(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
15 de mayo de 2014 (15.05.2014)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2014/071894 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 38/18 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2013/000007

(22) Fecha de presentación internacional:
30 de octubre de 2013 (30.10.2013)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
CU/P/2012/0158
9 de noviembre de 2012 (09.11.2012) CU

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

(72) Inventores: **CORRIA OSORIO, Ángel de Jesús**; Ave. Medina edif. 9 apart. 38 Rpto. Antonio Guiteras. Bayamo, Granma 85100 (CU). **LEÓN MONZÓN, Kalet**; Calle 31 e/ 320 y 322 # 32009. Fraga. La Lisa, La Habana 17100 (CU). **CARMENATE PORTILLA, Tania**; Calle Churruca e/ Daoiz y Santa Teresa # 387. Cerro, La Habana 12000 (CU). **PUPO MERIÑO,, Amaury**; Calle 1ra #15607 e/156A y 158. Rpto. Naútico, Playa, La Habana 15600 (CU). **PÉREZ RODRÍGUEZ, Saumel**; Calle 146A e/ 241 y 243 # 24122 (altos). Bauta, Artemisa 32400 (CU).

(74) Mandatario: **LÓPEZ MATILLA, Lien**; Calle 216 esq. 15, Atabey, Playa, Habana 11600, La Habana 16040 (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, 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, LT, 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, 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))*

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

(54) **Title**: POLYPEPTIDES DERIVED FROM TGFβ AND USES THEREOF

(54) **Título** : POLIPÉPTIDOS DERIVADOS DEL TGFβ Y SUS USOS

(57) **Abstract**: The invention relates to branches of biotechnology and, in particular, to mutated polypeptides of the TGFß molecule, the primary sequence of which is highly homologous with the sequence of human TGFß. These muteins lose their ability to interact with ALK5 but retain their ability to interact with the rest of the receptors that form part of the receptor complex (TßRII and TßRIII). In addition, they can antagonise the signalling of all of the natural variants of the TGFß ligands, dependent on the recruitment of ALK5 in the receptor complex, and they have an immunomodulatory effect. The invention also relates to pharmaceutical compositions comprising, as active principle, the disclosed polypeptides or fusion proteins and to the therapeutic use of the disclosed polypeptides, fusion proteins and pharmaceutical compositions owing to their immunomodulatory effect on diseases such as cancer, diseases associated with fibrosis and chronic infectious diseases.

(57) **Resumen**: La presente invención se relaciona con las ramas de la Biotecnología y particularmente con polipéptidos mutados de la molécula TGFß; cuya secuencia primaria tiene una alta homología con la secuencia del TGFß; humano. Estas muteínas pierden la capacidad de interacción con ALK5 pero conservan la interacción con el resto de los receptores que forman parte del complejo receptor (TßRII y TßRIII). Tienen la propiedad de antagonizar la señalización del todas las variantes naturales de los ligandos TGFß;dependiente del reclutamiento de ALK5 en el complejo receptor y tienen un efecto inmunomodulador. La presente invención se relaciona con composiciones farmacéuticas que comprenden como principio activo los polipéptidos o proteínas de fusión divulgados y con el uso terapéutico de los polipéptidos, proteínas de fusión y composiciones farmacéuticas divulgados dado su efecto modulador del sistema inmune sobre patologías como el cáncer, enfermedades que cursan con fibrosis y en enfermedades infecciosas crónicas.

WO 2014/071894 A1