

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

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de publicación internacional
WO 2018/091003 A1

(43) Fecha de publicación internacional
24 de mayo de 2018 (24.05.2018)

WIPO | PCT

(51) Clasificación internacional de patentes:

C07K 14/55 (2006.01) *A61K 38/20* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/CU2017/050007

(22) Fecha de presentación internacional:

10 de noviembre de 2017 (10.11.2017)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

2016-0171 15 de noviembre de 2016 (15.11.2016) CU

(71) Solicitante: **CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR** [CU/CU]; Calle 216 y 15, Atabey, Playa, Habana 11600, P.O. BOX 16040., La Habana (CU).

(72) Inventores: **ROJAS DORANTES, Getrudis**; Calle Santa Irene No. 164 altos, Flores y San Benigno, Santos Suárez. 10 de Octubre, La Habana 13200 (CU). **LEÓN MONZÓN, Kalet**; Calle 31 e/ 320 y 322 No. 32009, Fraga, La Lisa., La Habana 17100 (CU). **CARMENATE PORTILLA, Tania**; Calle Churruca e/ Daoiz y Santa Teresa # 387. Cerro., La Habana. Código Postal 12000. (CU).

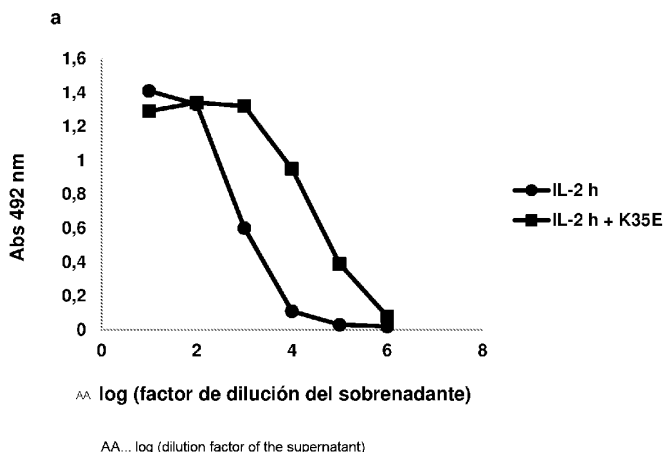
(74) Mandatario: **FERNÁNDEZ-CALIENES VALDÉS, Aymé**; Calle Heredia #371 apto 2 e/San Mariano y Vista Alegre, Vibora. 10 de Octubre, La Habana (CU).

(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,

(54) Title: METHOD FOR INCREASING THE SECRETION LEVELS OF INTERLEUKIN 2 AND PROTEINS DERIVED FROM IT

(54) Título: MÉTODO PARA INCREMENTAR LOS NIVELES DE SECRECIÓN DE LA INTERLEUCINA 2 Y SUS PROTEÍNAS DERIVADAS

Figura 2



(57) Abstract: The present invention relates to the field of biotechnology and, in particular, to a method based on the introduction of a single mutation into genes encoding human IL-2 and the muteins derived therefrom, resulting in increased secretion levels in different hosts without affecting their biological functions. In particular, these mutations are based on a non-conservative change in the amino acid located in position 35 in the primary sequence of human IL-2, preferably the substitutions are K35E, K35D and K35Q. The present invention also relates to the expression systems used to obtain both recombinant human IL-2 and the muteins derived therefrom using the method described in this invention. The above-mentioned method can be used to improve the production efficiency of recombinant human IL-2 and the muteins derived therefrom both on laboratory and industrial scales. The proteins obtained using this method can be used for therapeutic purposes as well as in the in vitro expansion of T cells for adoptive transfer therapies.

(57) Resumen: La presente invención se relaciona con la rama de la Biotecnología, en particular con un método basado en la introducción de mutaciones únicas en los genes codificantes de la IL-2 humana y de sus muteínas derivadas que conducen al incremento de sus niveles de secreción en distintos hospederos sin afectar sus funciones biológicas. En particular estas mutaciones se basan en un cambio

[Continúa en la página siguiente]

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))
- con la parte de lista de secuencias de la descripción (Regla 5.2(a))

no conservativo en el aminoácido que ocupa la posición 35 en la secuencia primaria de la IL-2 humana, de preferencia las sustituciones son K35E, K35D y K35Q. Son objeto de la presente invención los sistemas de expresión que se emplean para la obtención tanto de la IL-2 humana recombinante como de sus muteínas derivadas al emplear el método descrito en la misma. Dicho método es útil para mejorar la eficiencia de la producción de la IL-2 humana recombinante y de sus muteínas derivadas tanto a escala de laboratorio como industrial. Las proteínas obtenidas al emplear este método se pueden emplear con fines terapéuticos así como en la expansión in vitro de células T para terapias de transferencia adoptiva.