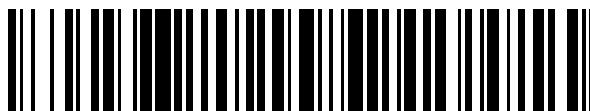


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 863**

51 Int. Cl.:

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/38 (2006.01)

A61K 39/12 (2006.01)

A61K 39/13 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.10.2008 PCT/US2008/011775**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.04.2010 WO10036230**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2008 E 08816736 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2334325**

54 Título: **Procedimiento para el tratamiento de la artritis reumatoide, temblores/enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y cánceres de origen no viral**

30 Prioridad:
26.09.2008 WO PCT/US2008/011233

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.07.2017

73 Titular/es:
**HONOR C.W. M.D., LLC (100.0%)
For all designated states Honor C.W. M.D., LLC
P.O. Box 2721
Avalon, CA 90704, US**

72 Inventor/es:
NELSON, GEORGE

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 622 863 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para el tratamiento de la artritis reumatoide, temblores/enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y cánceres de origen no viral

Campo

- 5 La presente invención se refiere en general a composiciones para uso en el tratamiento de trastornos autoinmunes, y específicamente, para el tratamiento de enfermedades desmielinizantes tales como artritis reumatoide, temblores/enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple. La presente invención se refiere también al tratamiento de cánceres de origen no viral.

Antecedentes

- 10 La artritis reumatoide ("AR") es una enfermedad autoinmune que se manifiesta típicamente por la inflamación de las articulaciones sinoviales. El desarrollo de la AR progresa crónicamente, alternando entre remisión y recaída. El daño y la deformación de las articulaciones puede ocurrir rápidamente, sobre todo si no se trata la enfermedad. A medida que la enfermedad progresa, la AR puede causar destrucción de las articulaciones, discapacidad funcional y mortalidad prematura. La AR puede incluir también la enfermedad inflamatoria sistémica que afecta a múltiples
15 órganos. Los pacientes con AR a menudo sufren física y mentalmente de fuertes dolores durante toda su vida. La causa de la AR actualmente es desconocida.

- Como enfermedad autoinmune, la artritis reumatoide se caracteriza por un defecto en la capacidad del cuerpo para distinguir las moléculas extrañas de las suyas propias. El sistema inmunitario ataca a la membrana sinovial, causando inflamación debida a la infiltración de la membrana con células T, células plasmáticas y macrófagos. La
20 formación de tejido de granulación en los bordes de la membrana sinovial se caracteriza por una extensa angiogénesis y la producción de enzimas. Estos efectos, causan a su vez una desintegración progresiva, erosiva del cartílago y hueso adyacentes. Conjuntamente con la inflamación de las membranas, los pacientes que sufren de AR también pueden presentar anomalías nerviosas que parecen implicar principalmente la destrucción segmentaria de la vaina de mielina.

- 25 Los tratamientos de la técnica anterior en etapa temprana, intentan típicamente mejorar los síntomas de dolor a través de la administración de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (los AINE). Sin embargo, estos tratamientos hacen poco o nada para afectar la progresión de la AR.

- Una vez que se hace un diagnóstico definitivo de AR, los tratamientos convencionales incluyen el uso de esteroides en combinación con tratamiento físico y, si se produce daño en las articulaciones, con la cirugía. Una vez más, estos
30 tratamientos tienen inconvenientes importantes y no abordan las causas subyacentes de la AR. Por ejemplo, el tratamiento con esteroides se asocia con una serie de efectos secundarios adversos bien conocidos.

- Se han desarrollado compuestos específicos conocidos como fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) en un intento de dirigirse directamente a los procesos asociados con la AR. Estos fármacos
35 antirreumáticos modificadores de la enfermedad se administran típicamente conjuntamente con los AINE. Los ejemplos de tales compuestos incluyen Remicade®, metotrexato y Humira®, que son todos inmunomoduladores diseñados para inhibir la función del sistema inmunitario del cuerpo. Aunque estos tratamientos pueden retrasar el ataque de AR, debilitan la capacidad del sistema inmunitario para responder normalmente a las infecciones y dejan al paciente vulnerable frente a otras enfermedades. Por otra parte, no abordan las causas subyacentes de la AR. Además, hay potencialmente graves efectos secundarios por el uso de estos inmunomoduladores y hay
40 restricciones que se imponen a los usuarios como evitar el ejercicio, el alcohol y tener que preocuparse de las interferencias de fármacos.

