(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
10 de diciembre de 2015 (10.12.2015)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2015/186105 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C12N 5/00 (2006.01) *C12N 5/02* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/IB2015/054267

(22) Fecha de presentación internacional:
5 de junio de 2015 (05.06.2015)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
62/008,319 5 de junio de 2014 (05.06.2014) US

(71) Solicitante: **PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE** [CL/CL]; Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Santiago, 8331150 (CL).

(72) Inventores: **LLANOS MUÑOZ, Carolina**; Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Santiago, 8331150 (CL). **KALERGIS PARRA, Alexis Mikes**; Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Santiago, 8331150 (CL). **VEGA TAPIA, Fabián Alejandro**; Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Santiago, 8331150 (CL). **TORRES BAEZA, Andy Igor**; Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Santiago, 8331150 (CL).

(74) Mandatario: **CLARKE, MODET & CO. CHILE**; Huérfanos 835, Piso 10, Santiago, Santiago, 8320176 (CL).

(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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING TOLEROGENIC DENDRITIC CELLS WITH SPECIFIC ANTIGENS AND USES THEREOF

(54) Título : MÉTODO PARA PRODUCIR CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS CON ANTÍGENOS ESPECÍFICOS Y SUS USOS

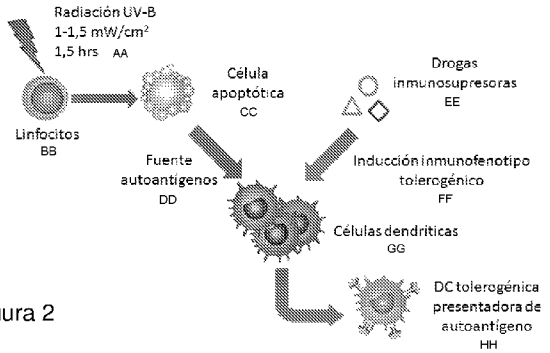


Figura 2

AA UV-B radiation
1-1.5 mW/cm2
1.5 hrs
BB Lymphocytes
CC Apoptotic cell
DD Autoantigen source
EE Immunosuppressive drugs
FF Tolerogenic immunophenotype induction
GG Dendritic cells
HH Autoantigen-presenting tolerogenic DC

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing tolerogenic dendritic cells (tolDCs) with specific antigens, comprising the steps of: (a) culturing precursors of dendritic cells in an an animal-serum-free medium, using cytokines, IL-4 and GM-CSF, in order to differentiate same in dendritic cells; (b) producing apoptotic cells; (c) culturing the dendritic cells obtained in step (b) in the presence of compounds having anti-inflammatory activity; (d) co-culturing the dendritic cells from step (d) with the apoptotic cells from step (c), such as to stimulate the endocytosis of the apoptotic cells by the dendritic cells; (e) and, by means of identification based on phenotypic evaluation, determining the production of tolerogenic dendritic cells (tolDCs) with specific antigens. The invention also relates to the tolDC cells produced with said method and to the use of said tolDCs with specific antigens in the production of a drug suitable for the treatment of systemic lupus erythematosus.

(57) Resumen:

[Continúa en la página siguiente]

WO 2015/186105 A3

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).

Declaraciónes según la Regla 4.17:

— *sobre la identidad del inventor (Regla 4.17(i))*

— *sobre el derecho del solicitante para solicitar y que le sea concedida una patente (Regla 4.17(ii))*

— *sobre el derecho del solicitante a reivindicar la prioridad de la solicitud anterior (Regla 4.17(iii))*

— *sobre la calidad de inventor (Regla 4.17(iv))*

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))*

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional:

28 de enero de 2016

La presente invención describe un método para producir células dendríticas tolerogénicas (tolDCs) con antígenos específicos, que comprende las etapas de: (a) cultivar precursores de células dendríticas en medio libre de suero animal, usando las citoquinas, IL-4 y GM-CSF, para diferenciarlos en células dendríticas; (b) producir células apoptóticas; (c) cultivar las células dendríticas obtenidas en la etapa (b) en presencia de compuestos con actividad anti-inflamatoria; (d)co-cultivar las células dendríticas del paso (d) con las células apoptóticas de la etapa (c), de manera de propiciar la endocitosis de las células apoptóticas por parte de las células dendríticas; (e) determinar a través de la identificación por medio de evaluación fenotípica la obtención de células dendríticas tolerogénicas (tolDCs) con antígenos específicos. La invención también describe las células tolDCs producidas por dicho método, y el uso de dichas tolDCs con antígenos específicos en la preparación de un medicamento útil para el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico.