

CIGB
PORTAFOLIO DE PROYECTOS
BUSINESS PROJECT PORTFOLIO
2016- 2017



RESUMEN

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) es la institución científica insignia de la biotecnología cubana. Cuenta con cerca de 1600 trabajadores y más de 50 proyectos de investigación-desarrollo, que abarcan vacunas humanas y veterinarias, proteínas recombinantes de uso terapéutico, péptidos sintéticos, anticuerpos monoclonales, sistemas diagnósticos, proyectos que involucran la proteómica y la bioinformática, y biotecnología de plantas, que incluye alimentos funcionales y acuicultura. Este Portafolio de negocios de proyectos/productos del CIGB para el 2016-2017 contiene más de 70 objetos de invención.

Heber Biotec S.A. es la empresa que posee los derechos exclusivos de comercialización de los productos y proyectos del CIGB. Heber Biotec S.A. cierra el ciclo que comienza con la investigación y culmina con la comercialización de los resultados científicos-técnicos manteniendo relaciones comerciales con más de 50 países en todas las regiones del mundo.

La estrategia comercial de Heber Biotec incluye la extensión de las ventas hacia nuevos mercados. Un elemento de esta política de negociación es anticipar la alianza temprana en el ciclo de vida del producto. De esta forma, el CIGB/Heber implementan acciones coordinadas para acelerar el desarrollo de sus proyectos y complementar sus capacidades con las del socio identificado, y abrir así nuevos canales hacia los mercados altamente regulados.

Esta estrategia mantiene una elevada coherencia con la estrategia comercial global de BioCubaFarma, Organización Superior de Dirección Empresarial (OSDE), integrada por 31 empresas y 64 instalaciones productivas, dedicadas por más de 30 años a la investigación-desarrollo, producción y comercialización de productos biotecnológicos, farmacéuticos, medios diagnósticos y equipos médicos, tanto en Cuba como en los mercados internacionales. Los objetivos de nuestra organización están encaminados a mantener e incrementar los estándares de salud y calidad de vida de la población cubana y a la vez convertirse en una fuente de capital a partir de la exportación de sus productos.

En este Portafolio, podrá encontrar datos generales sobre la Institución y sus próximos Congresos Científicos y un resumen de 26 proyectos biomédicos y 10 proyectos agrícolas y de salud animal, en diferentes estadios de desarrollo, que por sus características se consideran atractivos para la negociación. Además CIGB/Heber están en total disposición de analizar otras oportunidades de interés común, no previstas inicialmente.

SUMMARY

The Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) is considered a leader center in Cuban biotechnology with about 1600 staff workers and more than 50 research and development projects linked to human and veterinary vaccines, development of therapeutic molecules, diagnosis systems, peptide design, monoclonal antibody productions, plant and animal biotechnology including functional food and aquaculture. Projects now include major component in genomic, proteomic and bioinformatics. The project portfolio is covered by more than 70 inventions worldwide.

Heber Biotec S.A. is the commercial company that owns the exclusive rights for commercialization of the CIGB products and R&D projects. Heber Biotec S.A. closes the cycle from research to commercialization of the CIGB results and it maintains commercial relations with more than 50 countries worldwide.

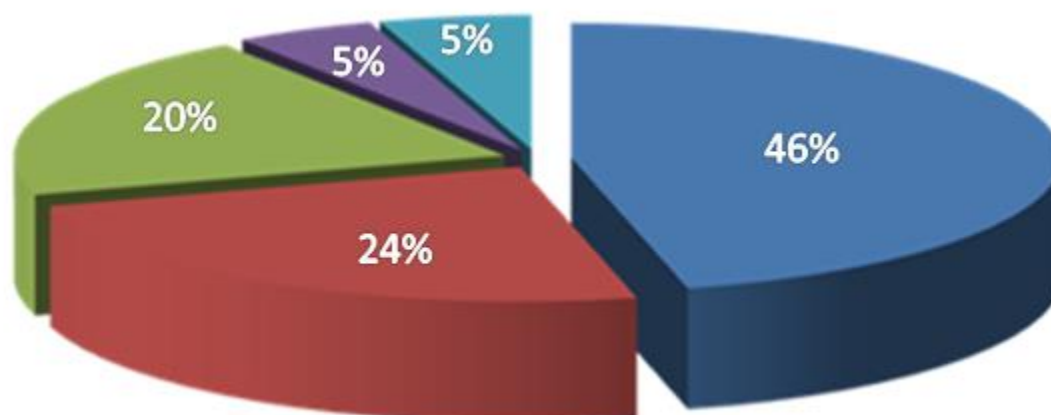
The commercial strategy involves the expansion of sales into new markets. A component of that policy is to anticipate negotiation time and to start alliance building earlier in the product's life cycle. CIGB/Heber is open to implement a coordinated and targeted alliance-building policy, in order to speed up projects, to complement our capacities with those of our new partners, and to open new channels to the most sophisticated markets.

The CIGB strategy is consistent with the global commercial strategy of The Biotechnological and Pharmaceutical Industries Group, BioCubafarma, which integrated 31 companies and 64 manufacturing facilities dedicated for more than 30 years to scientific development, research, production and marketing of biotechnology, pharmaceuticals, medical equipment and other medical products to supply to domestic and international markets. Our objectives are to maintain and raise the health standards and quality of life of the Cuban population and at the same time to become a source of capital from the exportation of our products.

In this Portfolio you will find general data about the institution, Scientific Congress and summaries of 26 biomedical projects and 10 agriculture and animal health projects in different stages of development, which we considered attractive for negotiation. In addition CIGB / Heber are willing to discuss other opportunities of common interest.

PROPIEDAD INTELECTUAL DEL CIGB CIGB INTELLECTUAL PROPERTY

Patentes 2015 | Patents 2015



Leyenda | Legend

- África y Medio Oriente | *Africa and Middle East*
- Europa del Este | *East Europe*
- América Latina | *Latin America*
- Asia | *Asia*
- Países Desarrollados | *Developed Countries*

ESTRATEGIA DE NEGOCIOS PARA LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN-DESARROLLO

El CIGB está abierto a establecer alianzas con las contrapartes apropiadas, con el objetivo de acelerar la marcha e implementación comercial de los proyectos mediante la complementariedad de sus capacidades con la de los socios interesados en trabajar de conjunto para alcanzar los mercados más sofisticados.

Política para la negociación de Proyectos del CIGB

- Cada proyecto será objeto de negociación independiente.
- Después que quede manifiesto el deseo de la contraparte potencial de iniciar las discusiones, se procederá a la firma de un acuerdo de confidencialidad (en caso requerido) previo al intercambio de información sensible adicional sobre el tema de trabajo.
- Cada proyecto llevará la designación de un equipo de negociación preparado para discutir en detalles el estado de la tecnología o la investigación, la situación de patentes, los requerimientos financieros, el estado de la competencia, las estimaciones de mercado, cronograma de trabajo y los riesgos.
- El acuerdo debe incluir que las partes compartan los costos de desarrollo del proyecto de siguiendo una estructura de pagos establecida previamente, desglosada en pago inicial o anticipo (upfront), pago de premios según los resultados o hitos (milestones) y posibles regalías. A cambio, por este concepto, la parte extranjera recibirá derechos de mercado para territorios específicos pactados por un periodo de tiempo establecido.
- Quedan excluidos de cualquier negociación los bienes tangibles o instalaciones productivas, piloto o de investigación de la parte cubana, pertenecientes en propiedad al Estado cubano.
- El resto de los términos de las negociaciones serán analizadas y acordados en un ambiente flexible y de mutua comprensión.

Contacto:

Eulogio Pimentel Vázquez. Director General del CIGB y Presidente de Heber-Biotec SA
(eulogio.pimentel@cigb.edu.cu)

Ernesto López Mola. Vicedirector del CIGB y Director de Heber-Biotec SA.
(ernesto.lopez@cigb.edu.cu)

Merardo Pujol Ferrer. Director de Negocios de Heber-Biotec SA
(merardo.pujol@cigb.edu.cu)

BUSINESS STRATEGY FOR INTERNATIONAL PARTNERSHIP IN R&D CIGB'S PROJECTS

CIGB is open to implement a coordinated and targeted alliance-building policy, in order to speed up projects, to complement our capacities with those of our new partners, and to open new channels to the most sophisticated markets.

CIGB's Negotiation Policy.

- Each project will be the subject of a separate negotiation.
- After statement of willingness of a potential partner to start discussions; a non-disclosure agreement will be signed and then additional information could be disclosed about the product.
- A negotiation team will be set up in order to discuss in detail the status of the technology, the patent situation, the financial requirements, the competition, the market estimations, the time schedule and the risks.
- In general, the partner will share development costs according to a structure of up-front fees, R&D funding and milestone payments to be discussed, and will receive in exchange marketing rights for a given territory and period of time.
- Neither equity purchase nor sharing of Cuban tangible asset property will be included in the agreement.
- Except for the above-mentioned statement, negotiations should be flexible and innovative enough to accommodate very diverse business structures.

Contact:

Eulogio Pimentel Vazquez. General Director of CIGB and President of Heber-Biotec SA
(eulogio.pimentel@cigb.edu.cu)

Ernesto López Mola. Deputy Director of CIGB and General Director of Heber-Biotec SA
(ernesto.lopez@cigb.edu.cu)

Merardo Pujol. Director Business Development Direction Heber-Biotec SA
(merardo.pujol@cigb.edu.cu)

PROYECTOS BIOMÉDICOS DEL CIGB

PROYECTO	AREA	INVESTIGACIÓN	PRECLÍNICA	FASE I	FASE II	FASE III	REGISTRO
HEBERPROT-P	CICATRIZACIÓN						
PROCTOKINASA® SK RECOMBINANTE	GASTROENTEROLOGÍA						
HEBERNASVAC (VACUNA TERAPEUTICA CONTRA HEPATITIS B)	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						
CIGB 128 (HEBERFERON: IFNs <i>alfa y gamma</i>)	ONCOLOGÍA						
CIGB-300 (PÉPTIDO ANTITUMORAL)	ONCOLOGÍA						
HEBERPROVAC (VACUNA TERAPEUTICA CONTRA CANCER DE PROSTATA)	ONCOLOGÍA						
CIGB-247 (VACUNA ANTI-VEGF)	ONCOLOGÍA						
CIGB-500 (PÉPTIDO CITOPROTECTOR DEL TEJIDO CARDIACO)	CARDIOVASCULAR						
CIGB-552 (PÉPTIDO ANTITUMORAL)	ONCOLOGÍA						
CIGB-814 (PÉPTIDO CONTRA ARTRITIS REUMATOIDE)	AUTOINMUNIDAD						
CIGB-370 (POLIPÉPTIDO ANTITUMORAL)	ONCOLOGÍA						
CIGB-845 (NEUROPROTECTOR EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS AGUDAS)	NEUROLOGÍA						
CIGB-540 (PEPTIDO ANTI-FIBRÓTICO PARA LA PREVENCIÓN DE QUELOIDES Y CICATRICES HIPERTRÓFICAS)	DERMATOLOGÍA						
CIGB-250 (VACUNA PREVENTIVA HCV)	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						
CIGB-210. (TERAPIA ANTI- VIH)	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						
CIGB-50 (VACUNA ANTI-IL-15)	AUTOINMUNIDAD						
CIGB-55 (PÉPTIDO CONTRA IL-15)	AUTOINMUNIDAD						
VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						
INTERFERÓN BETA / FICOCIANOBILINA PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	NEUROLOGIA						
FICOCIANOBILINA PARA EL INFARTO CEREBRAL	NEUROLOGIA						
CIGB 550-E7 (VACUNA TERAPÉUTICA PARA PROTEGER DEL CÁNCER CERVICAL)	ONCOLOGÍA						
CIGB-530 (PÉPTIDO ANTIFIBRÓTICO HEPÁTICO)	GASTROENTEROLOGÍA HEPATOLOGÍA						
VACUNA PERTUSSIS ACELULAR	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						
CIGB-378 (PÉPTIDO ANTITUMORAL)	ONCOLOGÍA						
GCSF- RHG-CSF PEGILADO	ONCOLOGÍA						
MOLÉCULAS CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE	ENFERMEDADES INFECCIOSAS						

CIGB BIOMEDICAL PROJECT'S PIPELINE

PROJECT	AREA	DISCOVERY	PRECLINICAL	PHASE I	PHASE II	PHASE III	APPROVAL
HEBERPROT-P	WOUND HEALING						
PROCTOKINASA® SK RECOMBINANTE	GASTROENTEROLOGY						
HEBERNASVAC (HEPATITIS B THERAPEUTIC VACCINE)	INFECTIOUS DISEASES						
CIGB 128 (HEBERFERON) IFNs <i>alpha and gamma</i>	ONCOLOGY						
CIGB-300 (ANTITUMORAL PEPTIDE)	ONCOLOGY						
HEBERPROVAC (PROSTATE CANCER THERAPEUTIC VACCINE)	ONCOLOGY						
CIGB-247 (ANTI-VEGF VACCINE)	ONCOLOGY						
CIGB-500 (PEPTIDE WITH CARDIAC CYTO-PROTECTIVE EFFECTS)	CARDIOLOGY						
CIGB-552 (ANTITUMORAL PEPTIDE)	ONCOLOGY						
CIGB-814 (PEPTIDE AGAINST RHEUMATOID ARTHRITIS)	AUTOIMMUNITY						
CIGB-370 (ANTITUMORAL POLI PEPTIDE)	ONCOLOGY						
CIGB-845 (NEUROPROTECTIVE ACUTE NEURODEGENERATIVE DISEASES)	NEUROLOGY						
CIGB-540 (ANTI-FIBROTIC PEPTIDE FOR THE PREVENTION OF KELOIDS AND HYPERTROPHIC SCARS)	DERMATOLOGY						
CIGB-250 (HCV PREVENTIVE VACCINE)	INFECTIOUS DISEASES						
CIGB-210. (ANTI-VIH THERAPY)	INFECTIOUS DISEASES						
CIGB-50 (ANTI-IL-15 VACCINE)	AUTOIMMUNITY						
CIGB-55 (ANTI-IL-15 PEPTIDE)	AUTOIMMUNITY						
RECOMBINANT VACCINE AGAINST DENGUE VIRUS	INFECTIOUS DISEASES						
BETA INTERFERON / PHYCOCYANOBILINE AGAINST MULTIPLE SCLEROSIS	NEUROLOGY						
PHYCOCYANOBILINE PARA EL INFARTO CEREBRAL	NEUROLOGY						
CIGB 550-E7 (THERAPEUTIC VACCINE AGAINST CERVIX CANCER)	ONCOLOGY						
CIGB-530 (LIVER ANTI-FIBROTIC PEPTIDE)	GASTROENTEROLOGY HEPATOLOGY						
ACELULAR PERTUSSIS VACCINE	INFECTIOUS DISEASES						
CIGB-378 (ANTITUMORAL PEPTIDE)	ONCOLOGY						
GCSF- RHG-CSF PEGylated	ONCOLOGY						
ANTI VIRAL MOLECULES AGAINST DENGUE	INFECTIOUS DISEASES						

HEBERPROT-P: UN PRODUCTO ÚNICO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO Y PARA LA DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE AMPUTACIÓN EN LAS EXTREMIDADES.