- Como no existe curación para la AR, existe la necesidad de tratamientos que alivien el dolor y la inflamación asociados con la AR, sin los inconvenientes inherentes a las estrategias de la técnica anterior. Del mismo modo, existe la necesidad de tratamientos que mitiguen el daño de las articulaciones asociado con la AR. Un objetivo de la
45 presente invención es proporcionar tales tratamientos a la vez que se reducen al mínimo los efectos negativos sobre el sistema inmunitario de un paciente.

- Además de la AR, hay una serie de otras enfermedades progresivas o degenerativas, tales como la enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple ("EM"), temblores/enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral
50 amiotrófica ("ELA"), síndrome de Guillain-Barre, aterosclerosis, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, demencia senil y otras, asociadas con daños nerviosos. Aunque distintas, estas enfermedades comparten elementos comunes. Específicamente, el origen preciso o causa de estas enfermedades sigue siendo desconocido, pero todas ellas presentan daños de los nervios en forma de desmielinización. Al igual que ocurre con la AR, actualmente no hay curación para estas enfermedades y los tratamientos de la técnica anterior se han centrado en la modulación del sistema inmunitario del paciente. Por ejemplo, se administra Copaxone® a pacientes que sufren de EM con el fin de
55 suprimir la respuesta inmunitaria. Naturalmente, un efecto secundario importante de tales tratamientos es la posibilidad de que el paciente tenga un sistema inmunitario insuficiente.

Por consiguiente, existe la necesidad de tratamientos para la esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y similares, que reduzcan al mínimo los inconvenientes asociados con la técnica anterior. Del mismo modo, existe la necesidad de un tratamiento para dichas enfermedades que ayude a evitar la desmielinización.

5 En ciertos cánceres, puede haber una infección viral latente que permanece en reposo hasta que alguna señal desencadena una liberación de su latencia. Una vez desencadenada, las células tumorales empiezan a replicarse. La identificación o etiología de la enfermedad es difícil de asignar porque en algunas infecciones, el ADN del virus causante se integra en el genoma de la célula hospedante y se transmite verticalmente. Se comporta por lo tanto, como un atributo genético. En otras circunstancias, el microbio causante desencadena el proceso de la enfermedad del cáncer y después desaparece del cuerpo y ya no es detectable. Lo que se necesita, por tanto, es una vacuna que evite que los virus lineales monocatenarios desencadenen la liberación del cáncer desde su latencia. Son estos tipos de cánceres, tales como, por ejemplo, cáncer de próstata, de hígado, de páncreas, y de pulmón, los que se conocen como los cánceres de origen no viral. Los cánceres de origen no viral tienen que ser contrastados con los cánceres virales cuya etiología se ha relacionado directamente con causas virales. En la actualidad, solamente dos virus, el virus linfotrópico de células T humanas y el virus del papiloma humano, se considera que son virus tumorales humanos. Sin embargo, otros diferentes virus candidatos están implicados por correlación epidemiológica, por relación serológica o por la recuperación de virus a partir de células tumorales.

Diez-Domingo *et al.*, (The Pediatric Infectious Disease Journal, March 2005; 24(3): 219-224) describen la inmunogenicidad y reactogenicidad de un toxoide tetánico absorbido combinado, un toxoide diftérico a dosis baja, una vacuna pentavalente antipoliomielítica inactivada y componente pertussis acelular en niños de seis años de edad.

El documento US 6759241 B1 (Hone *et al.*) describe un adyuvante que comprende un antagonista lipopolisacárido.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.

Además, la presente invención proporciona la composición para uso en medicina.

La presente invención proporciona también una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para uso en el tratamiento del dolor y la inflamación en un paciente, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.

