGUEZ DIAZ, Rayner** [CU/CU]; Calle 312 No. 2925 e/29 y 31, Rpto. Juan de Dios Fraga, La Lisa, 17100 Ciudad de La Habana (CU). **LAZO VAZQUEZ, Laura** [CU/CU]; Arellano 274 e/ C y Altarriba, Lawton,, 10 de Octubre, 10700 Ciudad de La Habana (CU). **ZULUETA MORALES, Aida** [CU/CU]; Calle 184D No. 42504 e/ 425 y 427, Rpto., Nuevo Cacahual, Boyeros, 17200 Ciudad de La Habana (CU). **LOPEZ ABARRATEGUI, Carlos** [CU/CU]; Cisnero Betancourt No. 453, Los Pinos,, Arroyo Naranjo, 11800 Ciudad de La Habana (CU). **VALDES PRADO, Iris** [CU/CU]; Calle Santa Felicia 427 e/ Rosa Enriquez, y Melones, 10700 Ciudad de La Habana (CU). **SILVA RODRIGUEZ, Ricardo, de la C.** [CU/CU]; Calle 186 No. 3155 e/ 31 y 33 Apto. 7-b,, Playa, 10600 Ciudad de La Habana (CU). **CHINEA SANTIAGO, Glay** [CU/CU]; Calle 186 No. 3115 Apto. 4C, Playa, 10600 Ciudad de La Habana (CU). **GUILLEN NIETO, Gerardo, Enrique** [CU/CU]; Linea 6 e/ N y O, Vedado, Plaza de La, Revoluciòn, 10600 Ciudad de La Habana (CU). **GUZMAN TIRADO, María, Guadalupe** [CU/CU]; Calle 28 No. 116 e/ 1era y 3ra. Miramar,, Playa, 11300 Ciudad de La Habana (CU). **SIERRA VAZQUEZ, Beatriz, de la Caridad** [CU/CU]; Calle 312 No. 2925 e/ 29 y 31, Rpto Juan, de Dios Fraga, La Lisa, 17100 Ciudad de La Habana (CU). **ESPINOSA PEREZ, Raúl, Rafael** [CU/CU]; Edificio 3-D-13 Apto. 12, Alamar, Habana, del Este, 12500 Ciudad de La Habana (CU).

(74) Mandatario: **VAZQUEZ CASTILLO, Mariela**; Avenida 31 entre 158 y 190, Cubanacan, Playa, 10600 Ciudad de la Habana (CU).

[Continúa en la página siguiente]

(54) **Title:** CHIMERIC CHAINS THAT CODE FOR PROTEINS THAT INDUCE EFFECTS DIRECTED AGAINST VIRUSES

(54) **Título:** CADENAS QUIMÉRICAS CODIFICANTES PARA PROTEÍNAS INDUCTORAS DE EFECTOS CONTRA VIRUS

(57) **Abstract:** The invention relates to the production of chimeric chains that code for proteins that induce in the receptor effects against viruses. Said proteins stimulate the production of a specific serotype humoral response and protection against infection by Dengue viruses, thereby preventing the effects of non-specific serotype viral amplification which cause haemorrhages and clinical complications which are associated with this type of pathology. The nucleic acid chains comprise a specific combination of fragments belonging to the gene of a mutant protein having *N.meningitidis* dehydrogenase activity and fragments that code for a region of protein E of the envelope of the Dengue viruses. Moreover, when inserted in an expression vector, said nucleic acid chains give rise to chimeric proteins having specific characteristics. The chimeric molecules resulting from said invention can be used in the pharmaceutical industry to produce highly-serotype-specific diagnoses and vaccine preparations intended for humans.

(57) **Resumen:** Obtención de cadenas quiméricas codificantes para proteínas que inducen en el receptor efectos contra virus, las cuales estimulan la producción de una respuesta humoral serotipo especifica y protección frente a la infección por los virus del Dengue, evitándose los efectos de amplificación viral serotipo inespecíficos causantes de las hemorragias y complicaciones clínicas descritas en este tipo de patología. Estas cadenas de ácidos nucleicos están compuestas por la combinación especifica de fragmentos pertenecientes al gen de una proteína mutante con actividad deshidrogenasa de N.meningitidis y fragmentos que codifican para una región de la proteína E de la envoltura de los virus del Dengue, las cuales al insertarse en un vector de expresión, dan como resultado las proteínas quiméricas con características especificas. Las moléculas quiméricas resultantes de esta invención son aplicables a la industria farmacéutica en la obtención de preparados vacunales y diagnósticos de alta especificidad serotípica para uso en humanos.

WO 2003/008571 A3

(81) Estados designados *(nacional)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados *(regional)*: patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*

— *con (una) indicación(es) relativa(s) a material biológico depositado en virtud de lo dispuesto en la Regla 13bis, aparte de la descripción*

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional: 4 de Marzo de 2004

(48) Fecha de publicatión de esta versión corregida: 15 de Abril de 2004

(15) Información sobre la corrección: véase la Gaceta del PCT No. 16/2004 de 15 de Abril de 2004, Sección II

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.