Area terapéutica: Cicatrización de heridas

DESCRIPCIÓN	Heberprot-P es un producto basado en una formulación con una composición farmacéutica inyectable que contiene al factor de crecimiento epidérmico humano producido por vía recombinante (FCEHr) y que se aplica localmente por administración intralesional en la herida para acelerar la cicatrización de úlceras complejas y profundas ya sean neuropáticas o isquémicas. En el ámbito internacional, Heberprot-P ha sido registrado en 23 territorios. Otras acciones de registro están en curso actualmente en diferentes territorios. Acuerdos comerciales se han firmado también con compañías extranjeras para la Unión Europea, Colombia, Brasil, Argelia, México, China, Rusia, el Golfo y Medio Oriente, entre otros.
SITUACIÓN DE PATENTE	“Uso de una formulación novedosa y un método de tratamiento para prevenir las amputaciones debido a úlceras de pie diabético”. Otorgada en Australia, China, Corea del Sur, Cuba, Europa, Estados Unidos, Hong Kong, India, México, Rusia, Singapur, Suráfrica, Malasia, Ucrania, Indonesia, Argentina, Canadá y Japón. Presentada en Brasil, Tailandia y Chile.
VENTAJAS COMPETITIVAS HITOS	Heberprot-P es un producto de primera clase, único mundialmente para el tratamiento de UPD y reducción del riesgo de las amputaciones en las extremidades de pacientes afectados con UPD. Es la única opción terapéutica disponible para pacientes que sufren de úlceras complejas y profundas, recalcitrantes a la cicatrización (Wagner grados 3, 4 y 5) disminuyendo su riesgo de amputación.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-01

HEBERPROT-P: A UNIQUE PRODUCT FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCER AND REDUCTION OF THE RISK OF LIMB AMPUTATION.

Therapeutic area: Wound healing

DESCRIPTION	Heberprot-P product is a pharmaceutical composition containing human recombinant epidermal growth factor (hrecEGF) in an injectable formulation, used by intralesional administration, locally into the wound, for the treatment of diabetic foot ulcer, to accelerate the healing of deep and complex ulcers, either neuropathic or ischemic. In the international arena Heberprot-P has been registered in 23 territories so far. Other registration actions are ongoing in different countries. Commercial Agreements have been signed with foreign companies for the European Union, Colombia, Brazil, Algeria, Mexico, China, Russia and the Gulf and Middle East, among others. Clinical trial phase I for the DFU (Wagner's classification I & II) under European good clinical practices finished in Cuba with very good results. In addition, a clinical trial phase II finished in Spain, in patients with diabetic foot ulcers in compliance with European GCPs.
PATENT STATUS	“Use of a novel formulation and a method of treatment to prevent amputations due to diabetic foot ulcers”. Granted in: Australia, China, South Korea, Cuba, Europe, United States, Hong Kong, India, Mexico, Russia, Singapore, South Africa, Malaysia, Ukraine, Indonesia, Argentina, Canada and Japan. Filed in Brazil, Thailand and Chile.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Heberprot-P is a <i>first in class</i> product, unique worldwide, for the treatment of DFU and reduction of the risk of limb amputation. It is the only therapeutic choice available for the most advanced and complex DFU, reluctant to healing (grades 3, 4 & 5 of Wagner's classification) to avoid amputation.

Project code: BIO/CIGB/2016-01

PROCTOKINASA®: SUPOSITORIO QUE CONTIENE ESTREPTOQUINASA RECOMBINANTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS HEMORROIDAL**Área terapéutica: Gastroenterología**

DESCRIPCIÓN	El supositorio de Estreptoquinasa es un producto novedoso con patente cubana y es el único que ha demostrado la capacidad de eliminar los trombos, micro-trombos lo que permite la reducción del tamaño de la lesión hemorroidal, así como la evolución del edema y el dolor anal.
SITUACIÓN DE PATENTE	Patente otorgada en Cuba, Europa, Canadá, India, Corea del Sur, Australia, China, México, África del Sur, Malasia. Presentada en Estados Unidos.
VENTAJAS COMPETITIVAS	El supositorio con estreptoquinasa recombinante constituye un tratamiento no invasivo para las hemorroides agudas. Elimina el dolor y la inflamación. No representa complicaciones para el paciente, gracias a su capacidad de eliminar los trombos y la inflamación en la zona afectada de una manera rápida.
HITOS	Evita tratamientos invasivos o quirúrgicos que requieren de un personal especializado, equipamiento y la atención obligatoria en centros de salud especializados, como la trombectomía. El supositorio de estreptoquinasa recombinante (Proctokinasa®) es eficaz en las hemorroides agudas, con un adecuado perfil de seguridad. Se trata de una nueva alternativa terapéutica para una condición patológica muy frecuente. No existen antecedentes de uso de un agente trombolítico para este propósito.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-02**PROCTOKINASA®: RECOMBINANT STREPTOKINASE SUPPOSITORY FOR THE TREATMENT OF HEMORRHOIDS DISEASE****Therapeutic area: Gastroenterology**

DESCRIPTION	Streptokinase suppository is a novel product with Cuban patent and is the unique product that has demonstrated the capacity to eliminate the thrombus, micro thrombus, thus it permit the reduction of the hemorrhoid lesion, evolution of edema and anal pain.
PATENT STATUS	A patent was granted in Cuba, Europe, Canada, India, South Korea, Australia, China Mexico and South Africa, Malaysia. Application is filed in, USA.
COMPETITIVE ADVANTAGES	The recombinant streptokinase suppository (Proctokinasa®) is a non-invasive effective treatment for the acute hemorrhoids, with a suitable safety profile. It eliminates pain and inflammation. It does not imply any complications to the patient taking into account its capacity of eliminating thrombus and diminishing inflammation of the affected zone in a short period of time. It avoids invasive or surgical treatments, such as thrombectomy that requires specialized personnel, equipment and obligatory attention in specialized health centers. It is a new save therapeutic alternative for a very frequent pathological condition. There are not antecedents on the use of a thrombolytic agent for this purpose.
MILESTONES	

Project code: BIO/CIGB/2016-02

HEBERNASVAC: FORMULACIÓN VACUNAL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA BASADA EN LOS ANTÍGENOS DE SUPERFICIE Y DE NUCLEOCÁPSIDA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B

Área terapéutica: Enfermedades infecciosas

DESCRIPCIÓN	La vacuna contiene tanto antígenos de superficie como de la nucleocápsida (Ag _s HB & Ag _c HB) del virus de la hepatitis B, ambos obtenidos por vía recombinante. Los resultados clínicos obtenidos en estudios de Fase I a Fase III en Cuba y en Bangladesh, los cuales involucraron a más de 200 pacientes fueron satisfactorios en cuanto a eficacia y seguridad. HeberNasvac demostró mayor eficacia comparada con el Interferón Pegilado (IFN-PEG), tomando el tratamiento con la vacuna la mitad del tiempo que dura el tratamiento con IFN-PEG.
SITUACIÓN DE PATENTE	Formulations containing virus-like particles as mucosal adjuvant. CU 98/ Dec, PCT/CU/99/00006. International Presentación Dic 1999. Concedida: Europa, China, Estados Unidos, Canadá, Argentina, Brasil. Method for obtaining antigenic aggregates and the use thereof in formulations. OCPI Patent Application No. 2000-279, 2000. Presentación Internacional Nov 2001. Concedida: Australia, Europa, Corea del Sur, India, China, Rusia. Presentada: Canadá, Brasil.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	HeberNasvac es la primera vacuna terapéutica que combina la vía de aplicación parenteral y a través de la mucosa nasal, basado en el hecho de que el control de la hepatitis B y la curación de la enfermedad están relacionada con la activación del sistema inmune, especialmente una fuerte respuesta humoral HBV-específica y también respuesta inmune celular. HeberNasvac demostró mayor eficacia comparada con el Interferón Pegilado (IFN-PEG), tomando el tratamiento con la vacuna la mitad del tiempo que dura el tratamiento con IFN-PEG.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-3

HEBERNASVAC: A VACCINE FORMULATION FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS BASED IN THE ANTIGENS OF SURFACE AND NUCLEOCAPSID OF HEPATITIS B VIRUS.

Therapeutic area: Infectious diseases

DESCRIPTION	The vaccine contains both recombinant surface and core Hepatitis B virus antigens (HBsAg & HBcAg). The results obtained in the Phase I to Phase III Clinical Trials done in Cuba and in Bangladesh which involved more than 200 patients. HeberNasvac showed greater efficacy compared with Pegylated Interferon (IFN-p), taking the vaccine treatment only half the time of IFN-p treatment. The treatment with the vaccine was safe and only negligible side effects were observed, contrarily
PATENT STATUS	Formulations containing virus-like particles as mucosal adjuvant. PCT/CU/99/00006. International Presentation Dec 1999. Granted in: Europe, China, USA, Canada, Argentina, and Brazil. Method for obtaining antigenic aggregates and the use thereof in formulations. OCPI Patent Application No. 2000-279, 2000. International Presentation Nov 2001. Pub number WO 02/43756 A2. Granted in: Australia, Europe, South Korea, India, China, Russia. Pending in: Canada, Brasil.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	HeberNasvac is the first therapeutic vaccine that combine parenteral and mucosal route of administration, based on the fact that control of hepatitis B and cure of disease is related to activation of the immune system, specially a strong HBV-specific humoral and cellular immune response. HeberNasvac showed greater efficacy compared with Pegylated Interferon (IFN-p), taking the vaccine treatment only half the time of IFN-p treatment.

Project code: BIO/CIGB/2016-3

CIGB 128 (HEBERFERON): NUEVA FORMULACIÓN FARMACEÚTICA CONTENIENDO IFNS ALFA Y GAMMA CONTRA EL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA

Área: Oncología

DESCRIPCION	La formulación consiste en una mezcla de los IFN alfa y gamma contenida en un solo vial con propiedades sinérgicas basadas en su actividad antiproliferativa. Es una formulación estable a 4 °C por 24 meses. Cada vial de Heberferon contiene entre 3.5-10 millones de unidades internacionales de Interferon. Datos de estudios moleculares demuestran la inhibición de varios elementos de la cascada de señalización del hedgehog, un sistema relacionado con el desarrollo de los tumores de piel no-melanomas.
SITUACIÓN DE PATENTE	Patente (WO2012041260A) Concedida en Cuba, Estados Unidos, Canadá, Japón, Australia, Rusia, Corea del Sur, Sudafrica y México.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Este producto posee actividad antiproliferativa, antiangiogénica y de control del ciclo celular. Logra una respuesta clínica más rápida y sostenida. Tiene una farmacodinamia superior a los IFN por separado y de los IFN pegilados (mayor potencia biológica). No provoca las reacciones adversas de otros productos antiangiogénicos.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-4

CIGB 128 (HEBERFERON): DEVELOPMENT OF NEW PHARMACEUTICAL FORMULATION CONTAINING IFNS ALPHA AND GAMMA AGAINST NON-MELANOMA SKIN CANCER.

Area: Oncology

DESCRIPTION	The formulation (HeberFERON) is a novel stabilized, one vial, pharmaceutical formulation containing IFNs alpha and gamma with improved pharmacodynamics. HeberFERON is stable at 40 °C at least for 24 months. HeberFERON vials containing 3.5-10.0 millions of international units. The in vitro results were confirmed in xerograph animal model suing human Hep-2 tumor cell line (cervix carcinoma) and U87MG (glioblastoma multiform) in nude mice. Preclinical studies of acute toxicity (including intracranial application); local and chronic tolerance demonstrated that the product is safe.
PATENT STATUS	Patent (WO2012041260A1, granted in Cuba, USA, Canada, Japan, Australia, Russia, South Korea, South Africa, and Mexico.
COMPETITIVE ADVANTAGES	This is a product with anti-proliferative, anti-angiogenic and control of cell cycle properties. The combination produces a more rapid and prolonged clinical responses. It's a better pharmacodynamic than IFNs alone even in pegylated forms (more biological potency). The product did not develop the recently identified in anti-angiogenic drugs adverse reaction.

Project code: BIO/CIGB/2016-4

HEBERPROVAC. DEVELOPMENT OF A THERAPEUTIC VACCINE AGAINST PROSTATE CANCER.**CIGB-300: UN NOVEDOSO PÉPTIDO PRO APOPTÓTICO QUE INTERFIERE EN LA FOSFORILACIÓN MEDIADA POR CK2 Y EXHIBE PROPIEDADES ANTITUMORALES TANTO EN ANIMALES COMO EN PACIENTES CON CÁNCER****Área terapéutica: Oncología**

DESCRIPCIÓN	CIGB-300 es un péptido cíclico primero en su clase que se encuentra en fase de estudios clínicos en la actualidad. Su función bioquímica es inhibir la fosforilación mediada por CK2 en células tumorales dando lugar a la inducción de apoptosis. El CIGB 300 ejerce efecto antiproliferativo <i>in vitro</i> y antitumoral <i>in vivo</i> e induce la apoptosis de células tumorales después de su administración sistémica. Un ensayo clínico fase I terminó en humanos demostrando el perfil de seguridad del péptido y sus efectos clínicos después de la administración intralesional del CIGB 300.
SITUACIÓN DE PATENTE	1. CIGB-300 (otorgada): Europa, EEUU, Rusia, China, Malasia, Australia, Sudáfrica, Sudcorea, Japón, India, Nueva Zelanda, Ucrania, Perú, Marruecos, Líbano, México, Túnez, Argentina, Chile, Noruega y Hong Kong. 2. Pharmaceutical combination of CIGB-300 (otorgada): Europa, México, Singapur, China, Australia, Rusia, Sudáfrica, Líbano, Perú y Canadá.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	CIGB-300 es la primera droga que se investiga basada en el empleo de un péptido transportador intracelular acoplado a un cargo dirigido al dominio ácido de fosforilación por CK2. CIGB-300 también es la primera droga potencial ya evaluada en humanos que prioriza y asume como blanco la fosforilación mediada por CK2 enfatizando el potencial de este blanco para el tratamiento de algunas patologías del cáncer.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-5**CIGB-300: A NOVEL PRO-APOPTOTIC PEPTIDE THAT IMPAIRS THE CK2-MEDIATED PHOSPHORYLATION AND EXHIBITS ANTITUMOR PROPERTIES, BOTH IN ANIMAL MODELS AND IN CANCER PATIENTS.****Therapeutic area: Oncology**

DESCRIPTION	CIGB-300 is a <i>first in class</i> cyclic peptide under clinical trial which inhibit the CK2-mediated phosphorylation in tumor cells by targeting the enzyme substrate. CIGB-300 exhibits anti-proliferative <i>in vitro</i> and anti-tumor activity <i>in vivo</i> , as well as apoptosis on tumor cells after systemic administration. A Phase I clinical trial in cervical cancer (IIb) finished with demonstrated safety profile and clinical effects in humans upon intralesional administration of the CIGB-300.
PATENT STATUS	1. CIGB-300 (granted): Europe, United States, Russia, China, Malaysia, Australia, South Africa, South Korea, Japan, India, New Zealand, Ukraine, Peru, Morocco, Lebanon, Mexico, Tunisia, Argentina, Chile, Norway, and Hong Kong. 2. Pharmaceutical combination of CIGB-300 (granted): Europe, Mexico, Singapore, China, Australia, Russia, South Africa, Lebanon, Peru, and Canada.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	CIGB-300 is the first investigational drug that uses a cell penetrating peptide and a peptide "cargo" targeting the substrate acidic phosphorylation domain for CK2. CIGB-300 is also the first potential drug tested in humans that targets CK2-mediated phosphorylation highlighting the potential of CK-2 as target for treating some cancer pathologies.