Aún más, la presente invención proporciona una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para uso en el tratamiento de cánceres de origen no viral en un paciente, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano se selecciona del grupo que comprende toxoide tetánico y typhim VI.

En adición, la presente invención proporciona el uso de un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un paciente que sufre de dolor e inflamación o de un cáncer de origen no viral, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.

La presente invención se dirige a composiciones útiles en el tratamiento de los síntomas de enfermedades asociadas con la desmielinización de los nervios, tales como artritis reumatoide, esclerosis múltiple, temblores/enfermedad de Parkinson y cánceres de origen no viral. La composición incluye un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano. Preferiblemente, el agente estimulante de la inmunidad es una vacuna para un virus ARN monocatenario y más preferiblemente, el agente estimulante de la inmunidad es una vacuna antipoliomielítica inactivada. También preferiblemente, el activador de antígeno bacteriano es cualquiera entre toxoide tetánico y typhim VI o ambos.

Preferiblemente, la composición comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 1 parte del toxoide tetánico y 1 parte del typhim VI. Alternativamente, la composición comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 2 partes de cualquiera de toxoide tetánico o typhim VI.

También preferiblemente, la composición se formula para inyección subcutánea.

Otro aspecto de la descripción se dirige a un método para tratar el dolor y la inflamación en un paciente que comprende las etapas de preparar una composición de un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano; y administrar la composición al paciente. Preferiblemente, la etapa de administración de la

composición comprende administrar la composición subcutáneamente. Más preferiblemente, la etapa de administración de la composición comprende administrar aproximadamente 70 cc de la composición.

5 El método incluye el tratamiento de un paciente que sufre una enfermedad desmielinizante. Ejemplos de tales enfermedades incluyen artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, ELA, síndrome de Guillain-Barre, aterosclerosis, esquizofrenia, temblores/enfermedad de Parkinson, y demencia senil.

10 El método incluye el tratamiento de un paciente que sufre una enfermedad cancerosa de origen no viral. Ejemplos de tales enfermedades cancerosas incluyen los cánceres de próstata. El tratamiento de estas enfermedades de acuerdo con las composiciones y métodos de la invención elimina las restricciones impuestas sobre los usuarios de los inmunomoduladores de la técnica anterior y los efectos secundarios potencialmente graves de estos compuestos.

Descripción detallada

15 La presente descripción proporciona un procedimiento para el tratamiento de enfermedades asociadas con la desmielinización de los nervios, tales como artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, ELA, síndrome de Guillain-Barre, aterosclerosis, esquizofrenia, temblores/enfermedad de Parkinson, y demencia senil, y para el tratamiento de cánceres de origen no viral. Mediante la administración de dosis medidas de un agente estimulante de la inmunidad y de un activador de antígeno bacteriano, los pacientes que sufren estas enfermedades y cánceres han obtenido resultados beneficiosos. En relación con las enfermedades cancerosas de origen no viral, se debe utilizar la vacunación, en su caso, junto con la cirugía, la radiación y la quimioterapia. Sin embargo, como vacuna, la presente composición tiene la capacidad de combatir la génesis de la enfermedad de cáncer de origen no viral.

20 Como se ha expuesto antes, existe una clase importante de enfermedades para las que los agentes causantes son poco conocidos, pero que comparten un síntoma común de daño nervioso debido a la desmielinización.

25 La mielina es la vaina protectora alrededor de los axones en el sistema nervioso, conocida también como "materia blanca". La mielina aísla el nervio y facilita la conducción del potencial eléctrico asociado con una señal neuronal. La vaina de mielina está compuesta de glucolípidos y proteínas depositados alrededor del axón por las células gliales. La mielinización de los nervios es un proceso continuo que tiene lugar durante el desarrollo y a lo largo de toda la infancia.

30 La desmielinización puede ocurrir cuando el sistema inmunitario del paciente ataca la vaina, separando porciones de la mielina desde el axón. La respuesta fisiológica a este daño provoca la formación de placas glióticas que interfieren con la conducción de los impulsos nerviosos.

