**CIGB-300. 一种作用于动物模型和癌症患者，削弱CK2介导的磷酸化作用且具有抗肿瘤性质的新型促凋亡肽**

**古巴基因工程与生物技术中心**  
**治疗领域：癌症**

|  |
| --- |
| 目标 |
| 开发一种作用于CK2介导的磷酸化作用的靶向药物，用于治疗多种恶性肿瘤。  商业建议：建立合作关系，对外许可并进行联合开发 |
| 说明 |
| CIGB-300是用于临床试验的一种首创型环肽，它能作用于酶底物，从而抑制肿瘤细胞中CK2介导的磷酸化作用。并激起体内和体外的细胞凋亡，目前正通过癌症患者进行临床研究。本品可调节参与细胞凋亡的多种蛋白，调节细胞增殖、核糖体生物源、抗癌药物抗药性和血管生成。因此，本品不仅影响细胞活力和增殖，也具有抗血管生产效果，可作为增强剂与其他抗癌药物如紫杉醇、顺铂，及抗表皮生长因子受体如艾罗替尼合并使用。本品可进行全身给药，也可局部瘤内给药。突显了此正在进行临床试验的治疗癌症的药品的特点。目前已掌握的临床数据不仅证明了其安全性、耐受性和疗效，也为稍后为证明其治疗功效的临床设计奠定了基础。总体来说，作为抗肿瘤介质，本品满足一些重要的要求，可作为辅助药物使用，来改善化疗的一些指标。    图1 A 对长有肿瘤的小鼠模型进行给药的研究证明本品具有抗血管生成功效， B 对C57BL6小鼠进行给药的研究证明，本品在3LL 肿瘤自发转移模型身上具有抗移层功效。    图2：A: 一名宫颈癌患者在接受本品+化疗治疗前后的核磁共振检测图。B: 对晚期癌症患者静脉给药后的存活曲线。  专利  用于治疗与人乳头瘤病毒相关的癌症及其他上皮细胞瘤。CIGB-300（在以下地区获得专利权）：欧洲、美国、俄罗斯、中国、马来西亚、澳大利亚、南非、韩国、日本、印度、新西兰、乌克兰、秘鲁、摩洛哥、黎巴嫩、墨西哥、突尼斯、阿根廷、智利、挪威和香港。  2.  本品与其他药物组合进行抗癌治疗（在以下地区获得专利权）：欧洲、墨西哥、新加坡、中国、澳大利亚、俄罗斯、南非、黎巴嫩、秘鲁和加拿大。 |
| **发表的学术论文**  Perea SE, Reyes O, Puchades Y, Mendoza O, et al. 2004. Antitumor effect of a novel proapoptotic peptide that impairs the phosphorylation by the Casein Kinase 2 (CK2). Cancer Res 64: 7127-7129.  一种通过酪蛋白激酶可削弱磷酸化的新型凋亡肽。  Perera Y, Farina HG, Hernández I, et al 2008. Systemic administration of a peptide that impairs the Protein Kinase (CK2) phosphorylation reduces solid tumor growth in mice. Int J Cancer 122: 57-62.  对小鼠全身注射可削弱蛋白激酶磷酸化的一种肽可降低固体瘤的增长。  Farina HG, Benavent F, Perera Y, et al 2011. CIGB-300, a proapoptotic peptide, inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. Exp Cell Res 317:1877-1688.  一种凋亡肽，可抑制体内和体外的血管生成。  Martins LR, Lúcio P, Silva MG, Perea SE, Barata JT. 2014. Targeting chronic lymphocytic leukemia using CIGB-300, a clinical-stage CK2-specific cell-permeable peptide inhibitor. Oncotarget 5: 258-263  通过使用CIGB300，来治疗慢性淋巴细胞白血病，正处于临床阶段的CK2-特定的细胞穿透肽抑制剂。  Perea SE, Reyes O, Baladron I, et al. CIGB-300, a novel proapoptotic peptide that impairs the CK2 phosphorylation and exhibits anticancer properties both in vitro and in vivo. 2008. Mol Cel Biochem 316:163-167  一种新型可削弱磷酸化的凋亡肽，具有体内体外抗肿瘤特性。   Rodriguez-Ulloa A, Ramos Y, Gil J, Perera Y, et al. 2010. Proteomic profile regulated by the anticancer peptide CIGB-300 in non-small cell lung cancer (NSCLC) cells. J Proteome Res 9 (10):5473-5483  在非小细胞肺癌细胞上产生的CIGB300调节的蛋白质组学特性。   Perera Y, del Toro N, Gorovaya L, Fernandez-de-Cossio F, Farina HG, Perea SE. 2014. Synergistic interactions of the anti-casein kinase 2 CIGB-300 peptide and chemotherapeutic agents in lung and cervical preclinical cancer models. Mol Clin Oncology 2 (6): 935-944.  CIGB-300的酪蛋白激酶2 的协同交互作用及在癌症和宫颈癌临床前研究中的化疗介质。  Perea SE, Perera Y, Baladron I, et al. 2014. CIGB-300: A promising anti-Casein Kinase 2 (CK2) peptide forcancer targeted therapy. Submitted.  可用于癌症治疗的一种抗酪蛋白激酶2新型肽。   Solares AM, Santana A, Baladrón I, et al. 2009. Safety and Preliminary Efficacy Data of a Novel Casein Kinase 2 (CK2) Peptide Inhibitor Administered Intralesionally at Four Dose Levels in Patients with Cervical Malignancies. BMC Cancer 13: 9(1)146  对恶性宫颈癌患者病变内给药，四支剂量，注射新型酪蛋白激酶2肽抑制剂，其安全性和初步有效性研究。  18. Soriano-Garcia JL, Lopez-Diaz A, Solares-Asteasuaizarra M, et al. 2013. Pharmacological and safety evaluation of CIGB-300, a casein kinase 2 inhibitor peptide, administrated intralesionally to patients with cervical cancer stage IB2/II. J Cancer Res Ther 1(6): 163-173.  将CIGB300作为酪蛋白2抑制剂对IB2/II期宫颈癌患者病变内给药的药理和安全性评估。  19. Sarduy MR, Garcıa I, Coca MA, Perera A, Torres LA, Valenzuela CM, Baladron I, Solares M, Reyes V, Hernandez I, Perera Y, Martınez YM, Molina L, Gonzalez YM, Ancizar JA, Prats A, Gonzalez L, Casaco CA, Acevedo BE, Lopez-Saura PA, Alonso DF, Gomez R and Perea SE. 2015. Optimizing CIGB-300 intralesional delivery in locally advanced cervical cancer. British J Cancer 112: 1636-1643.  对晚期宫颈癌患者进行病灶内局部给药的最佳化。 |