Project code: BIO/CIGB/2016-5

Therapeutic area: Cancer

DESCRIPTION	This project is carry out as part of the research developed in the CIGB, in Havana, Cuba, based on the generation of a completely synthetic GnRH peptide modified at position 6 and attached to the 830-844 tetanic toxoid (TT) helper T-cell sequence, which was specially adjuvated. Additionally this vaccine has been recently tested in the hormone sensitive Shionogi model where it probed to inhibit tumor growth and full regression in some cases. This results resulted superior to those reached with the standard treatments. 2-In the clinical trial Phase I an important milestone was to demonstrate the safety of this candidate. No important adverse effects were detected. The good immunogenicity of the vaccine candidate tested was in relation to the decrease of testosterone concentration, PSA normalization and prostate tumor reduction. The patients that were enrolled in this trial have remained asymptomatic in the last 34 months after treatment.
PATENT STATUS	Pharmaceutical compositions enhancing the immunogenicity of poorly immunogenic antigens" PCT Pub. No. WO 02/45746. Granted in Cuba, Peru, Filipinas, Malaysia, USA, Mexico, Japan, Canada, Korea, Indonesia, Eurasia, Australia, China, New Zealand, EPO, India, South Africa, Singapore, Brazil. 2)"Combined use of 2 GnRH variants to increase their use as vaccine". PCT/CU2009/000007. Priority date: 30/09/2008) and know how.
COMPETITIVE ADVANTAGES	Experience in genetic engineering and experimental oncology, highly skilled staff, versatility of the technology (either peptide-or protein-based). Milestones to be developed jointly with the partner.
MILESTONES	

Project code: BIO/CIGB/2016-6**HEBERPROVAC: DESARROLLO DE UNA VACUNA TERAPÉUTICA CONTRA EL CÁNCER DE PRÓSTATA****Area terapéutica: Oncología**

OBJETIVO	Desarrollar una formulación vacunal dirigida a generar una respuesta terapéutica inmune contra la GnRH autóloga produciendo la inhibición de la producción de testosterona y la atrofia de la próstata.
DESCRIPCION	El cáncer de próstata ocupa el segundo lugar en el tipo de cáncer más frecuente en hombres. En el Este proyecto está dirigido a la generación de un péptido sintético a partir de una secuencia de la GnRH, modificado en la posición 6 y ligado a un fragmento del toxoide tetánico codificante para la secuencia 830-844 que sirve como molécula cooperadora. En el ensayo clínico Fase I, se demostró la seguridad del candidato vacunal y no se registraron efectos adversos de importancia. Como resultados adicionales del ensayo se obtuvieron evidencias de efecto terapéutico, el cual fue medido como la capacidad para disminuir las concentraciones de testosterona hasta cifras de castración, la normalización de PSA y la reducción del tumor de próstata. 34 meses después de comenzado el tratamiento todos los pacientes que finalizaron la terapia se encontraban asintomáticos y con variables normales de PSA y Testosterona.
SITUACIÓN DE PATENTE	1. "Pharmaceutical compositions enhancing the immunogenicity of poorly immunogenic antigens" PCT Pub. No. WO 02/45746. Otorgada en Cuba, Peru, Filipinas, Malaysia, USA, Mexico, Japón, Canadá, Korea, Indonesia, Eurasia, Australia, China, Nueva Zelanda, EPO, India, Sudafrica, Singapur, Brazil. 2." Combined use of 2 GnRH variants to increase their use as vaccine". PCT/CU2009/000007. Priority date: 30/09/2008) and know how.
COMPETITIVE ADVANTAGES	Experiencia en ingeniería genética y oncología experimental, personal altamente especializado, versatilidad en la tecnología (ya sea basada en péptidos o proteínas). Hitos científicos a ser desarrollados de conjunto con la contraparte.
MILESTONES	

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-6

CIGB-247. INMUNOTERAPIA ACTIVA CONTRA CÁNCER EMPLEANDO VEGF COMO ANTÍGENO**Área terapéutica: Oncología**

DESCRIPCIÓN	CIGB-247 es una preparación vacunal que combina un antígeno recombinante producido en <i>Escherichia coli</i> , con un adyuvante. Los mecanismos sobre los que se basa el posible efecto de las vacunas con este antígeno comprenden principalmente la producción de anticuerpos policlonales anti-VEGF específicos, mayormente del tipo IgG, que bloquean la acción pro-angiogénica del VEGF al impedir su interacción con el VEGFR2, así como la inducción de células T citotóxicas. Los trabajos experimentales han demostrado que la utilización del VSSP (CIGB-247-V) o del fosfato de aluminio (CIGB-247-A) producen también efectos anti-tumorales en tumores experimentales de ratón e inducen anticuerpos específicos con capacidad de bloquear la interacción VEGF-receptor, que forman parte de los mecanismos en los que se basa el efecto biológico final.
SITUACIÓN DE PATENTE	CU 2002/0076. Inmunoterapia Activa antiangiogénica. Solicitada en: Brasil, China, México, Argentina, Malasia Concedida en: Irán, Sudáfrica, Canadá, Cuba, Sudcorea, Rusia, Australia, USA (dos), Europa, Japón, India.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Experiencia en la ingeniería genética y en oncología experimental. Personal altamente especializado. Tecnología versátil.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-7**CIGB-247. A CANCER THERAPEUTIC VACCINE WITH HUMAN VEGF AS ANTIGEN****Therapeutic area: Oncology**

DESCRIPTION	CIGB-247 is a novel cancer therapeutic vaccine candidate based on a bacterial recombinant antigen representative of human VEGF-A, and a suitable adjuvant. Preclinical results in mice and nonhuman primates indicates that the use of CIGB-247 in adjuvants like Alum phosphate (CIGB-247 A) or VSSP (CIGB-247 V), produces high titers of anti-VEGF IgG blocking antibodies able to neutralize VEGF binding to VEGFR2. A relevant cytotoxic response specific for VEGF expressing cells including tumoral and tumor stroma cells is also achieved after the immunization procedures. Anti-tumoral and anti-metastatic effects were characterized in several tumor models. For all tested species the immunological effects were obtained without impairing the healing of deep skin wounds or inducing any other of the common side effect attributed to VEGF /VEGFR2 neutralizing drugs in the market.
PATENT STATUS	CU 2002/0076; PCT/CU 03/00004. Granted in Cuba, Iran, the European Patent Convention, USA, Russia, Canada, Australia, Japan, India, South Africa and South Korea.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Experience in genetic engineering and experimental oncology, highly skilled staff, versatility of the technology.

Project code: BIO/CIGB/2016-7

CIGB-500: UN PEPTIDO CON EFECTO PROTECTOR DEL TEJIDO CARDIACO**Área terapéutica: Cardiología**

DESCRIPCION	El CIGB-500 es un péptido sintético formado por 6 aminoácidos con un sustancial expediente de seguridad acumulado. En el CIGB se ha demostrado que, con una aplicación simple o con múltiples, se logra amplificar los mecanismos celulares de citoprotección durante la isquemia hepática o cardiaca y los episodios de reperfusión ocurridos cuando se emplean tiempos relevantes durante la cirugía. En la búsqueda de la explicación de estas respuestas, se ha identificado un grupo de genes. En modelos recientes de estudios <i>in vitro</i> , el CIGB-500 estimuló la transcripción de genes relacionados con la respuesta homeostática durante el infarto del miocardio.
SITUACIÓN DE PATENTE	Pharmaceutical combination for the treatment of tissue damage owing to an arterial irrigation defect. Patente otorgada en Cuba, Europa, Estados Unidos, Turquía, Rusia, China and otros países.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Dirigido a su empleo como primera medicación aplicada para 1) reducir la extensión del infarto del miocardio; 2) proteger los órganos epiteliales del cuerpo de los daños producidos por los eventos de isquemia-reperfusión; 3) tratar el daño hepático; 4) controlar y reducir la progresión de la fibrosis hepática. El agente no presenta incompatibilidad farmacológica con los fármacos de uso más común aprobados para el tratamiento del infarto agudo del miocardio.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-8**CIGB-500: A PEPTIDE WITH CARDIAC CYTO-PROTECTIVE EFFECTS****Therapeutic area: Cardiology**

DESCRIPTION	CIGB-500 is a six aminoacids synthetic peptide with a substantial safety profile. Different experiments conducted by our group have shown that a single pre-conditioning or multiple CIGB-500 administration were able to amplify cellular cyto-protective mechanisms during hepatic and cardiac ischemia / reperfusion episodes in which surgically-relevant times were used. A number of gene involved in CIGB-500 orchestrated response have already been identified. By recent in vitro models CIGB-500 stimulates the transcription of critical myocardial genes involved in energy homeostasis.
PATENT STATUS	Pharmaceutical combination for the treatment of tissue damage owing to an arterial irrigation defect. Patent granted in Cuba, Europe, United State, Turkey, Russia, China and other countries.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	It is a first in class product. It is focused to be the first medication aimed to 1) Reduce myocardial infarct extension; (2) Protect body's epithelial organs against ischemia-reperfusion injury; (3) Prevent ventricular remodeling; (4) Acute ventricular diskinesis. The agent has no pharmacological incompatibility with the most common cardiovascular approved drugs in AMI.

Project code: BIO/CIGB/2016-8

CIGB-552: PÉPTIDO ANTICÁNCER QUE INHIBE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA DE NFKB EN LAS CÉLULAS TUMORALES.**Área terapéutica: Oncología**

DESCRIPCIÓN	CIGB-552 es un péptido de segunda generación que incrementa los niveles de COMMD1 y provoca la degradación selectiva de la subunidad RelA (p65) del factor de transcripción NFKB. Este nuevo péptido representa una potencial terapia para diversos tipos de cáncer humanos incluyendo cáncer colorectal, de mama, de páncreas, de pulmón, linfomas y otros.
SITUACIÓN DE PATENTE	1. Péptidos inmunomoduladores y antitumorales. La patente reivindica la actividad antitumoral e inmunomoduladora de péptidos derivados de la región 32-51 de la proteína Factor anti-LPS de Limulus (LALF). PCT/CU2007/000006 Otorgada en Europa, China, México, India, Australia, Rusia y EUA. Expira: 2027 2. Péptidos penetradores de células y su uso fusionado a biomoléculas con acción terapéutica (solicitud internacional PCT presentada por territorios). Patente PCT/CU2008/000006. Otorgada en EUA, Canadá, México, China, Corea y Sudáfrica. Expira: 2028 3. Terapia para tratar el cáncer. La patente reivindica la secuencia del péptido de segunda generación del CIGB-552 y la proteína COMMD1 como nuevo blanco molecular para el tratamiento del cáncer. (PCT/CU2011/000003). Otorgada en EUA, México, China, Sudáfrica, Australia, Japón, y Ucrania. Expira: 2031
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	No existe en el Mercado fármacos cuyo mecanismo este basado en la inhibición del factor de transcripción NF-kB mediante los niveles recuperados de la proteína COMMD1 en las células de cáncer. El mecanismo de acción demuestra que el péptido posee un gran potencial de aplicación en diversos tumores sólidos, incluyendo cáncer colorectal, mama, pulmón y pancreas, además en aquellas enfermedades inflamatorias con riesgo a desarrollar cáncer.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-9**CIGB- 552: ANTICANCER PEPTIDE THAT INHIBITS THE INFLAMMATORY ACTIVITY OF NFKB IN THE TUMOR CELLS.****Therapeutic area: Oncology**

DESCRIPTION	CIGB-552 is a second-generation peptide that increases the level of COMMD1 and inhibits the anti-apoptotic genes regulated by NFKB. The mechanism of action of CIGB-552 assumes a new targeted anticancer therapy to regulate anti-apoptotic activity of NFKB in cancer cells, providing greater selectivity and specificity. This novel peptide presupposes a potential applicability in diverse human cancer types including colorectal, breast, pancreas, lung, lymphomas and others.
PATENT STATUS	1. A patent was filed claiming the anti-tumor activity of the novel peptide and their mimetics (PCT/CU2007/000006) Granted: Europe, China, India, Mexico, Australia, Russia, USA. Expire: 2027 2. Cell penetrating peptides and its use fused to biomolecules with therapeutic action (PCT/CU2008/000006). Granted in USA, Canada, Mexico, China, Korea and South Africa. Expire: 2028 3. Cancer Therapy Method (PCT/CU2011/000003). The patent is claiming the sequence of the second generation peptide CIGB-552 and COMMD1 as a target for cancer therapy. Granted in USA, Mexico, China, South Africa, Australia, Japan, Ukraine. Expire: 2031
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	CIGB-552 is the first potential peptide-based drug that increases the levels of COMMD1 to induce apoptosis of the cancer cell highlighting the potential of COMMD1 as target for treating some cancer pathologies.

Project code: BIO/CIGB/2016-9

CIGB-814. PÉPTIDO DEL TIPO: LIGANDO PEPTÍDICO MODIFICADO (APL) PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES.

Área terapéutica: Enfermedades autoinmunes

DESCRIPCIÓN	El CIGB ha desarrollado un péptido modificado del tipo APL derivado de la Proteína de estrés térmico de peso molecular 60 kDa Hsp60 (del inglés Heat Shock Protein, Hsp60, uno de los principales auto-antígenos relacionados con la patogenicidad de la AR. Basados en las evidencias clínicas y de la evaluación histopatológica de los animales así como en el análisis del perfil de citocinas de ellas, se demostró que el APL inhibe eficientemente el curso de la AR en ambos modelos.
SITUACIÓN DE PATENTE	Existe una patente que protege el uso de este APL para el tratamiento de la AR ya aprobada en Europa, Japón, USA y otros países. Tenemos otra patente que protege el uso de este APL para diabetes tipo I y la enfermedad de Crohn, ya aprobada en México y EEUU.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	CIGB-814 es una estrategia terapéutica capaz de eliminar de forma específica las células T patogénicas. Este tratamiento está dirigido a la inducción de tolerancia periférica usando un antígeno propio (Hsp60) involucrado en la patogénesis de esta enfermedad autoinmune. Se espera que esta terapia reemplace las actuales basadas en la inmunosupresión.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-10

CIGB-814. ALTERED PEPTIDE LIGAND (APL) FOR TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND OTHER AUTOIMMUNE DISEASES

Therapeutic area: Autoimmune Diseases

DESCRIPTION	The CIGB has developed a modified peptide type APL derived from one of the main auto-antigens involved in the pathogenesis of RA, the 60 kDa human heat shock protein (Hsp60). Based on the evidence of clinical and histopathological evaluation of the rats and the analysis of the cytokine profile, it was demonstrated that the APL peptide efficiently inhibits the course of RA.
PATENT STATUS	Two patents were filed claiming the peptides corresponding to two regions of the Hsp60 and the derived APLs and their use in the treatment of autoimmune diseases. <i>Peptides and their derived type apl of the hsp60 and pharmaceutical compositions:</i> was granted in Europe, Japan, USA, Canada, South Africa, China, Korea, Australia, Mexico and Argentina. The use of this APL in diabetes type I and Chron's disease was granted in Mexico and USA.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	CIGB-814 is a therapeutic strategy that could eliminate the pathogenic T cells with specificity, without affecting other non related T cells. This treatment is focused to induce peripheral tolerance using an autoantigen involved in the autoimmune disease pathogenesis. This approach is expected to progressively replace currently used immunosuppressive and anti- inflammatory therapies.