35 Sin limitarse a una teoría particular, se considera que la infección viral hace que la mielina del paciente se convierta en objetivo del sistema inmunitario. En respuesta a la infección, el sistema inmunitario produce anticuerpos frente a antígenos asociados con el agente infeccioso. Sin embargo, cuando estos anticuerpos no son suficientemente específicos y reconocen también los antígenos normales del hospedante, tales como los componentes de la vaina de mielina, puede resultar una respuesta autoinmune, destructiva. Específicamente, una infección latente en la infancia podría formar la base para una posterior respuesta inmunitaria que conduce a una de las enfermedades neurodegenerativas señaladas. Los desencadenantes para una respuesta de este tipo podrían ser traumatismos físicos/psicológicos graves o podría ser la exposición a un antígeno adecuado o incluso la terminación natural del proceso de mielinización durante la transición a la edad adulta.

40 En una modalidad relacionada, una infección latente de la infancia también puede formar la base para el desencadenamiento de la replicación de células cancerosas que han estado en un estado latente.

Por consiguiente, el tratamiento con una vacuna adecuada debe contrarrestar este efecto y las composiciones de la descripción incluyen un agente estimulante de la inmunidad.

45 Los agentes estimulantes de la inmunidad adecuados son preparaciones, tales como vacunas, que tienen la capacidad de conferir un grado de inmunidad a un paciente para una enfermedad desmielinizante. Preferiblemente, se sabe también que la enfermedad tiene la capacidad de penetrar en el sistema nervioso central ("SNC") del paciente.

50 En un aspecto, el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica. La poliomielitis es una enfermedad caracterizada por la degradación de la vaina de mielina, que a menudo lleva a la parálisis. El virus de la polio es un enterovirus humano y es miembro de la familia de Picornaviridae compuesta de un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo y proteína de la cápside. Aunque una mayoría de las infecciones de polio son asintomáticas, en un pequeño porcentaje de casos el virus invade el SNC del paciente, lo que lleva al daño nervioso que es el principal síntoma de la enfermedad. Más preferiblemente, el agente estimulante de la inmunidad comprende vacuna antipoliomielítica inactivada ("IPV"), tal como la IPV trivalente.

Otros usos adecuados para esta vacuna con los virus ARN monocatenarios que se pueden usar en la práctica de los métodos descritos en la presente memoria, incluyen las vacunas de la rubeola, parotiditis, sarampión, virus rinovirus, virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis C, virus de la fiebre amarilla, virus del dengue y el virus del Nilo Occidental.

- 5 Se ha encontrado que las composiciones también requieren un activador de antígeno bacteriano junto con el agente estimulante de la inmunidad. Los activadores de antígenos bacterianos adecuados incluyen vacunas de bacterias gram-negativas y vacunas de bacterias gram-positivas. Los activadores de antígenos bacterianos específicos que se ha encontrado que son útiles en la práctica de los métodos descritos en la presente memoria, incluyen el toxoide tetánico y la vacuna contra la fiebre tifoidea.
- 10 El *clostridium tetani* es una bacteria gram-positiva, anaerobia estricta, que produce la neurotoxina tetanospasmina. El toxoide tetánico es una forma modificada de tetanospasmina que se ha demostrado que estimula la producción de anticuerpos adecuados y confiere una inmunidad frente al tétanos. La *salmonella enterica serovar typhi* es una bacteria gram-negativa flagelada, en forma de barra, y es el agente de la enfermedad de la fiebre tifoidea. Las vacunas antitifoideas se preparan a partir de antígenos particulares de la bacteria. Por ejemplo, la vacuna typhim VI se prepara a partir de un polisacárido de superficie celular de *S. typhi*.

15 El uso de toxoide diftérico para desarrollar otra vacuna frente a un virus monocatenario también se propone que esté dentro del alcance de la descripción.

