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

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
04 de julio de 2019 (04.07.2019)

WIPO | PCT

(10) Número de publicación internacional
WO 2019/129313 A1

(51) Clasificación internacional de patentes:
A61K 39/00 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2018/050005

(22) Fecha de presentación internacional:
17 de diciembre de 2018 (17.12.2018)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
2017-0173 27 de diciembre de 2017 (27.12.2017) CU

(71) Solicitante: **CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR** [CU/CU]; Calle 216 esq. 15, Atabey, Playa, La Habana Habana 11600 (CU).

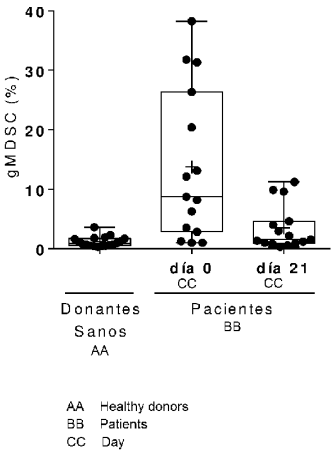
(72) Inventores: **MESA PARDILLO, Circe**; Calle 9 No. 358 altos entre Gy H, Vedado, Plaza de la Revolución, La Habana 10400 (CU). **OLIVER RÍOS, Liliana**; Calle 10 entre 109 y Final s/n, Reparto La Torre, Cotorro, La Habana 14000 (CU). **ALVAREZ ARZOLA, Rydell**; Calle 2da entre Beatriz y Lindero, edif. 18620 apart. 10, Reparto Alturas de la Habana, Boyeros, La Habana 10800 (CU). **PEÑA SÁNCHEZ, Vladimir**; Calle 23A, entre 236 y 238 edif 23603 apto 2.San Agustín, La Lisa, La Habana 17100 (CU). **FERNÁNDEZ MOLINA, Luis Enrique**; Ave 1ra No. 15607 entre 156A y 158, Naútico, Playa, La Habana 11300 (CU). **VALDÉS ZAYAS, Anet**; Avenida 83, #15612, e/156 y 158, La Lisa, La Habana 17100 (CU). **RÁBADE CHEDIAK, Maura Lisett**; Calle Refugio No. 269 entre Crespo e Industria, Centro Habana, La Habana 10200 (CU). **AGUIAR GARCÍA, Lena**; Calle 27 No. 1211 e/ 12 y 14, Artemisa, Artemisa 33800 (CU). **HERNÁNDEZ DE LA ROSA, Lourdes**; Calle 33 No. 32020 % 320 y 322, Reparto Fraga, La Lisa, La Habana 17100 (CU). **FERNÁNDEZ GÓMEZ, Audry**; Ave 1ra No. 15607 entre 156A y 158, Naútico, Playa, La Habana 11300 (CU). **PÉREZ RUÍZ, Leslie**; Calle 17 No. 1180 apart. P % 16 y 18, Vedado, Plaza de la Revolución, La Habana 10400 (CU). **RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, Camilo**; Bellavista No. 516 entre Colón y

(54) Title: GANGLIOSIDE GM3-CONTAINING NANOPARTICLES AS IMMUNOMODULATORS

(54) Título: NANO-PARTÍCULAS QUE CONTIENEN EL GANGLIÓSIDO GM3 COMO INMUNOMODULADORAS

FIGURA 4

a)



(57) **Abstract:** The present invention relates to a pharmaceutical composition with an active principle that includes membrane vesicle conjugates of *Neisseria meningitidis* and the GM3 ganglioside in a conjugation proportion with a protein excess, with special features regarding the size, surface charge and morphology associated with nanoparticle systems that confer advantageous properties as an immunomodulator, since it induces a convenient and significant reduction of myeloid-derived suppressor cells, with an impact on lymphocyte T response and the survival of tumour patients. The invention further relates to the use of the disclosed pharmaceutical composition for the treatment of cancer, in particular those types of cancer with an increase of myeloid-derived suppressor cells (MDSC); and to a method for treating cancer patients with this composition and to a method for selecting the patients receiving this treatment.

(57) **Resumen:** La presente invención describe una composición farmacéutica cuyo principio activo incluye conjugados de vesículas de membrana de *Neisseria meningitidis* y el ganglióside GM3 en una proporción de conjugación en exceso de proteínas, presenta características particulares de talla, carga superficial y una morfología asociada a sistemas nano-particulados que le aportan propiedades ventajosas como inmunomodulador, debido a que induce una disminución conveniente y significativa de las Células Supresoras de Origen Mieloide, con impacto en la respuesta de linfocitos T y en la supervivencia de los pacientes con tumores. La invención describe además el uso de la composición farmacéutica divulgada en el tratamiento del cáncer, particularmente aquellos tipos de cáncer donde las Células Supresoras de Origen Mieloide (MDSC) se encuentran elevadas; así como un método de tratamiento con dicha composición en los pacientes con cáncer y un método para seleccionar aquellos que recibirán dicho tratamiento.

[Continúa en la página siguiente]

WO 2019/129313 A1

39, Plaza de la Revolución, La Habana 10400 (CU). **GRACIA MEDINA, Elias Antonio**; Calle 3ra No 1°59 apto 5 e/ C y D vedado, Plaza de la Revolución, La Habana 10400 (CU). **RUBIO HERNÁNDEZ, María Caridad**; Calle 304 No. 327 entre 3ra B y 3ra C Santa Fe, Playa, La Habana 11300 (CU). **VALDÉS GUERRERO, Orlando**; Calle D # 7816 entre 3ra y 5ta reparto Mañana, Guanabacoa, La Habana 111000 (CU). **CURBELO HAREDIA, Idelmis**; Calle 26 # 6531 e/ 65 y 67, Las Brisas, Cotorro, La Habana 14000 (CU).

(74) **Mandatario: LÓPEZ MATILLA, Lien**; Calle 216 esq. 15, Atabey, Playa, Habana, La Habana 11300 (CU).

(81) **Estados designados** *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))*

— *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))*

— *en blanco y negro; la solicitud internacional se presentó en colores o en escala de grises y puede descargarse de PATENTSCOPE.*