Project code: BIO/CIGB/2016-10

CIGB-370. UN NUEVO COMPUESTO PROTEICO CON EFECTO ANTITUMORAL**Area terapéutica: Oncología**

DESCRIPCION	Una cepa en particular de la bacteria <i>Serratia marcescens</i> fue capaz de inducir regresión tumoral en ratones BALB/c. Un extracto preparado del sobrenadante de cultivo de esta cepa mostró: 1) muy poca toxicidad en ratones y potente actividad antitumoral en diferentes tumores experimentales de origen humano o murino; 2) amplio espectro de acción citotóxica sobre líneas celulares derivadas de tumores malignos humanos y murinos, de diferente origen histológico; 3) así como actividad antiangiogénica. Los efectos observados fueron originados por apoptosis de las células diana y estaban asociados a un polipéptido novedoso de 26 kDa denominado CIGB 370, el cual ha sido aislado, secuenciado, caracterizado y expresado en <i>E. coli</i> .
SITUACION DE PATENTE	Patente presentada y otorgada en varios países, que protege a composiciones farmacéuticas que contengan fragmentos polipeptídicos derivados de <i>Serratia</i> o de otras Fuentes (natural, recombinante o sintético) con amplio espectro de efectos antitumorales.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	El efecto obtenido por el compuesto CIGB-370 es novedoso y diferente a otros compuestos previamente reportados y su novedad radica en: (a) baja toxicidad-alta selectividad para tumores malignos humanos de diferente origen histológico, (b) inducción de apoptosis en las células diana, (c) y efecto anti- angiogénico.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-11**CIGB-370. A NOVEL PROTEIN COMPOUND WITH ANTI-TUMOR EFFECT.****Therapeutic Area: Oncology**

DESCRIPTION	A particular strain of <i>Serratia marcescens</i> protected BALB/c mice to a tumor challenge with a hybridoma. An extract prepared from culture supernatant showed little toxicity on mice, very high anti-tumor activity in several experimental mouse tumors, selective <i>in vitro</i> cytotoxicity for human cancer and mouse transformed cell lines, and anti-angiogenic activity <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> . Apoptosis and anti-angiogenic phenomena appear to be the basis of many of the observed effects. A polypeptide (CIGB-370) related to the described effects have been isolated, characterized, sequenced, and expressed in <i>E. coli</i> .
PATENT STATUS	Patent filed to claim the desire polypeptide product derived from <i>Serratia</i> or other source (natural, recombinant or synthetic) with an broad antitumoral effect.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The effect obtained with CIGB-370 compound is novel and different from any of the previously reported in association to: (a) low toxicity -high selectivity for human cancer and mouse transformed cell lines-, (b) broad apoptotic effects, and (c) anti-angiogenic effect.

Project code: BIO/CIGB/2016-11

CIGB 845: TERAPIA COMBINADA PARA EL TRATAMIENTO NEUROPROTECTOR EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS AGUDAS (INFARTO CEREBRAL) Y CRÓNICAS (ELA)

Area Terapéutica: Neurología

DESCRIPCIÓN	CIGB 845 consiste en la combinación farmacológica entre un péptido sintético (hormona de crecimiento Péptido Liberador de seis) y una proteína (factor de crecimiento epidérmico), dotado de propiedades neuroprotectoras y neurorestauradoras, tanto con un perfil sustancial de seguridad. CIGB 845 se puede utilizar tanto en hemorrágico e ictus isquémicos y otra neurológicas como la esclerosis lateral amiotrófica y la esclerosis múltiple.
SITUACIÓN DE PATENTE	1. Combination of EGF/GHRP-6 for neuroregeneration of central nervous system Pub. No.WO/2006/092106 2. Pharmaceutical combination for the treatment of tissue damage owing to an arterial irrigation defect .Pub. No. WO/2002/053167Otorgada en: Canadá, Japón, Rusia, China y otros.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Puede convertirse en un producto <i>Primero en su Clase</i> , teniendo en cuenta, que no hay fármacos neuroprotectores evaluados de manera efectiva en la clínica, y los candidatos neuroprotectores antes evaluados han sido diseñados para apuntar sólo un elemento de la cascada de la fisiopatología de la isquemia. La terapia combinada EGF + GHRP 6 (que se dirige a múltiples nodos de la compleja fisiopatología del accidente cerebrovascular), podría ser promisoría en el enfoque terapéutico.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-12

CIGB-845: A THERAPEUTIC TOOL TOWARD NEUROLOGICAL DISEASES

Therapeutic area: Neurological Diseases

DESCRIPTION	CIGB 845 is a patented project and consists in the pharmacological combination between a synthetic peptide (Growth Hormone Releasing Peptide six) and a protein (Epidermal Growth Factor), endowed with neuroprotective and neurorestaurative properties, both with a substantial safety profile. CIGB 845 can use in both hemorrhagic and ischemic strokes and other neurological like Amyothrophic Lateral Sclerosis and Multiple Sclerosis.
PATENT STATUS	1. Combination of EGF/GHRP-6 for neuroregeneration of central nervous system Pub. No.WO/2006/092106 2. Pharmaceutical combination for the treatment of tissue damage owing to an arterial irrigation defect .Pub. No. WO/2002/053167The patents have been granted in several territories: Canada, Japan, Russia, China_and others
COMPETITIVE ADVANTAGES	Considering, there are not neuroprotective drugs effectively assessed in clinic, and the before evaluated neuroprotectant candidates have been designed to target only one element of the pathophysiology cascade of ischemia, the EGF+GHRP6 combined therapy (which is directed to multiples nodes of the such complex pathophysiology of stroke), could be a promissory <i>First in Class</i> therapeutic approach.
MILESTONES	

Project code: BIO/CIGB/2016-12

CIGB-540: UN PEPTIDO ANTI-FIBRÓTICO PARA LA PREVENCIÓN DE QUELOIDES Y CICATRICES HIPERTRÓFICAS**Área terapéutica: Dermatología**

DESCRIPCIÓN	El CIGB-540 es un péptido sintético formado por 6 aminoácidos, que demostró que su aplicación de una formulación en forma de gel en un modelo animal de herida simple en rata incrementó la velocidad del cierre de las heridas y la calidad del proceso de cicatrización, en cuanto al aumento de la cantidad de células fibroblastoides y la disminución del infiltrado inflamatorio. Por otra parte, en el modelo de formación de queloides en la cara interior de la oreja del conejo, el tratamiento previno el desarrollo de este tipo de cicatriz exuberante y la intensidad de la respuesta fibrogénica en las heridas.
SITUACIÓN DE PATENTE	Método para prevenir y eliminar las fibrosis y otras formas de depósito patológico en los tejidos aplicando el péptido secretagogo GHRP-6. (CU 23592 A1 / WO 2007/098715) Fecha de vencimiento: 2026. Ha sido concedida en: Europa, EE.UU., Australia, Rusia, México, China, Corea, Sudáfrica, Japón.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	El CIGB-540 está dirigido a convertirse en un medicamento certificado, aplicado para prevenir la formación de cicatrices hipertróficas exuberantes, para garantizar la mejoría de la estética de la cicatrización, necesidad médica aún no satisfecha.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-13**CIGB-540: AN ANTI-FIBROTIC PEPTIDE FOR THE PREVENTION OF KELOIDS AND HYPERTROPHIC SCARS****Therapeutic area: Dermatology**

DESCRIPTION	CIGB-500 is a six aminoacids synthetic peptide with a substantial safety profile. Different experiments conducted by our group have shown that the application of a gel formulation in a simple wound model in rats increased the rate of wound closure and improved wounding quality, in increasing the amount of fibroblast-like cells and decreasing the inflammatory infiltrate . On the other hand, in the model of keloid formation on the inner side of the rabbit ear, the treatment prevented the development of this kind of exuberant scar and the intensity of the fibrogenic response in wounds.
PATENT STATUS	Method for controlling fibrosis and other pathological deposits in tissues comprising administering a GHRP-6 composition. (CU 23592 A1 / WO 2007/098715) Expiration date: 2026. It has been granted in: European Union, USA, Australia, Russia, Mexico, China, South Korea, South Africa, and Japan.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The CIGB-540 is intended to become a certified medication, applied to prevent the formation of hypertrophic scars, to ensure the improvement of the aesthetics of healing, an unmet medical need.

Project code: BIO/CIGB/2016-13

CIGB-250: DESARROLLO DE UNA VACUNA PREVENTIVA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C**Área terapéutica: Enfermedades infecciosas**

DESCRIPCIÓN	En el CIGB se desarrollan candidatos vacunales contra el VHC, basados en los antígenos estructurales y no estructurales de este agente patógeno. El CIGB-250 es una estrategia basada en proteínas quiméricas del VHC, que comprende las regiones más conservadas e inmunogénicas de los antígenos estructurales y la NS3 del VHC, mezclados con una variante proteica truncada de la proteína E2 del propio virus. El CIGB-250 se concibe biológicamente como una intervención inductora de respuesta inmune humoral y celular contra la infección por el VHC.
SITUACIÓN DE PATENTE	Antígenos vacunales quiméricos contra el virus de la hepatitis C. PCT/WO 2014/067498, concedida en Cuba, Rusia, China.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	No existen en el mercado una vacuna profiláctica contra el VHC. Los estudios clínicos más avanzados basados en vectores adenovirales, dirigidos fundamentalmente a la inducción de una respuesta de células T CD8+, han fracasado. La racionalidad del CIGB-250 está basada en la activación específica de ambas ramas de la respuesta inmune: tanto una respuesta de anticuerpos contra las proteínas de la envoltura del virus como una respuesta celular diversa contra epítomos mas conservados e inmunogénicos del VHC.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-14**CIGB-250: DEVELOPMENT OF A PREVENTIVE VACCINE AGAINST HEPATITIS C VIRUS.****Therapeutic area: Infectious diseases**

DESCRIPTION	At CIGB, vaccine candidates against HCV, based on structural and non-structural proteins, are in development. CIGB-250 is a vaccine strategy based on a chimeric protein encompassing the most conserved and immunogenic HCV structural region and NS3, mixed with HCV E2 protein. CIGB-250 was biologically conceived as both humoral and cellular immune targeted intervention against HCV infection. This vaccine candidate has demonstrated to be immunogenic in BALB/c mice. CIGB-250 showed to induce cross-neutralizing antibodies response in vaccinated mice. Additionally, CIGB-250 elicited a lymphoproliferative T cell, an IFN- γ secreting response and a Th1 cytokine profile against different viral proteins. This immunological response mediated protective immunity to viremia as assessed in a viral surrogate challenge model based on recombinant vaccinia virus for HCV structural proteins.
PATENT STATUS	"Chimeric vaccine antigen against hepatitis C virus". PCT/WO 2014/067498 Granted in Cuba. China and Russia.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	There is not vaccine against HCV infection. The most advanced clinical trial, based on an adenoviral vector directed to CD8+T cell response induction, has recently failed. The rationale of CIGB-250 is to specifically activate both arms of immune response: antibodies against HCV enveloped proteins and cellular immune response against the most conserved and immunogenic HCV epitopes.

Project code: BIO/CIGB/2016-14

CIGB-210: MOLÉCULA CON ACTIVIDAD CONTRA EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DIRIGIDA A UN NUEVO BLANCO CELULAR**Área terapéutica: Enfermedades infecciosas**

DESCRIPCIÓN	El candidato a fármaco contra el VIH es el primero en su clase (First in class). Se trata de una molécula que actúa sobre una proteína celular identificada mediante proteómica comparativa y validada por ARN de interferencia. La actividad antiviral tiene una concentración inhibitoria media en el rango nanomolar bajo y un índice de selectividad mayor de 100 mil. Constituye un novedoso candidato a fármaco contra el VIH con baja probabilidad de aparición de resistencia ya que actúa sobre una proteína celular. Tiene una baja probabilidad de efectos secundarios debido a muy baja toxicidad. Por el mecanismo de acción del CIGB-210, debe esperarse una significativa disminución de los efectos negativos por problemas de adherencia.
SITUACIÓN DE PATENTE	(PCT/CU2011/000001): Patente que protege al CIGB-210. Su solicitud se realizó en 2010. Concedida en Cuba, EE.UU, Australia, México y Sudáfrica. Solicitada en Europa, Canadá, Brasil, Rusia, China, Corea del Sur, India, Japón, Malasia, Tailandia, Indonesia y Argentina. Vence en el 2031 con posibilidades de cinco años de extensión fundamentalmente en los países del primer mundo.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	CIGB-210 sería un novedoso antiviral con un mecanismo de acción diferente que supere las limitaciones de los fármacos que existen en el mercado y además tiene posibilidades de lograr la cura funcional. Por otra parte, existen evidencias experimentales que apuntan a que CIGB-210 tenga posibilidades de protección profiláctica. El mercado tiende a hacer formulaciones de varios fármacos y también a hacer formulaciones de liberación lenta para mejorar la adherencia al tratamiento. CIGB-210 tiene posibilidades de mejorar la adherencia <i>per se</i> al poder administrarse espaciadamente.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-15**CIGB-210: POTENTIAL DRUG THAT INHIBIT THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TARGETING A CELLULAR TARGET****Therapeutic area: Infectious diseases**

DESCRIPTION	The anti-HIV potential drug is a first in class encoded as CIGB-210. It is a molecule that acts on a cellular protein identified through comparative proteomic and validated through RNA interference. The antiviral activity has a half maximal inhibitory concentration (IC50) in the low nanomolar range and a Selectivity index (SI) greater than one hundred thousand. Represent a novel potential drug against HIV infection with low probability of occurrence of drug resistance due to the targeting of a cellular protein and low probability of side effects due to very low toxicity. Given the mechanism of action of CIGB-210 a significant increase of treatment adherence should be expected.
PATENT STATUS	(PCT/CU2011/000001): Patent filed in Cuba in 2010 and granted in 2013, which protects the CIGB-210. Granted in South Africa, EE.UU, Australia and México. Filed in Europe, USA, Canada, Brazil, Russia, China, South Korea, India, Japan, Malaysia, Mexico, Thailand, Indonesia and Argentina.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	CIGB-210 could be a novel antiviral with a different mechanism of action that must overcome the limitations of the current drugs in the market and also has the potential to achieve functional cure. Moreover, there are experimental evidences to suggest that CIGB-210 has potential for prophylactic protection. The market tends to make formulations of various drugs and also to make slow release formulations to improve adherence to treatment. CIGB-210 has the potential to improve adherence <i>per se</i> based on the possibility of non-daily administration.

Project code: BIO/CIGB/2016-15

CIGB-50. VACUNA ANTI-IL-15**Área terapéutica: Autoinmunidad**

DESCRIPCIÓN	El candidato vacunal terapéutico CIGB-50 está compuesto por la IL-15 recombinante estructuralmente modificada, producida en <i>Escherichia coli</i> , e hidróxido de aluminio como adyuvante. CIGB-50 es inyectada por vía subcutánea en monos (<i>Macaca fascicularis</i>), cuya IL-15 posee una alta homología de secuencia con la IL-15 humana. La inmunización con IL-15 estructuralmente modificada y usando como adyuvante hidróxido de aluminio induce una potente respuesta de anticuerpos neutralizantes después de la tercera inmunización. La respuesta de anticuerpos es regulada, los títulos de anticuerpos disminuyen significativamente varios meses después de la inmunización y los títulos similares se recuperan por reinmunización.
--------------------	--

SITUACIÓN DE PATENTE	CU2002-0218, WO2004/032956, concedidas en Europa, China, India, EE.UU. y Cuba.
-----------------------------	--

VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Experiencia en Biología celular y molecular. Personal altamente especializado. Hitos científicos que se deben desarrollar junto con la contraparte.
--------------------------------------	---

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-16**CIGB-50. ANTI-IL-15 VACCINE****Therapeutic area: Autoimmunity**

DESCRIPTION	The vaccine candidate CIGB-50 is composed of recombinant structural modified IL-15 produced in <i>E. coli</i> and Aluminum hydroxide as adjuvant. CIGB-50 is subcutaneously injected in monkey (<i>Macaca fascicularis</i>), which shared a high homology in IL-15 protein sequence with humans. Immunization with structurally modified IL-15 in Aluminum hydroxide results in the induction of potent neutralizing antibody response in monkey after the third immunization. This antibody response slowly declines after two-three months and it is boosted again by re-immunization.
--------------------	--

PATENT STATUS	CU2002-0218, WO2004/032956, granted in: Europe, China, India, USA, and Cuba.
----------------------	--

COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Experience in cell and molecular Biology, highly skilled staff, versatility of the technology. Milestones to be developed jointly with the partner.
--	--

Project code: BIO/CIGB/2016-16

CIGB-55 PÉPTIDO ANTAGONISTA DE LA INTERLEUCINA-15 (IL-15)**Área terapéutica: Autoinmunidad**

DESCRIPCIÓN	Se identificó una secuencia de la IL-15 humana, reconocida por la proteína de fusión recombinante IL-15R alfa-Fc. Esta secuencia sintetizada como un péptido de 10 aa muestra unión a la IL-15R alfa y bloquea la actividad biológica de la IL-15 en dos líneas celulares dependiente de la citocina. Además, este péptido inhibe la inducción de la transcripción de los genes de IL-6 e IL-8 por la IL-15R alfa en la línea celular PC-3 de carcinoma de próstata humano, una señalización inversa descrita para la IL-15 expresada en la membrana celular. También se encontró que este péptido inhibe la secreción de TNF alfa por las células sinoviales de pacientes con artritis reumatoide en ensayos <i>ex vivo</i> .
SITUACIÓN DE PATENTE	CU2004-0198, WO2006/029578, concedida en Europa, EE.UU., México, Rusia, China, Australia, Canadá, Sudáfrica, Corea, India, Cuba y Japón.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Este es el primer péptido antagonista de IL-15 descrito y puede ser un potencial agente terapéutico para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la expresión no regulada de IL-15.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-17**CIGB-55 IL-15 ANTAGONIST PEPTIDE****Therapeutic area: Autoimmunity**

DESCRIPTION	We have identified a sequence on human IL-15 that is recognized by a form of recombinant hIL-15R-Fc fusion protein. This sequence synthesized as a 10 aa peptide shows binding to IL-15R alpha and blocked the biological activity of IL-15 in two cells lines dependent of this cytokine. Furthermore, this peptide inhibits IL-15R alpha-induced induced IL-6 and IL-8 transcription in PC-3, a human prostate carcinoma cell line; a reverse signal described for membrane bound IL-15. We also found that this peptide inhibit the secretion of TNF-alpha by synovial cells from rheumatoid arthritis patients in ex vivo assay.
PATENT STATUS	CU2004-0198, WO2006/029578, granted in Europe, USA, Mexico, Russia, Australia, China, Canada, South Africa, Korea, India, Cuba and Japan.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	This peptide is the first IL-15 antagonist peptide described until now and could be a potential therapeutic agent for treatment of disease related to the IL-15 non-regulated expression.

Project code: BIO/CIGB/2016-17

OBTENCIÓN DE UNA VACUNA CONTRA EL VIRUS DENGUE**Área terapéutica: Enfermedades infecciosas**

DESCRIPCIÓN	El candidato vacunal profiláctico contra el virus dengue consiste en cuatro proteínas recombinantes formadas por el dominio III de la proteína de la Envoltura de cada serotipo del virus dengue, fusionados a la proteína de la cápsida del serotipo correspondiente (DIIIC-1, DIIIC-2, DIIIC-3 y DIIIC-4). Estas proteínas inducen anticuerpos antivirales y neutralizantes, así como respuesta celular en ratones inmunizados, protegiendo frente al reto con virus infeccioso. Tanto la respuesta humoral como la celular son altamente específicas de serotipo. A su vez, la proteína quimérica DIIIC-2 resulta ser protectora en monos quedando así demostrado el concepto de esta molécula. Los resultados sugieren la utilidad de las proteínas DIIIC como un candidato vacunal atractivo contra el virus dengue.
SITUACIÓN DE PATENTE	1. CU23578 A1. "Proteína de la cápsida del virus dengue inductora de respuesta protectora y composición farmacéutica". PCT No.: PCT/CU2006/000008. PCT Pub. No.: WO 2007/031034. Presentada en Europa, Canadá, Japón, Brasil, Sudcorea, China, Indonesia, Malasia, Argentina, Tailandia. Otorgada en EUA, Cuba, Singapur, India, México, Australia, Sudáfrica, China. 2. CU20120179 A7. "Dengue virus vaccine composition" PCT No.: PCT/CU2013/000008. PCT Pub. No.: WO 2014/101903 A1. Presentada en Europa, Canadá, Japón, Brasil, Sudcorea, China, Indonesia, Malasia, Argentina, Tailandia
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Experiencia en investigaciones en vacunas. Posición fuerte de propiedad intelectual. Las dos estrategias se basan en la principal ventaja de las proteínas recombinantes: seguridad. Los candidatos basados en subunidades recombinantes se pueden emplear en estrategias de <i>prime/boost</i> heterólogo.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-18**DEVELOPMENT OF A RECOMBINANT VACCINE AGAINST DENGUE VIRUS****Therapeutic area: Infectious diseases**

DESCRIPTION	The prophylactic vaccine candidate against the Dengue viruses consists of four recombinant proteins formed by the domain III of the envelope protein of each serotype of Dengue virus, fused to the capsid protein of the serotype (DIIIC-1, DIIIC-2, DIIIC-3 and-4). These proteins induce antiviral and neutralizing antibodies and cellular immune response in immunized mice, protecting against challenge with infectious viruses. Both humoral and cellular are highly serotype specific. Moreover, the chimeric protein DIIIC-2 was protective in monkeys being thus demonstrated the concept of this molecule. The results suggest the usefulness of DIIIC protein as an attractive vaccine candidate against dengue virus.
PATENT STATUS	1. CU 23578 A1. "Proteína de la cápsida del virus dengue inductora de respuesta protectora y composición farmacéutica". PCT No.: PCT/CU2006/000008. PCT Pub. No.: WO 2007/031034. Filed in Europa, Canadá, Japón, Brasil, Sudcorea, China, Indonesia, Malasia, Argentina, Tailandia. Granted in: EUA, Cuba, Singapur, India, México, Australia, Sudáfrica, China. 2. CU 20120179 A7. "Dengue virus vaccine composition" PCT No.: PCT/CU2013/000008. PCT Pub. No.: WO 2014/101903 A1. Filed in Europa, Canadá, Japón, Brazil, Sudcorea, China, Indonesia, Malasia, Argentina, Tailandia
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Experience in vaccine research, highly skilled staff, and self-reliant reference laboratory. Strong intellectual property position. The two strategies are based on the main advantage of the recombinant formulations: Safety. The subunit vaccine candidates can be very useful as a priming or booster formulation for heterologous prime-boost strategies.

Project code: BIO/CIGB/2016-18

TERAPIA COMBINADA INTERFERÓN BETA / FICOCIANOBILINA PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**Área terapéutica: Neurología**

DESCRIPCIÓN	Desarrollar un EC como “prueba de concepto” en pacientes, basado en los resultados satisfactorios obtenidos en modelos celulares y animales y en el potencial terapéutico de la combinación IFN-/FCB como una nueva terapia combinada para la EM. Esta combinación modula procesos comunes y específicos relacionados con el sistema inmune, el sistema neurológico, la mielinización, la apoptosis y el estrés oxidativo. Bloquea o reduce los signos clínicos, induce una respuesta de células T reguladoras en el bazo, disminuye los niveles de IL-17 en el cerebro y el suero, y protege de la desmielinización y el daño axonal en el modelo animal de EM, la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE) en ratones C57BL6.
SITUACIÓN DE PATENTE	“Compuestos y combinaciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades isquémicas y neurodegenerativas”. Fecha de prioridad: 1.07.2011. No. CU 2011-146. Patente concedida No. 23963. Concedida en Cuba. PCT/CU2012/000003-29.06.2012. Concedida en Sudáfrica y en China-2014. Vence 2031 en Cuba y en 2032 en el extranjero.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	El efecto esperado de la combinación IFN-b/FCB en los pacientes: 1. Una reducción del número y la intensidad de las lesiones de EM, medidos por imágenes de resonancia magnética (IRM) contrastadas con gadolinio. 2. Una mejoría de la calidad de vida de los pacientes con EM, evidenciada por la prevención de las recaídas o disminución de estas, incluyendo la reducción de los síntomas evaluados por las escalas de discapacidad neurológica establecidas. 3. Una mejoría de la calidad de vida de los pacientes con EM, evaluadas mediante parámetros moleculares asociados con la progresión de la enfermedad (marcadores de estrés oxidativo, cTr y modulación de genes).

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-19**A NEW BETA INTERFERON (BETA-IFN)/PHYCOCYANOBILIN (PCB) COMBINED THERAPY FOR MULTIPLE SCLEROSIS (MS)****Therapeutic area: Neurology**

DESCRIPTION	To carry out a CT as a “proof of concept” in patients based on satisfactory results obtained in cell and animal models and the therapeutic potential of the beta-IFN/PCB combination as a new MS combined therapy. This combination has been demonstrated to modulate common and specific neurologic (i.e., myelination), apoptosis, oxidative stress and immune system related processes. It has also been shown to block or reduce clinical symptoms as well as to induce a regulatory T-cell (rTc) response in spleen, lowering IL-17 levels in brain and serum, and protecting from demyelination and axonal damage in the experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) C57BL6 mouse model of MS, as described in the document WO2013/004203.
PATENT STATUS	“Compounds and pharmaceutical combinations for the treatment of neurodegenerative and ischemic brain diseases” Priority Date: 1.07.2011. No. CU 2011-146. No. 23963. Patent granted in Cuba. PCT/CU2012/000003- 29.06.2012. Granted in Subdafrica and China-2014. The Patent expires in 2031 in Cuba and abroad in 2032.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The expected effect in patients of the beta-IFN/PCB combination: 1. Reduction of the quantity and intensity of the MS lesions (as measured by Gadolinium contrasted magnetic resonance imaging -MRI-). 2. Improvement of MS patients’ quality of life as evidenced by prevention or reduction of the number of relapses, including symptom reduction as measured by established neurologic disability scales. 3. Improvement of MS patients’ quality of life as evidenced by molecular parameters associated to disease progression (oxidative stress markers, rTc and gene modulation).

Project code: BIO/CIGB/2016-19

FICOCIANOBILINA PARA EL INFARTO CEREBRAL**Área terapéutica: Neurología**

DESCRIPCIÓN	Desarrollar un EC como “prueba de concepto” en pacientes, basado en los resultados satisfactorios en modelos celulares y animales y en el potencial terapéutico de la ficocianobilina como una nueva terapia para el infarto cerebral. La ficocianobilina ha demostrado ejercer un efecto protector en líneas celulares y mitocondrias aisladas del cerebro y ejercer un potente efecto neuroprotector en un modelo de isquemia/reperfusión (I/R) focal por endotelina-1, I/R focal en retina y en la fase aguda de un modelo de hipoperfusión cerebral crónica en ratas Wistar. El proyecto está encaminado al diseño de nuevos fármacos para el tratamiento de pacientes con isquemia cerebral mediante las acciones requeridas para su registro, incluidos los EC fase I, II y III.
SITUACIÓN DE PATENTE	“Compuestos y combinaciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades isquémicas y neurodegenerativas”. Fecha de prioridad: 1.07.2011. No. CU 2011-146. Patente concedida No. 23963. Concedida en Cuba. PCT/CU2012/000003-29.06.2012. Publicación WO 2013/004203. Concedida en Sudáfrica y en China-2014. Vence 2031 en Cuba y en 2032 en el extranjero.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	El efecto esperado del tratamiento con la ficocianobilina es: 1. Reducción del grado de incapacidad evaluado por la escala de Rankin y de las muertes a los 90 días posteriores al tratamiento. 2. Reducción del nivel de déficit neurológico evaluado por la National Institute of Health Stroke Scale (escala de NIHSS). 3. Mejoría de la capacidad para realizar las actividades diarias, evaluada mediante el índice de Barthel

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-20**PHYCOCYANOBILIN FOR BRAIN INFARCT.****Therapeutic area: Neurology**

DESCRIPTION	To carry out a CT as a “proof of concept” in patients based on satisfactory results obtained in cell and animal models and on the potential of PCB as a new therapy for brain infarct. PCB has a demonstrated protecting effect in cell lines and mitochondria isolated from the brain, inducing a potent neuro-protection effect in a focal ischemia/reperfusion (I/R) endothelin-1 model in rats, in focal I/R in retina and during the acute phase of a chronic cerebral hypoperfusion model in Wistar rats. The project envisages the design of new drugs for brain infarct treatment, and to carry out the actions required for their registration, including phase I, II and III CTs.
PATENT STATUS	“COMPOUNDS AND PHARMACEUTICAL COMBINATIONS FOR THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE AND ISCHEMIC BRAIN DISEASES” Priority Date: 1.07.2011. No. CU 2011-146. No. 23963. Patent granted in Cuba. PCT/CU2012/000003-29.06.2012. Publication WO 2013/004203. Granted in Subdfrica and China-2014. The patent expires in 2031 in Cuba and abroad in 2032.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The expected effect of the PCB treatment is: 1. Reduction of the degree of disability as evaluated by the Rankin scale and deaths after 90 days of treatment. 2. Reduction of the neurological deficit evaluated by the NIHSS scale. 3. Improvement of the ability to carry out daily activities through the Barthel index.

Project code: BIO/CIGB/2016-20

CIGB 550-E7 VACUNA TERAPÉUTICA PARA PROTEGER DEL CÁNCER CERVICAL PRODUCIDO POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO 16**Área terapéutica: Oncología**

DESCRIPCIÓN	Aproximadamente 500 000 mujeres en el mundo desarrollan cada año cáncer cérvico siendo la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres con 200 000 muertes por año. El cáncer escamoso cervical resulta de la infección del cervix con genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) y en particular con la cepa 16 del VPH (conocido como HPV 16 por sus siglas en inglés). En la actualidad no existe una vacuna terapéutica disponible contra estos tipos de tumores por lo que continúan realizándose más estudios clínicos y preclínicos. Nuestra formulación está basada en una proteína recombinante que comprende la fusión del antígeno E7 del VPH a un péptido inmunoestimulador y con capacidad de penetración a células.
SITUACIÓN DE PATENTE	PCT/CU2008/000006: Patente que protege el CIGB550-E7. Su solicitud se realizó en Cuba en el 2007. Concedida en Cuba, Estados Unidos, Canadá, Sudáfrica, México, China y Corea del Sur. Solicitada in Europe, Argentina, Brazil, India and Thailand. Vence en el 2028 con posibilidades de cinco años de extensión principalmente en los países del primer mundo.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	CIGB550-E7 es una proteína recombinante obtenida en <i>E. coli</i> , cuya novedad está dada por la fusión de la proteína E7 a un péptido inmunoestimulador y penetrador a células y además por el uso de un fuerte y novedoso adyuvante. Su mecanismo de acción de CIGB550-E7 consiste en que el péptido CIGB550 fusionado a la proteína E7 del VPH-16 (proteína de fusión CIGB550-E7) es capaz de transportar la proteína E7 al interior de las células, favoreciendo la generación de una potente respuesta inmune celular específica y en consecuencia un efecto sobre tumores que expresan el antígeno E7 del VPH.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-21**CIGB 550-E7. A THERAPEUTIC VACCINE TO PROTECT AGAINST THE CERVICAL CANCER PRODUCED BY THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS 16****Therapeutic area: Oncology**

DESCRIPTION	Approximately 500 000 women worldwide develop cervical cancer every year and it is the second leading cause of cancer death in women and accounts for over 200 000 deaths annually. Squamous cervical cancer results from infection of the cervix by "high risk" genotypes of human papillomavirus (HPV), particularly HPV16. There is no currently available therapeutic vaccine against these tumors and most studies are in pre-clinical and clinical phase. Our formulation is based on a recombinant protein comprising the fusion of the HPV E7 antigen to an immunostimulatory peptide with cell penetrating activity.
PATENT STATUS	PCT/CU2008/000006: Patent filed in Cuba in 2007, which protects the CIGB550-E7. Granted in Cuba, EE.UU, Canada, South Africa, Mexico, China and South Korea. Filed in Europe, Argentina, Brazil, India and Thailand. Expires in 2028 with potential five year extension mainly in the first world countries.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The CIGB-550-E7 is a recombinant protein obtained in <i>E.coli</i> , whose novelty is given by the fusion of E7 protein and an immunostimulatory and cell penetrating peptide and further by using a strong and novel adjuvant. The mechanism of action of CIGB 550-E7 is that the CIGB550 peptide fused to the E7 protein of HPV-16 (fusion protein CIGB550-E7) is capable of carrying the E7 protein into the cells, promoting the generation of a potent specific cellular immune response and thus an effect on tumors expressing the E7 HPV antigen.

Project code: BIO/CIGB/2016-21

CIGB-530: UN PÉPTIDO UTILIZADO COMO AGENTE ANTIFIBRÓTICO HEPÁTICO**Área terapéutica: Hepatología, Gastroenterología**

DESCRIPCIÓN	El CIGB-530 es un péptido sintético formado por 6 aminoácidos, inicialmente descrito como un secretagogo de la hormona de crecimiento (G). A partir de observaciones fortuitas, se sugirió que este péptido tenía la capacidad de remover el exceso de matriz extracelular (ECM) depositada en órganos parenquimatosos de ratas expuestas a Adriamicina. En un modelo hepático de isquemia/reperfusión, el CIGB-530 atenuó la necrosis de los hepatocitos y restauró parcialmente los niveles circulantes de transaminasas, lo que indica una mejoría en la función hepática. El CIGB-530 también exhibió un claro efecto hepato-protector, caracterizado por la atenuación del proceso necro-inflamatorio del hígado, la estimulación de la proliferación de los hepatocitos, y el rescate del balance redox celular. El péptido es capaz de ejercer los efectos antifibrótico y hepato-protector cuando se administra de manera tanto preventiva como terapéutica. La investigación reveló que el CIGB-530 actúa a través de la inhibición de citosinas fibrogénicas y la regulación positiva de PPAR-gamma. Por tanto, este péptido es adecuado para el tratamiento de pacientes con fibrosis hepática.
SITUACIÓN DE PATENTE	Patente: Método para prevenir y eliminar las fibrosis y otras formas de depósito patológico en los tejidos aplicando el péptido secretagogo GHRP-6. (CU 23592 A1 / WO 2007/098715) Fecha de vencimiento: 2026 Ha sido concedida en Europa, EE.UU., Australia, Rusia, México, China, Corea, Sudáfrica y Japón.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	El CIGB-530 está dirigido a convertirse en el primer medicamento antifibrótico aplicado para prevenir y/o remover la acumulación excesiva de proteínas de la matriz extracelular en órganos parenquimatosos.

CIGB-530: A PEPTIDE USED AS A LIVER ANTI-FIBROTIC AGENT**Therapeutic area: Hepatology, Gastroenterology**

DESCRIPTION	CIGB 530 is a six-amino acid synthetic peptide, initially described as a growth hormone (GH) secretagogue. Serendipitous observations suggested that this agent was endowed with the ability to remove excessive extracellular matrix (ECM) deposits from parenchymal organs of rats largely exposed to Adriamycin. When tested on a hepatic model of ischemia/reperfusion, CIGB-530 attenuated hepatocyte necrosis and partially recovered transaminases circulating levels, indicating improvement on hepatic function. It also exhibited a prominent hepato-protective effect, characterized by the attenuation of liver necro-inflammatory process, the promotion of hepatocyte proliferation, and the recovery of cellular redox balance. The antifibrotic and the hepato-protective effects of CIGB-530 are exerted on both, preventive and therapeutic approaches. The investigational process uncovered the action of CIGB-530 by inhibiting fibrogenic cytokines and up-regulating PPAR-gamma. Therefore, CIGB-530 is suitable for the treatment of patients with liver cirrhosis.
PATENT STATUS	Patent: Method for controlling fibrosis and other pathological deposits in tissues comprising administering a GHRP-6 composition. (CU 23592 A1 / WO 2007/098715) Expiration date: 2026 Granted in Europe, USA, Australia, Russia, Mexico, China, Korea, South Africa and Japan.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	This is focused to be the first antifibrotic medication aimed to prevent and/or remove excessive extracellular matrix accumulation in parenchymal organs.

Project code: BIO/CIGB/2016-22**Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-22**

VACUNA ACELULAR DE PERTUSSIS**Área terapéutica: Enfermedades infecciosas****DESCRIPCIÓN**

La tosferina o pertussis es una enfermedad respiratoria aguda causada por la bacteria gram negativa coccobacillus *Bordetella pertussis* y constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. A partir de la nueva cepa de *B. pertussis* BPCNIC0311 se obtuvieron el toxoide genéticamente modificado PTg y la variante natural de pertactina Prn2 más frecuente presente en los aislados clínicos. Como resultado, la nueva cepa es capaz de crecer de forma estable y general alta densidad celular en un medio de cultivo químicamente definido. Del mismo modo, la cepa favoreció la expresión estable de los tres antígenos a niveles adecuados para su purificación. Los resultados alcanzados convierten a la formulación tricomponentes en novedosa combinación potencialmente más efectiva y versátiles contra la tosferina. Diversos estudios han demostrado la ventaja de incluir el toxoide pertussis genéticamente modificado en las vacunas con respecto a los toxoides manufacturados por vía química.

SITUACIÓN DE PATENTE

El empleo de la cepa genéticamente detoxificada no tiene interferencia de patente. El proceso de obtención de los antígenos tiene incorporado elementos de know-how.

VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS

El toxoide pertussis genéticamente modificado es más inmunogénico que los toxoides manufacturados por vía química. No existen vacunas ni nuevos desarrollos que incluyan la variante Prn2, en una formulación acelular.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-23**ACELULAR PERTUSSIS VACCINE****Therapeutic area: Infectious diseases****DESCRIPTION**

Whooping cough or pertussis is an infectious disease of the upper respiratory tract by the Gram negative coccobacillus *Bordetella pertussis* and a major cause of childhood morbidity and mortality. The performance of a new producing strain BPCNIC0311, as an antigen producer. The new strain expresses the genetically inactivated PTg and type 2 pertactin (Prn2), the most frequently occurring pertactin variant in clinical isolates. As a result, the new strain is able to grow stably at high cell density in a chemically defined culture medium. Similarly, the strain stably expresses high levels of PTg, FHA and Prn2 antigens which allow for suitable yields after purification. The three antigens can be obtained with high purity $\geq 95\%$ and molecular integrity, with endotoxin levels well below those required by WHO (< 100 EU / Dose). The three components formulated in alum, as a stand-alone pertussis preparation, were highly immunogenic and induced a protective immunity in MICA model against the lethal BP18323 reference strain. It is concluded that the new strain can be used to obtain sufficient amounts of PTg, FHA and Prn2 for preclinical studies aimed to develop an improved-updated acelular vaccine against Whooping Cough.

PATENT STATUS

The use of genetically toxicity strain patent no interference. The process of obtaining antigens has incorporated elements of know-how

COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES

The genetically modified pertussis toxoid is more immunogenic than toxoids manufactured chemically. There are no vaccines or new developments that include PRN2 variant, in an acelular formulation.

Project code: BIO/CIGB/2016-23

CIGB-378. PÉPTIDOS CÍCLICOS CON ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA Y ANTIANGIOGÉNICA	
Area terapéutica: Oncología	
DESCRIPCION	Una cepa en particular de la bacteria <i>Serratia marcescens</i> fue capaz de inducir regresión tumoral en ratones BALB/c. Un extracto preparado del sobrenadante de cultivo de esta cepa mostró: 1) muy poca toxicidad en ratones y potente actividad antitumoral en diferentes tumores experimentales de origen humano o murino; 2) amplio espectro de acción citotóxica sobre líneas celulares derivadas de tumores malignos humanos y murinos, de diferente origen histológico; 3) así como actividad antiangiogénica.
SITUACION DE PATENTE	Patente presentada en varios países, que protege a péptidos cíclicos con actividad antineoplásica y antiangiogénica.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Los efectos observados con el CIGB 378 fueron originados por apoptosis de las células diana y estan asociados a la secuencia peptídica estructural novedosa de este péptido, el cual ha sido secuenciado, caracterizado y sintetizado para diagnóstico y terapia de enfermedades oncológicas u otras patologías que involucran desórdenes de la proliferación celular.
Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-24	

CIGB-378 CYCLIC PEPTIDES BEARING ANTINEOPLASTIC AND ANTIANGIOGENIC ACTIVITY	
Therapeutic Area: Oncology	
DESCRIPTION	A particular strain of <i>Serratia marcescens</i> protected BALB/c mice to a tumor challenge with a hybridoma. An extract prepared from culture supernatant showed little toxicity on mice, very high anti-tumor activity in several experimental mouse tumors, selective <i>in vitro</i> cytotoxicity for human cancer and mouse transformed cell lines, and anti-angiogenic activity <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> .
PATENT STATUS	Patent filed to claim the desire cyclic peptides product bearing antineoplastic and antiangiogenic activity
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Apoptosis and anti-angiogenic phenomena appear to be the basis of many of the observed effects. A cyclic peptide (CIGB-378) related to the described effects have been isolated, characterized, sequenced, and it was obtained for chemical synthesis for diagnosis and therapy of oncological diseases or any other pathologies involving undesired cellular proliferation.
Project code: BIO/CIGB/2016-24	

GCSF-PEG, RHG-CSF PEGILADO**Área Desarrollo Tecnológico**

DESCRIPCIÓN	En el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) se ha desarrollado un biosimilar al producto Neulasta (rhG-CSF PEGilado), utilizado para la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica. Este producto biosimilar está constituido por el rhG-CSF producido en el CIGB.
SITUACIÓN DE PATENTE	No presenta patente
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Proceso de Pegilación robusto. Producto con alto estándar regulatorio

Project code: BIO/CIGB/2016-25**GCSF-PEG, RHG-CSF PEGYLATED****Technological Development Area**

DESCRIPTION	At the Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) was developed a biosimilar product to Neulasta (rhG-CSF PEGylated), used to reduce the duration of neutropenia and the incidence of febrile neutropenia in patients with malignancies receiving cytotoxic chemotherapy. This biosimilar product consists of rhG-CSF produced in the CIGB.
PATENT STATUS	It have not patent
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Robust PEGylation process. Product with high regulatory standard Personnel with experience in this type of process

Project code: BIO/CIGB/2016-25

MOLÉCULAS CON ACTIVIDAD ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE**Área terapéutica: Enfermedades infecciosas**

DESCRIPCIÓN	Se ha aislado e identificado un receptor endocítico putativo del virus Dengue. Hemos demostrado que moléculas que se unen a este receptor inhiben la infección viral, tanto <i>in vitro</i> como <i>in vivo</i> . Estas moléculas poseen una actividad antiviral potente en varias líneas celulares y en el modelo de encefalitis de ratón causada por inoculación intracraneal del virus. El efecto antiviral de estas moléculas se logra por un mecanismo post-adhesión.
SITUACIÓN DE PATENTE	Patentes aprobadas en EEUU, Europa, Japón, China, Rusia, Australia, México, etc., que protegen el uso del receptor endocítico como un blanco para el desarrollo de drogas antivirales contra el virus del Dengue. También protegen la identidad de varias moléculas con la capacidad de inhibir la infección viral.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Se ha alcanzado un avanzado estado de validación referente al empleo del nuevo receptor endocítico putativo del virus Dengue como diana potencial para el desarrollo de tratamientos antivirales. Al utilizar este receptor como diana de las moléculas antivirales se podría bloquear la entrada “productiva” del virus a las células, inhibiendo el proceso de infección, independientemente que el virus pueda unirse a otros receptores celulares de “adhesión” a la superficie como los GAGs, DC-SIGN o los receptores FC-gammaRI-III. Además, como la diana es una molécula del hospedero, nuestros candidatos antivirales serían menos susceptibles de inducir mutaciones de escape viral, como ocurre cuando la diana es una proteína/molécula del virus. Adicionalmente, los péptidos diseñados contra la diana NS2B*/NS3pro han resultado ser muy específicos contra la proteasa viral.

Código del Proyecto: BIO/CIGB/2016-26**MOLECULES WITH ANTIVIRAL ACTIVITY AGAINST DENGUE VIRUS****Therapeutic area: Infectious diseases**

DESCRIPTION	We have identified and isolated a putative endocytic receptor for Dengue virus. We have also shown that some receptor binding molecules inhibit viral infection <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> . These molecules have shown a potent antiviral activity in various cell lines and in the mice model of encephalitis caused by intra-cranial inoculation of the virus. The antiviral effect of these molecules is achieved by a post-adhesion mechanism. We have already developed a number of lead compounds which show an antiviral activity <i>in vitro</i> in the nanomolar range, and a high selectivity index. Furthermore, we are currently involved in the process of “lead optimization” of these molecules. We have also shown that designed peptides targeting the activation of NS2B*/NS3pro protease inhibit the viral infection <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> .
PATENT STATUS	Granted patents in USA, Europe, Japan, China, Russia, Australia, Mexico, etc. These protect the use of the endocytic receptor as a target for developing antiviral drugs against Dengue virus, and also the identity of a number of inhibitory molecules. Some candidates target the virus entry steps and others the viral polyprotein processing.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	We have reached an advanced stage of validation concerning a putative endocytic receptor for Dengue virus as a potential target for the development of antiviral treatments. Targeting this receptor it would be possible to inhibit infection-productive viral entry independently of virus binding to other cell surface (adhesion) receptors like GAGs, DC-SIGN or FC-gamma receptors. As our drug candidates target a host cell receptor, they would be also less susceptible to the generation of escape mutants. Furthermore, designed peptides targeting NS2B*/NS3pro are highly specific for the viral protease.

Project code: BIO/CIGB/2016-26

PROYECTOS DE BIOTECNOLOGIA AGROPECUARIA DEL CIGB

PROYECTO	ÁREA	INVESTIGACIÓN	DESARROLLO A ESCALA PILOTO	ENSAYOS DE CAMPO	EXTENSIÓN NACIONAL
HEBERNEM EFECTIVO CONTROLADOR BIOLÓGICO DE NEMATODOS	AGRICULTURA				
DEFENSINA CONTRA PATÓGENOS DE PLANTAS.	AGRICULTURA				
CIGB 42 PARA EL CONTROL DEL HLB DE LOS CÍTRICOS.	AGRICULTURA				
ACUABIO 4	ACUICULTURA				
VACUNA DE SUBUNIDAD CONTRA LA PESTE PORCINA CLÁSICA (PPC)	VETERINARIA				
CANDIDATO VACUNAL CONTRA PIOJO DE MAR EN SALMÓNIDOS	ACUICULTURA				
CANDIDATO VACUNAL CONTRA GARRAPATAS	VETERINARIA				
CIGB 777: SUPLEMENTO NUTRICIONAL, ESTIMULADOR DEL CRECIMIENTO Y EL SISTEMA INMUNE EN ORGANISMOS ACUÁTICOS	ACUICULTURA				
BIOCATALIZADOR PARA LA PRODUCCIÓN DE FRUCTOOLIGOSACÁRIDOS (FOS) A PARTIR DE SACAROSA	ALIMENTACIÓN				
BIOCATALIZADORES ALTAMENTE TERMOESTABLE PARA LA PRODUCCIÓN DE SIROPE INVERTIDO A PARTIR DE SACAROSA	ALIMENTACIÓN				

PIPELINE OF CIGB'S AGBIOTECH PROJECTS

PROJECT	AREA	RESEARCH	DEVELOPMENT- PILOT SCALE	PARCEL	NATIONAL EXTENSION
HEBERNEM EFFECTIVE BIOLOGICAL NEMATOCIDE	AGRICULTURE				
DEFENSIN AGAINST PLANT PATHOGENS.	AGRICULTURE				
CIGB42 FOR CITRUS HLB CONTROL.	AGRICULTURE				
ACUABIO 4	AQUACULTURE				
SUB-UNIT VACCINE AGAINST THE CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS	VETERINARY				
VACCINE CANDIDATE AGAINST SEA LICE IN SALMONIDS	AQUACULTURE				
VACCINE CANDIDATE AGAINST TICKS	VETERINARY				
CIGB 777: NUTRITIONAL SUPPLEMENT, IN AQUATIC SPECIES FOR AQUACULTURE IMPROVEMENTS OF GROWTH AND IMMUNE SYSTEM	AQUACULTURE				
A NOVEL YEAST-BASED BIOCATALYST FOR FRUCTOOLIGOSACCHARIDES (FOS) PRODUCTION FROM SUCROSE	FUNCTIONAL FOOD				
HIGHLY THERMOSTABLE BIOCATALYSTS FOR THE ENZYMATIC INVERSION OF SUCROSE AND MOLASSES.	FUNCTIONAL FOOD				