- Por consiguiente, un aspecto actualmente preferido, es una composición para inyección subcutánea que comprende vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV), typhim VI y toxoide tetánico. Más específicamente, la composición comprende preferiblemente 1 parte de toxoide tetánico, 1 parte de typhim VI, y 5 partes de IPV. Alternativamente, la composición comprende 2 partes de toxoide tetánico y 5 partes de IPV. En otra alternativa, la composición comprende 2 partes de typhim VI y 5 partes de IPV. Las proporciones anteriores se basan todas en concentraciones de IPV a (80 unidades de antígeno D tipo 1)/mL, (16 unidades de antígeno D tipo 2)/mL, y (64 unidades de antígeno D tipo 3)/mL, el toxoide tetánico a 10 Lf (unidades de floculación)/mL y 2 unidades de antitoxina/mL, y el typhim VI a 50 mg/mL.

La frecuencia y el tamaño de la dosis de vacuna se puede aumentar o disminuir de acuerdo con la estatura física del paciente, y el estado general de salud del paciente. Sin embargo, preferiblemente, la dosis se mantiene en 70 cc por tratamiento.

- 30 Para el tratamiento en un paciente que sufre dolor e inflamación, el método comprende las etapas de preparar una composición de un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano y administrar la composición al paciente.

- Preferiblemente, los métodos se dirigen al tratamiento de los síntomas asociados con artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, ELA, síndrome de Guillain-Barre, aterosclerosis, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, demencia senil, y otras enfermedades caracterizadas por la desmielinización, y además al tratamiento de cánceres de origen no viral.

Como se ha señalado anteriormente, la composición del método comprende preferiblemente 1 parte de toxoide tetánico, 1 parte de typhim VI, y 5 partes de IPV, o 2 partes de toxoide tetánico y 5 partes de IPV, o 2 partes de typhim VI y 5 partes de IPV.

- 40 También preferiblemente, la etapa de administración de la composición comprende la inyección subcutánea de 70 cc de la composición.

Estudio de casos de artritis reumatoide (AR), esclerosis múltiple (EM), y temblores/enfermedad de Parkinson (P), y cáncer de próstata (CP).

Artritis reumatoide (AR)

- 45 1. El caso de AR es un varón de 61 años que ha sufrido de artritis reumatoide en sus manos, dedos y espalda durante los últimos 10 años. Empezó la medicación hace 5 años y en el plazo de una hora después de tomar la medicación, el dolor de sus manos, dedos y espalda desapareció y al tiempo de la segunda medicación continuaba sin tener dolor y sin limitaciones de movimiento. Él está básicamente libre de síntomas de su artritis reumatoide y ha continuado tomando la medicación semanalmente. Totalmente sin efectos secundarios.

- 50 2. El caso de AR es una mujer de 63 años que abandonó el golf como resultado de la artritis reumatoide. Ella tiene artritis en sus manos, así como en sus muñecas y cree que en su espalda desde hace 10 años. Empezó la medicación hace 2 años y antes de 45 minutos después de que se le administró la medicación, estaba básicamente libre de dolor, y tenía movimiento total y completo de ambas muñecas, manos y no tenía en absoluto ningún dolor de espalda. Ella toma la medicación una vez cada 5 días y continúa sin dolores. Totalmente sin efectos secundarios.

3. El caso de AR es un hombre de 82 años que había sufrido artritis reumatoide severa durante 20 años. Durante los últimos 20 años sus dos manos estaban en posición de puño cerrado y sufría de dolor intenso en sus manos. Recibió su primera medicación hace 3 años. Después de 45 minutos de tomar la medicación estaba gritando de alegría porque era la primera vez en 20 años que estaba sin dolor y una hora y media después de la medicación fue capaz de abrir sus manos una pulgada. A medida que continuó su tratamiento cada 5 días recobraba el pleno uso de sus manos, sin dolor y totalmente sin efectos secundarios.

