(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

PCT

(43) Fecha de publicación internacional
7 de Septiembre de 2007 (07.09.2007)

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/098719 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 38/08 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2007/000010

(22) Fecha de presentación internacional:
28 de Febrero de 2007 (28.02.2007)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
2006-0049 28 de Febrero de 2006 (28.02.2006) CU

(71) Solicitantes *(para todos los Estados designados salvo US)*: **CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA** [CU/CU]; Avenida 31 Entre 158 Y 190, Cubanacán, Playa, Ciudad De La Habana 10 600 (CU). **BIOREC B.V.** [NL/NL]; Fred. Roeskestraat 123, NL-1076 EE Amsterdam (NL).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **PEREA RODRÍGUEZ, Silvio, Ernesto** [CU/CU]; Calle 186 Entre 31 Y 33, # 3115, Apto 11i, Cubanacán, Playa, Ciudad De La Habana 10 600 (CU). **PERERA NEGRÍN, Yasser** [CU/CU]; Calle: 19 # 2407, Entre 24 Y Línea, Bejucal, La Habana 32 600 (CU). **RODRÍGUEZ ULLOA, Arielis** [CU/CU]; Calle: 28 # 2316, Entre 23 Y 25, Quivicán, La Habana 33 500 (CU). **GIL VALDÉS, Jeovanis** [CU/CU]; Calle: Camilo Cienfuegos, Edif. 28 Apto. 9, Entre Almendros Y Final, Rpto. Eléctrico, A. Naranjo, Ciudad De La Habana 10 900 (CU). **RAMOS GÓMEZ, Yassel** [CU/CU]; Calle: 164 #37716, Entre 377 Y 385 Apto 22, Mulgoba, Boyeros, Ciudad De La Habana 19 290 (CU). **CASTELLANOS SERRA, Lila, Rosa** [CU/CU]; Kohly 51 Entre 28 Y 30, Plaza, Ciudad De La Habana 10 600 (CU). **BETANCOURT NÚÑEZ, Lázaro, Hiram** [CU/CU]; Sp 22 Apartamento 52 Micro X, Alamar, Habana Del Este, Ciudad De La Habana 12 500 (CU). **SÁNCHEZ PUENTE, Aniel** [CU/CU]; Edificio B.21, Apto 25, Zona 5, Alamar, Habana Del Este, Ciudad De La Habana 12 500 (CU). **FERNÁNDEZ DE COSSIO DORTA DUQUE, Jorge** [CU/CU]; Calle: 1ra A #4405, Apto 2, Playa, Ciudad De La Habana 11 300 (CU). **ACEVEDO CASTRO, Boris, Ernesto** [CU/CU]; Calle: 2da #565, Entre Ayuntamiento Y Ayestarán, Plaza, Ciudad De La Habana 10 600 (CU). **GONZÁLEZ LÓPEZ, Luis, Javier** [CU/CU]; Calle: 186, Entre 31 Y 33, Cubanacán, Playa, Ciudad De La Habana 10 600 (CU). **BESADA PÉREZ, Vladimir** [CU/CU]; Calle: Concha #9016, Entre 1e Y 1f, Cojimar,, Habana Del Este, Ciudad De La Habana 19 140 (CU). **ALONSO, Daniel, Fernando** [AR/AR]; Avenida: Vergara 4626, Ranelagh, Buenos Aires, 1886 (AR). **GOMEZ, Daniel, Eduardo** [AR/AR]; Avenida: San Martín 716, Bernal, Buenos Aires, 1876 (AR).

(74) Mandatario: **GONZÁLEZ BLANCO, Sonia**; Departamento de Patentes, Avenida 31 Entre 158 Y 190, Cubanacán, Playa, Ciudad De La Habana 10 600 (CU).

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: USE OF CK2 INHIBITOR FOR THE TREATMENT AND CHEMOSENSIBILIZATION OF REFRACTORY TUMORS TO ANTICANCER DRUGS

(54) Título: COMBINACIÓN FARMACEUTICA PARA EL TRATAMIENTO Y/O QUIMIOSENSIBILIZACIÓN DE TUMORES REFRACTARIOS A DROGAS ANTICANCERÍGENAS

(57) Abstract: The present invention relates to a pharmaceutical combination that includes a casein kinase 2 phosphorylation inhibitor (called p15) and cytostatics used in cancer chemotherapy, which are administered simultaneously, separately or sequentially. The preferred cytostatics are platinums, taxans, vinca alkaloids, 5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide, mitomycin C, imatinib, iressa and velcade (bortezomib). Synergy between peptide p15 and the anticancer chemical compounds means that the effective concentration of each cytostatic in the combination is between 1 and 2 orders of magnitude less than that corresponding to cytostatics alone. Consequently, the combination described in the invention has a much lower toxicity than that reported for anticancer cytostatics, which represents a crucial advantage in their use in cancer treatment. Additionally, administered sequentially, the combination gives rise to the chemosensitization of refractory tumours to the cytostatics mentioned by means of pre-treatment with peptide p15.

(57) Resumen: La presente invención se relaciona con una combinación farmacéutica que incluye un inhibidor de la fosforilación de la Caseína Kinasa 2 (denominado P15) y los citostáticos usados en la quimioterapia del cáncer los cuales son administrados simultáneos, separados o secuencialmente. Los citostáticos preferidos son los platinos, taxanos, alcaloides de la Vinca, 5-fluorouracilo, doxorubicina, ciclofosfamida, etoposide, mitomicina C, imatinib, iressa y el velcade (vortezomib). La sinergia entre el péptido P15 y los compuestos químicos anticancerígenos, hace que la concentración eficaz de cada citostático en la combinación sea entre uno y dos órdenes de magnitud menor que la correspondiente a los citostaticos sólos. Consecuentemente, la combinación descrita en la invención tiene una toxicidad mucho menor que la reportada para los citostaticos anticancerígenos lo cual representa una ventaja crucial para su uso en el tratamiento del cáncer. Adicionalmente, la combinación administrada de manera secuencial produce la quimiosensibilización de tumores refractarios a los citostáticos mencionados mediante el pretratamiento con el péptido P15.

WO 2007/098719 A1

(81) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, 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, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*

— *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones*

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.