HEBERNEM: EFECTIVO CONTROLADOR BIOLÓGICO DE NEMÁTODOS	
Área Agrícola: Agricultura	
DESCRIPCIÓN	HeberNem es un nematicida biológico, ambientalmente amigable, que ha demostrado ser una alternativa eficiente, que complementa la acción de los nematicidas químicos, bajo un esquema de manejo integrado de plagas. El producto ha sido evaluado exitosamente en los sistemas de casas de cultivos dedicados a la producción de hortalizas, en cultivos semiprotegidos y en plantaciones de banano y guayaba. El bionematicida HeberNem se encuentra registrado en Cuba por los permisos Nro. 001/2007 y 050/08 del Registro Central del Plaguicidas y en comercialización masiva en todo el país.
ESTADO DE PATENTE	Composiciones pesticidas y antiparasitarias. Cuba: CU2001-0004, PCT/CU01/00014. Otorgada en Cuba, Europa, China, Vietnam, Israel, México, Panamá, Estados Unidos, Sudáfrica, Perú Australia, Colombia, Rusia, India, Canadá, Brasil, Irán, Nigeria. Solicitada en Venezuela y Paraguay. Composición Biofertilizante. CU2007: PCT/CU2008/000002 Otorgada en: Cuba, Sudáfrica, México, Panamá, Canadá, China y Europa. Solicitada en: Estados Unidos, Brasil, Costa Rica, Argentina, Venezuela, Perú, Chile.
VENTAJAS COMPETITIVAS Y MILESTONES	Existen más de 17 años de estudios toxicológicos y ecotoxicológicos (25 estudios) que avalan la bioseguridad y actividad bionematicida del producto contra varios géneros de fitonematodos. Se cuenta con dos formulaciones registradas: una formulación líquida (HeberNem-L) y una sólida (HeberNem-S).
Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-01	

HEBERNEM: EFFECTIVE BIOLOGICAL NEMATOCIDE	
Agriculture Area: Agriculture	
DESCRIPTION	HeberNem is a biological nematicide, environmentally friendly, which has proven to be an efficient alternative, supplementing the action of chemical nematicides, under a system of integrated pest management. The product has been successfully tested in green houses dedicated to vegetable production in semi-protected crops and plantations of banana and guava. A nationwide mass marketing of bionematocide HeberNem is currently carried out by Permissions Nr. 001/2007 and 050/08 of National Pesticides Registry.
PATENT STATUS	"Pesticides and antiparasitic compositions". Cuba: CU2001-0004: PCT/CU01/00014 Granted in: Cuba, Europe, China, Vietnam, Israel, Mexico, Panama, United States, South Africa, Peru, Australia, Colombia, Russia, India, Canada, Brazil, Iran and Nigeria. Filed in Venezuela and Paraguay. "Biofertilizer Composition". CU2007-0092: PCT/CU2008/000002 Granted in: Cuba, South Africa, Mexico, Panama, Canada and China. Requested in: Europe, USA, Canada, Brazil, Costa Rica, China, Argentina, Venezuela, Peru, Chile
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	More than 17 years of toxicological and ecotoxicological studies (25 studies) have supported the product biosafety and bionematicide activity against several genera of plant parasitic nematodes. Its mechanism of action has been elucidated. There are two formulations already registered: a liquid formulation (HeberNem-L) and solid (HeberNem-S).
Project code: AGBIO/CIGB/2016-01	

DEFENSINA CONTRA PATÓGENOS DE PLANTAS**Área Agrícola: Agricultura**

DESCRIPCIÓN	Las enfermedades de plantas producidas por hongos y oomycetes constituyen las mayores limitantes en la producción de cultivos de interés agrícola en Cuba y el resto del mundo. Cada año se aplican enormes cantidades de fungicidas para su control, con el consiguiente efecto de los mismos sobre el medio ambiente y la salud humana. Buscar alternativas con herramientas biotecnológicas para el control de las enfermedades es el mayor reto de los investigadores relacionados con el tema. Las defensinas de plantas son pequeños péptidos ricos en cisteínas, que inhiben el crecimiento de un amplio rango de microorganismos y forman parte de los mecanismos naturales de defensa de las plantas contra las enfermedades. Esta defensina, aislada a partir de una planta, desarrolla una fuerte actividad anti-microbiana <i>in vitro</i> y <i>ex vitro</i> frente a importantes bacterias, hongos y oomycetes patógenos de plantas. Por otra parte la expresión constitutiva de esta defensina en plantas transgénicas aumentó la resistencia a muchas enfermedades de importancia económica.
ESTADO DE PATENTE	Secuencias de ácido nucleico y aminoácidos para el control de agentes patógenos. CU2009-000003/WO 2009/117975 A1. Otorgada en: Cuba, Estados Unidos, Europa, China, Japón, Vietnam, Israel, México, Sudáfrica, Australia, Colombia, Rusia, India, Canadá, Brasil, Irán, Nigeria.
VENTAJAS COMPETITIVAS Y MILESTONES	Existen más de 10 años de estudios de la eficacia de la defensina en áreas experimentales de cultivos de interés agrícola y frente a diferentes enfermedades de importancia económica.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-02**DEFENSIN AGAINST PLANT PATHOGENS****Agriculture Area: Agriculture**

DESCRIPTION	Plant diseases caused by fungi and oomycetes have an important impact for crop production in Cuba and worldwide. Every year huge amounts of fungicides for control are applied, with the effect thereof on the environment and human health. Find alternatives with biotechnological approaches for disease control is the biggest challenge for researchers related with this topic. Plant defensins are small, cysteine-rich peptides, which inhibit the growth of a wide range of microorganisms and are part of the defense mechanisms of plants against diseases. First: plant defensins are derived from seeds, roots and tubers, for what they constitute nature substances that are not toxic to the host plant and neither to people that consume the products from these plants. Second: as other protein, the defensin quickly degrades like native substances not leaving any residual after their effectiveness expires. This defensin was isolated from a plant and develops a strong anti- microbe activity <i>in vitro</i> and <i>ex vitro</i> against important bacteria, fungus and oomycetes pathogens. Herewith, the constitutive expression of this defensin in transgenic plants increased the resistance to many plant diseases with high economic impact.
PATENT STATUS	"Nucleic and amino acid sequences for the control of pathogen agents". CU2009-000003/WO 2009/117975 A1. Granted in: Cuba, United States, Europe, China, Japan, Vietnam, Israel, Mexico, South Africa, Australia, Colombia, Russia, India, Canada, Brazil, Iran, Nigeria.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	More than 10 years of efficacy studies in experimental areas of several crops against different important from the economic point of view plant pathogens.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-02

CIGB 42 PARA EL CONTROL DEL HLB DE LOS CÍTRICOS**Área Agrícola: Agricultura**

DESCRIPCIÓN	El “Huanglongbing” (HLB) producida por la bacteria <i>Candidatus</i> ‘<i>Liberibacter asiaticus</i>’ constituye la enfermedad más destructiva de los cítricos en todo el mundo por la severidad de los síntomas, la rapidez con que se dispersa y porque afecta a todas las especies comerciales de cítricos. Hasta este momento, no existe en el mundo un lugar donde el HLB esté controlado adecuadamente y la enfermedad no exista, lo cual contribuye a incrementar su severidad e incidencia. El CIGB se encuentra desarrollando un producto que contribuye a resolver el problema antes mencionado, al proporcionar un método eficaz para la estimulación de la defensa natural y la inducción de resistencia de las plantas de cítricos contra el HLB. La aplicación del producto permite la reducción significativa de la bacteria agente causal de la enfermedad.
ESTADO DE PATENTE	“Método para la protección de plantas contra enfermedades.”CU2011-000049/WO 2012/053994 A2. Otorgada en Cuba, Estados Unidos, Europa, China, Vietnam, Israel, México, Sudáfrica, Australia, India, Canadá, Brasil.
VENTAJAS COMPETITIVAS Y MILESTONES	Existen más de 7 años de estudios a escala de laboratorio y parcela, que avalan la actividad del producto contra el HLB de los cítricos.

Código del proyecto: AGBIO/CIGB/2016-3**CIGB-42 FOR CITRUS HLB CONTROL****Agriculture Area: Agriculture**

DESCRIPTION	The “Huanglongbing” (HLB) caused by the bacterium <i>Candidatus</i> ‘<i>Liberibacter asiaticus</i>’ is the most destructive disease of citrus worldwide by the severity of symptoms, the rapidity with which it spreads and affects all commercial citrus species. The economic impact for the presence of HLB in citrus - producing countries has increased year by year, with losses estimated in about 30 to100%, due to reduced yields and fruit quality. Until now, there is no region in the world where the HLB is adequately controlled and the disease does not exist, which contributes to increase its severity and incidence. CIGB is developing a product that contributes to solve the problem mentioned before, because offers an efficient alternative to activate the natural defense of citrus plants against the HLB. The applications of the product allow a significant reduction of the bacteria as causal agent of the disease.
PATENT STATUS	“Method for induction of disease resistance in plants” CU2011-000049/ WO 2012/053994 A2 Granted in Cuba, United States, Europe, China, Vietnam, Israel, Mexico, South Africa, Australia, India, Canada and Brazil.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	More than 7 years of studies both at laboratory and plot scale have supported the product activity against citrus HLB.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-3

ACUABIO 4: UN POTENTE INMUNO-ESTIMULADOR Y SUPLEMENTO NUTRICIONAL PARA ORGANISMOS ACUÁTICOS**Área: Veterinaria**

DESCRIPCION	Desarrollo de la formulación que mejora el crecimiento, la sobrevida, los parámetros inmunes innatos y adaptativos, el apetito, la resistencia a las infecciones por agentes patógenos en organismos acuáticos y la respuesta a tratamientos antivirales, ya sea como formulación adicionada a piensos para peces y crustáceos por vía parenteral, como parte de una composición antiviral o de una terapia veterinaria combinada. Los resultados se han probado en Cuba a escala controlada. Este producto es un péptido activador de la adenilato ciclasa de la pituitaria, que estimula la liberación de la hormona de crecimiento. Esta es una tecnología no mediada por transgénesis. Al ser probado en pez gato, tilapia, carpa y camarón, Acuabio 4 generó: Crecimiento en corto tiempo, Incremento de la sobrevida, Estimulación del sistema inmune innato y adaptativo, Estimulación del apetito y Resistencia a la infección por agentes patógenos. Su evaluación in vivo frente a varios virus (IPNV, VHSV, ISAV, WSSV, YHV, TSV, IHNNV y MBV) que afectan a salmónidos, camarones peneidos y bivalvos, demostró una respuesta sinérgica cuando fue combinada con antivirales, en comparación con los grupos tratados con el antiviral o el péptido solo, en cuanto a reducción de la carga viral e incremento de la sobrevida.
SITUACIÓN DE PATENTE	WO 2007059714 A1. Neuropeptides for the culture of aquatic organisms. WO/2012/072055 A1. Use of pacap for treating viral infections in aquatic organisms. WO 2013029570 A1. Use of the pacap as a molecular adjuvant for vaccines.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Acuabio 4 mejora el sistema inmune innato y adaptativo, incrementa la sobrevida, reduce el ciclo de desarrollo del pez, y ayuda en la ganancia del peso. Se ha demostrado una mejor respuesta a las vacunas para peces.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-04**ACUABIO 4: A POTENT IMMUNE STIMULATOR AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT FOR AQUATIC ORGANISMS****Area: Veterinary**

DESCRIPTION	The Center of Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) has discovered and develops a formulation (Acuabio 4), capable to improve growth, survival, innate immune parameters, appetite and resistance to infection by pathogens in aquatic organisms whether as fish feed additive or as part of an antiviral compound or a combined veterinary therapy. The results have been already tested in Cuba at laboratory level. This product is a pituitary adenylate cyclase activation peptide that stimulates the growth hormone release. Non transgenesis mediated technology. When tested in catfish, tilapia, carp and shrimps, Acuabio 4 generated: Short term growth, Survival increase, Immune system stimulation (innate and adaptive immune system), Appetite stimulation y Resistance to infection by pathogens. Evaluation in vivo against virus (IPNV, el VHSV, ISAV, WSSV, YHV, TSV, IHNNV and MBV) affecting salmonids, shrimps and bivalves demonstrated a synergic response when combined with antiviral compounds, compared with animals treated with the antiviral or the peptide alone, regarding viral clearance and survival increase.
PATENT STATUS	WO 2007059714 A1. Neuropeptides for the culture of aquatic organisms. WO/2012/072055 A1. Use of pacap for treating viral infections in aquatic organisms. WO 2013029570 A1. Use of the pacap as a molecular adjuvant for vaccines.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	Acuabio 4 has demonstrated the ability to improve the innate and adaptive immune system, with a survival increase; to significantly stimulate the food intake, compared with non-treated animals and to reduce the development cycle of fish, with a better weight gaining in time.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-04

VACUNA DE SUBUNIDAD CONTRA LA PESTE PORCINA CLÁSICA**Área: Veterinaria**

DESCRIPCION	La peste porcina clásica es una enfermedad altamente contagiosa, clasificada en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE). Es una infección viral que afecta a los cerdos domésticos y salvajes. Se considera como una de las enfermedades más devastadoras para la industria porcina en todo el mundo, desde el punto de vista económico y sanitario. En el CIGB se ha desarrollado un candidato vacunal contra este virus, basado en la expresión en células de mamíferos de un antígeno quimérico que comprende la proteína E2 del virus de la peste porcina clásica. El antígeno está fusionado al adyuvante molecular CD154 de cerdo. Ello hace que la vacuna provoque respuestas celular y humoral al mismo tiempo, y que sirva como vacuna marcadora, en un programa de control y erradicación de esta enfermedad.
SITUACIÓN DE PATENTE	US 8409562 B2. Antígeno quimérico contra el virus de la peste porcina clásica.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Es una vacuna novedosa, con propiedad intelectual y potencialidad para ser utilizada en programas de gobierno para el control y erradicación de la peste porcina clásica dentro de un territorio.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-05**A SUB-UNIT VACCINE AGAINST THE CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS****Area: Veterinary**

DESCRIPTION	Classical Swine Fever (CSF) is a highly contagious disease, classified under strict declaration status by the International Office of Epizootics (OIE). CSF is a viral infection affecting domestic and wild pigs. It is considered to be one of the most devastating diseases for the pig industry throughout the world, from both the economic and sanitary points of view. At CIGB, a vaccine candidate has developed against the virus based on the expression in mammalian cells of a chimeric antigen comprising the virus E2 protein. The antigen is fused to the CD154 molecular adjuvant for a very effective cellular and humoral immune response, at the same time serving as a marker vaccine in a program for the control and eradication of this disease.
PATENT STATUS	US 8409562 B2. Chimeric vaccine antigens against classical swine fever virus.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	It is a novel approach for a marker vaccine useful for a control and eradication program.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-05