Esclerosis múltiple (EM)

1. El caso de EM es una paciente mujer de 62 años que tenía EM avanzada. Durante ocho años había sufrido de un fuerte dolor en la pierna derecha y había sido confinada a una silla de ruedas, tenía incontinencia, disentería y múltiples lesiones axonales difusas (su médico señala que la última vez que había visto a un paciente con esa cantidad de lesiones axonales difusas, era un cadáver). Ella comenzó su medicación hace 2 años y medio. Su primera medicación redujo el dolor en un 50% y con la segunda medicación 2 días más tarde, a los 45 minutos no tenía ningún dolor en absoluto. Con la tercera medicación justo 4 días más tarde todavía estaba libre de dolor y era capaz de ponerse en pie y utilizar un andador para ayudarla a caminar. Con la cuarta medicación sólo 4 días más tarde, todavía no presentaba signos de dolor, incontinencia o disentería y no tuvo efectos secundarios. Ella comenzó a tomar la medicación cada 5 días para mantener una vida sana libre de dolor, todavía sin disentería y totalmente sin efectos secundarios.

Temblores/Enfermedad de Parkinson (P)

1. El caso de P es un hombre de 64 años que notaba un ligero temblor ocasional en su mano izquierda desde hacía un año. Él pensaba que eran nervios. Con el paso del tiempo, los temblores fueron más frecuentes. Consultó con su médico y se le dijo que podrían ser nervios o el comienzo de la enfermedad de Parkinson, pero que no había manera de saberlo sin una autopsia (no es una opción). Probó compuestos vitamínicos, pero no ayudaron. Después de su primera toma de la medicación, los temblores pararon antes de 45 minutos, sin efectos secundarios. Una semana más tarde, la mano izquierda empezó a tener algo de movimiento, se le dio otra toma y el movimiento y los temblores pararon. Desde entonces ha tomado las dosis semanalmente, y no ha tenido temblores ni efectos secundarios.

Cáncer de próstata

Hace doce años, un caso P tenía una puntuación de PSA de 68 y una puntuación de Gleason de 7. Se realizó un ectomía de próstata radical, y P recibió un pronóstico de uno a dos años adicionales de vida. Una vez que se le empezó a administrar la vacuna de la presente invención, la puntuación de PSA del paciente fue de -0,03 y ha permanecido así durante doce años.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.
- 5 2. La composición de la reivindicación 1, que comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 2 partes del activador de antígeno bacteriano.
3. La composición de la reivindicación 1, que comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 1 parte del toxoide tetánico y 1 parte del typhim VI.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición se formula para inyección subcutánea.
- 10 5. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para uso en medicina.
6. Una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para uso en el tratamiento del dolor y la inflamación en un paciente, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.
- 15 7. Una composición para uso según la reivindicación 6, en donde el paciente sufre una enfermedad caracterizada por la desmielinización.
8. Una composición para uso según la reivindicación 7, en donde la enfermedad se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, ELA, síndrome de Guillain-Barre, aterosclerosis, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, y demencia senil.
- 20 9. Una composición que comprende un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para uso en el tratamiento de cánceres de origen no viral en un paciente, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano se selecciona del grupo que comprende toxoide tetánico y typhim VI.
- 25 10. Una composición para uso según la reivindicación 9, en donde el paciente sufre una enfermedad caracterizada por una replicación de células cancerosas desencadenada por infecciones latentes caracterizadas por virus lineales monocatenarios-
11. Una composición para uso según la reivindicación 10, en donde la enfermedad se selecciona del grupo que consiste en cáncer de próstata, cáncer de cerebro, cáncer de pulmón, cáncer de mama, y cáncer de páncreas.
- 30 12. Una composición para uso según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, en donde la composición comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 2 partes del activador de antígeno bacteriano.
13. Una composición para uso según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, en donde la composición comprende 5 partes de la vacuna antipoliomielítica inactivada frente a 1 parte de toxoide tetánico y 1 parte de typhim VI.
- 35 14. Una composición para uso según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 13, en donde la composición es para administración subcutánea.
15. El uso de un agente estimulante de la inmunidad y un activador de antígeno bacteriano, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un paciente que sufre dolor e inflamación o un cáncer de origen no viral, en donde el agente estimulante de la inmunidad comprende una vacuna antipoliomielítica inactivada y en donde el activador de antígeno bacteriano comprende toxoide tetánico y typhim VI.