(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
18 de mayo de 2012 (18.05.2012)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2012/062228 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07K 14/435 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2011/000007

(22) Fecha de presentación internacional:
10 de noviembre de 2011 (10.11.2011)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P/2010/216
12 de noviembre de 2010 (12.11.2010) CU

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

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **LEÓN MONZÓN, Kalet** [CU/CU]; Calle 31 e/ 320 y 322 # 32009. Fraga. La Lisa., La Habana 17100 (CU). **CARMENATE PORTILLA, Tania** [CU/CU]; Calle Churruca e/ Daoiz y Santa Teresa # 387. Cerro., La Habana 12000 (CU). **PÉREZ RODRÍGUEZ, Saumel** [CU/CU]; Calle 146A e/ 241 y 243 # 24122 (altos). Bauta., Artemisa. 32400 (CU). **ENAMORADO ESCALONA, Neris, Michel** [CU/CU]; Calle 45 # 19412 Apto 2 e/e 194 y 196 Versalles, La Lisa, La Habana 17100 (CU). **LAGE DAVILA, Agustín, Bienvenido** [CU/CU]; Kohly No. 51 entre 28 y 30, Vedado, Plaza., La Habana 10400 (CU).

(74) Mandatario: **LOPEZ MATILLA, Lien**; Departamento de Patentes, Calle 216 Esq. a 15, Atabey. Playa, La Habana 11600 (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, 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, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *sin informe de búsqueda internacional, será publicada nuevamente cuando se reciba dicho informe (Regla 48.2(g))*

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

(54) **Title**: POLYPEPTIDES DERIVED FROM IL-2 HAVING AGONIST ACTIVITY, FOR THE THERAPY OF CANCER AND CHRONIC INFECTIONS

(54) **Título** : POLIPÉPTIDOS DERIVADOS DE LA IL-2 CON ACTIVIDAD AGONISTA PARA LA TERAPIA DEL CÁNCER E INFECCIONES CRÓNICAS.

(57) **Abstract**: The invention relates to polypeptides that have the same primary sequence as human IL-2, except that some amino acids have been mutated. The mutations introduced substantially reduce the capacity of these polypeptides for the in vitro and in vivo stimulation of regulatory T cells (T CD4+CD25+FoxP3+) and increase the efficacy of said polypeptides in the therapy of murine transplantable tumours. The invention also relates to the therapeutic uses of these variants, either alone or combined with vaccines, for the therapy of diseases, such as cancer or infections in which the activity of the regulatory T cells (Tregs) is relevant. The invention further relates to pharmaceutical compositions comprising the aforementioned polypeptides as an active principle. In addition, the invention relates to the therapeutic use of said polypeptides and pharmaceutical compositions, making use of their ability to modulate the immune system in relation to pathologies such as cancer and chronic infectious diseases.

(57) **Resumen**: La presente invención se refiere a polipéptidos que comparten secuencia primaria con la IL-2 humana, excepto porque varios aminoácidos han sido mutados. Las mutaciones introducidas reducen sustancialmente la capacidad de estos polipéptidos para estimular in vitro e in vivo a las células T reguladoras (T CD4+CD25+FoxP3+) y le confieren una mayor eficacia en la terapia de tumores trasplantables murinos. Además incluye, las aplicaciones terapéuticas de estas variantes, solas o en combinación con vacunas, para la terapia de enfermedades como el cáncer o infecciones donde la actividad de las células T reguladoras (Tregs) es relevante. En otro aspecto la presente invención se relaciona con las composiciones farmacéuticas que comprenden como principio activo los polipéptidos divulgados. Por último, la presente invención se relaciona con el uso terapéutico de los polipéptidos y composiciones farmacéuticas divulgados dado su efecto modulador del sistema inmune sobre patologías como cáncer y enfermedades infecciosas crónicas.

WO 2012/062228 A2