CANDIDATO VACUNAL CONTRA PIOJO DE MAR EN SALMÓNIDOS**Área: Veterinaria**

DESCRIPCION	El piojo de mar es un ectoparásito que vive en salmónidos, sin brindar compensación a su hospedero. El sistema de fijación de este ectoparásito genera heridas en la piel de los salmónidos, que finalmente provocan estrés y pérdida del apetito, haciéndolos susceptibles a otras infestaciones por bacterias y virus. Para combatirlo, se han empleado tratamientos químicos, que además de sus costos elevados, provocan envenenamiento en la vida marina y daños a la salud humana. El CIGB cuenta con una vasta experiencia en el desarrollo, la producción y comercialización de vacunas contra ectoparásitos y ha desarrollado un candidato vacunal contra el piojo de mar que afecta a los salmónidos.
SITUACIÓN DE PATENTE	Secuencias de ácido nucleico y aminoácidos y vacuna para el control de infestaciones por ectoparásitos en peces. WO2008/145074.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	No existen vacunas comerciales contra el piojo de mar registrada. Hitos: demostrada protección ante el reto con Caligus R. en Chile.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-06**VACCINE CANDIDATE AGAINST SEA LICE IN SALMONIDS****Area: Veterinary**

DESCRIPTION	The sea lice are ectoparasites that live on another organism (salmonides), from which they obtain part or all the nutritive substances that they needs to live, without giving any compensation to the host in return. The fixation system of these ectoparasites generates in salmonids wounds in the skin that finally provoke stress and decrease of the appetite, making them susceptible to other bacterial and viral infestations. To fight it there have been applied chemical treatments, which, in addition to the high economic involved cost, have poisonous effects on the marine life and the human health. The CIGB has a vast experience in the development, production and commercialization of vaccines against veterinarian ectoparasites and it is provided with a vaccine candidate against sea lice that affects salmonids.
PATENT STATUS	Amino acid and nucleic acid sequences and vaccine to control ectoparasites infestations in fish. WO2008/145074A2
COMPETITIVE ADVANTAGES	There are no registered vaccines against sea lice. Immunization in aquatic stations in Chile. Challenge of immunized salmonids against Caligus R. successfully concluded.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-06

CANDIDATO VACUNAL CONTRA GARRAPATAS**Área: Veterinaria**

DESCRIPCION	La proteína ribosomal P0 de las garrapatas del género Rhipicephalus constituye un candidato vacunal prometedor. Un péptido sintético de 20 aminoácidos de una región inmunogénica de esta proteína que no es conservada respecto a la de sus hospederos, mostró una eficacia del 90 % y el 89% como vacuna contra infestaciones de Rhipicephalus sanguineus en experimentos en conejos y perros, respectivamente, que provocó una drástica disminución de la viabilidad de las garrapatas. El mismo péptido usado para inmunizar bovinos mostró una eficacia del 96 % y provocó una notable disminución en la recuperación y el peso de las garrapatas Rhipicephalus Boophilus microplus, además de reducir significativamente el peso de los aoves y su porcentaje de eclosión, lo que sugiere sus promisorias posibilidades para el control eficaz de estos ectoparásitos.
SITUACIÓN DE PATENTE	Patente WO2012041260A1, concedida en Cuba, publicada por el PCT, y concedida en USA, China, Chile, Europa, Australia, Suráfrica y Rusia y en proceso para la concesión en: Canadá, Costa Rica, Colombia, Brasil, Rep. Dominicana, Perú, México y Argentina.
VENTAJAS COMPETITIVAS	Como vacuna comercial registrada producida por técnicas de ADN recombinante, solo existe Gavac®.
E HITOS	Hitos: efectividad superior a la mostrada por GAVAC contra garrapatas Rhipicephalus sanguineus y Rhipicephalus microplus.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-07**VACCINE CANDIDATE AGAINST TICKS****Area: Veterinary**

DESCRIPTION	Ribosomal protein P0 of Rhipicephalus genus ticks is a promising vaccine candidate. A synthetic peptide of 20 amino acids of an immunogenic region of the protein that is not conserved with respect to their hosts, showed an efficacy of 90 % and 89% as a vaccine against infestation of Rhipicephalus sanguineus in experiments in rabbits and dogs, respectively, causing a drastic decrease in the viability of the ticks. The same peptide used to immunize cattle showed an efficacy of 96 % leading to a significant decrease in recovery and the weight of ticks Rhipicephalus Boophilus microplus and a significant reduction in the weight of egg masses and the hatch percent. These results suggest the promising possibilities of ribosomal protein P0 peptide for the effective control of ectoparasites.
PATENT STATUS	Patent (WO2012041260A1), granted in Cuba, published by the PCT) and granted in USA, China, Chile, Europe, Australia, South Africa and Rusia.and in progress in several countries where it was presented as Canada, Costa Rica, Colombia, Brazil, Dominican Rep., Perú,, Mexico and Argentina.
COMPETITIVE ADVANTAGES	Gavac is the only registered trademark vaccine against ticks produced by recombinant DNA techniques. Milestones: This vaccine was more effective than GAVAC against Rhipicephalus sanguineus and Rhipicephalus microplus ticks.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-07

CIGB 777: SUPLEMENTO NUTRICIONAL, ESTIMULADOR DEL CRECIMIENTO Y EL SISTEMA INMUNE EN ORGANISMOS ACUÁTICOS

Área Agrícola: Acuicultura

DESCRIPCIÓN	Formulación capaz de mejorar la sobrevida, en crecimiento y la homogeneidad en tallas de especies acuáticas cultivadas en acuicultura. El CIGB 777 ha sido ya evaluado en Cuba a escalas de laboratorio y piloto. El producto se basa en el Péptido Liberador de la Hormona de Crecimiento (GRHP6), un secretagogo de la hormona de crecimiento. Durante su evaluación en peces y camarón el CIGB 777 demostró: • Incremento en la sobrevida durante la etapa larval en un 10-20%. • Incremento en los tamaños y homogeneidad de las larvas tratadas.
ESTADO DE PATENTE	“Compuestos análogos a los secretagogos peptídicos de la hormona de crecimiento y preparaciones que los contienen: PCT/CU2007/000007. Fecha de solicitud internacional: 28 febrero de 2007. Concedida en Australia, Europa, USA, Singapur, Japón, China, India, México, Corea del Sur, Canadá, Cuba, Rusia, Sudáfrica. Solicitada en: Brasil, Chile y Malasia.
VENTAJAS COMPETITIVAS HITOS	Promueve el crecimiento, la sobrevida, la respuesta inmune innata y defensas anti oxidantes de especies acuícolas de importancia económica.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-08

CIGB 777: NUTRITIONAL SUPPLEMENT, IN AQUATIC SPECIES FOR AQUACULTURE IMPROVEMENTS OF GROWTH AND IMMUNE SYSTEM

Agriculture Area: Aquaculture

DESCRIPTION	A formulation able to improve the survival, growth and homogeneity in sizes of aquatic species grown in aquaculture. The CIGB 777 has been evaluated in Cuba at laboratory and pilot scales. The product is based on Releasing Peptide Growth Hormone (GRHP6), a secretagogue of growth hormone. During its assessments on fish and shrimp CIGB 777 showed: • Increase in fish and shrimp's larvae surviving during farming (10-20% in larvae stage and ponds culture). • Increase in standard size and weight of whole fish and shrimps population during fish/shrimp farming.
PATENT STATUS	“Analogue compound to peptide secretagogues of the growth hormone and preparations containing them”: PCT/CU2007/000007. Date of International Application: February 28th, 2007. Granted in Australia, Europe, USA, Singapore, Japan, China, India, Mexico, South Korea, Canada, Cuba, Russia and South Africa. Filed in: Brazil, Chile and Malaysia
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	It promotes growth, survival, innate immune responses and antioxidant defense of economic importance's aquaculture species.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-08

BIOCATALIZADOR PARA LA PRODUCCIÓN DE FRUCTOOLIGOSACÁRIDOS (FOS) A PARTIR DE SACAROSA**Área Agrícola: Plataforma Tecnológica**

DESCRIPCIÓN	Los Fructooligosacáridos (FOS) son azúcares naturales no digeribles, constituidos por 2-4 unidades de fructosa unidas a una glucosa terminal. Dada su actividad como fibra soluble y su demostrado efecto prebiótico en humanos y animales, los FOS mantienen una creciente demanda en el mercado de los alimentos funcionales. El CIGB ha desarrollado un nuevo biocatalizador para la producción de FOS, basado en una Fructosiltransferasa de origen vegetal producida a altos niveles en la levadura <i>Pichia pastoris</i> . Es estable a temperatura ambiente (25-30°C) durante un año. La composición (p/p) de los productos de la reacción es: F (1%), G(21%), GF(20%), GF ₂ (55%), GF ₃ (3%). La enzima se puede operar sin reuso en reactor tipo batch o con reuso continuo en un biorreactor de membrana.
PATENTE	La tecnología de producción y empleo de la enzima 1-SSTrec está protegida por la patente "Método de obtención de 1-kestosa": CU2012-0138. Aplicación Internacional No. PCT/CU2013/000005. Publicación Internacional No. WO 2014/044230.
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	No existen Fructosiltransferasas disponibles para la producción comercial de FOS. La enzima 1-SSTrec obtenida en el CIGB tiene una pureza proteica superior al 90% en el sobrenadante de cultivo y tiene ventajas competitivas sobre los biocatalizadores actuales basados en células/enzimas de hongos, en términos de: • Alta actividad específica (>10,000 U/g) • Alto rendimiento de FOS totales (55-60%, p/p) en los productos de reacción. • Alta calidad en la composición final de FOS (90% 1-kestosa y 10% nistosa). • No actividad de hidrólisis del sustrato sacarosa. • Operación simple y flexible para producir FOS a pequeña y gran escala.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-09**A NOVEL YEAST-BASED BIOCATALYST FOR FRUCTOOLIGOSACCHARIDES (FOS) PRODUCTION FROM SUCROSE****Agriculture Area: Platform Technology**

DESCRIPTION	The Fructooligosaccharides (FOS) are sucrose-derived undigestible sugars, consisting of 2-4 fructose units and a terminal glucose. Due its activity as soluble fibers and its demonstrated prebiotic effect in human and animals CIGB has developed a novel biocatalyst for the production of FOS, based on a plant Fructosyltransferase produced at high levels in the yeast <i>Pichia pastoris</i> . Is stable at room temperature (25-30°C) during one year. The average product composition (w/w) is as follows: F(1%), G(21%), GF(20%), GF ₂ (55%), GF ₃ (3%). The soluble enzyme is operated, without reuse, in a batch stirred tank reactor or, with continuous reuse, in a membrane bioreactor.
PATENT STATUS	The technology for the production and operation of the Fructosyltransferase enzyme (1-SSTrec) is backed by the patent "Method of obtaining 1-kestose". No. of application in Cuba: CU2012-0138. International Application No. PCT / CU2013 / 000005. International Publication No. WO 2014/044230.
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	There are no Fructosyltransferase enzymes available for commercial FOS production. The enzyme 1-SSTrec developed at CIGB is recovered from the culture supernatant with purity above 90% and has competitive advantages over current production systems based on fungal cells/enzymes, in terms of: • High specific activity (>10000 U/g) • High yield of total FOS (55-60%, w/w) in the reaction products. • High quality of final FOS composition (90% 1-kestose and 10% nystose) • Sucrose-hydrolyzing activity is negligible. • Simple and flexible operation processes for FOS production at different scales.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-09

BIOCATALIZADORES ALTAMENTE TERMOESTABLE PARA LA PRODUCCIÓN DE SIROPE INVERTIDO A PARTIR DE SACAROSA

Área Agrícola: Plataforma Tecnológica

DESCRIPCIÓN	La hidrólisis de la sacarosa produce una mezcla de glucosa y fructosa en igual proporción (conocida comercialmente como Azúcar Invertido o Sirope Invertido). El empleo del Sirope Invertido presenta ventajas sobre su precursor, la sacarosa, en cuanto a mayor materia seca total, mayor solubilidad, mayor retención de humedad, mayor poder edulcorante y más rápida acción como alimento energético. La hidrólisis enzimática de la sacarosa, a diferencia de la inversión convencional con ácido, no emplea sustancias químicas ni genera subproductos tóxicos, y por tanto es el proceso más recomendado para la producción de Azúcar Invertido, con un destino en la industria alimenticia.
PATENTE	Know-how específico
VENTAJAS COMPETITIVAS E HITOS	Los biocatalizadores desarrollados en el CIGB son más competitivos que los sistemas enzimáticos actuales de inversión de azúcar, en cuanto a que: • Su alta termo-estabilidad permite operar en ciclos de reúso continuo. • Se alcanza la inversión total de la sacarosa en reacciones cortas. • Los costos de operación son bajos.

Código del Proyecto: AGBIO/CIGB/2016-10

HIGHLY THERMOSTABLE BIOCATALYSTS FOR THE ENZYMATIC INVERSION OF SUCROSE AND MOLASSES.

Agriculture Area: Platform Technology

DESCRIPTION	Sucrose hydrolysis yields an equimolar mixture of glucose and fructose (commercially known as Invert Sugar or Invert Syrup). Invert Sugar is frequently preferred over sucrose because it is sweeter, more caloric, and does not crystallize as easily. Enzymatic Invert Sugar does not involve the use of any chemicals unlike the conventional acid-hydrolyzed invert syrup. Hence, it is a completely healthy sweetener with increasing demand in the food industry. Main consumers of Invert Sugar are the baking, beverages, canning, confectionery and dairy industries.
PATENT STATUS	Specific know-how
COMPETITIVE ADVANTAGES MILESTONES	The biocatalysts are more competitive than current systems for enzymatic sucrose hydrolysis in terms of: • The highly thermostable enzyme allows continuous operation cycles. • A complete sucrose hydrolysis is achieved in short-time reactions. • Low operation costs.

Project code: AGBIO/CIGB/2016-10



Congreso Internacional: Controlando la diabetes y sus complicaciones más severas

Del 5 al 9 de Diciembre, 2016

Organizado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Habana, Cuba

Curso Taller Internacional Precongreso sobre la Aplicación Práctica del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) en Pacientes con Úlceras de Pie Diabético

5 al 6 diciembre de 2016

Hotel Meliá Habana, La Habana, Cuba

Principales Temas:

- Elementos básicos de los procesos de cicatrización en personas con diabetes.
- Rol del factor de crecimiento epidérmico humano en el proceso de cicatrización de úlceras
- Desarrollo y principales hitos de la terapia Heberprot-P.
- Conducta práctica avalada por el MINSAP para el manejo integral de las úlceras del pie diabético en Cuba. Sistema de clasificación de úlceras del pie diabético utilizado en Cuba.
- Procedimientos prácticos en el manejo de úlceras del pie diabético en pacientes neuropáticos.
- Procedimientos prácticos en el manejo de úlceras del pie diabético en pacientes isquémicos.
- Eventos adversos más frecuentes en la terapia Heberprot-P.
- Experiencias prácticas en el manejo de casos con úlceras complejas.

Congreso Internacional: Controlando la diabetes y sus complicaciones más severas

7 al 9 de diciembre de 2016

Centro de Convenciones Plaza América y Hotel Memories Varadero Beach Resort, Varadero, Matanzas, Cuba

Simposios:

- **Simposio 1:** Se dedicará al Control de la Diabetes que incluye la endocrinología, su prevención, el control metabólico en pacientes así como los procedimientos para disminuir o demorar el riesgo de aparición de las complicaciones de la diabetes.
- **Simposio 2:** Se dedicará a la biología molecular de la cicatrización de heridas, los mecanismos moleculares de los factores de crecimiento, y el diseño y los resultados de los ensayos clínicos en terapias de cicatrización de heridas.
- **Simposio 3:** Se dedicará a la actualización en el estado del arte mundial en los procedimientos médicos para los tratamientos de las úlceras complejas del pie diabético hacia su cicatrización, con énfasis en el uso de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante (hrEGF) aplicada por la infiltración en úlceras diabéticas de alta complejidad (Heberprot-P).
- **Simposio 4:** Se dedicará a discutir acerca de las estrategias de los Ministerios de Salud, para poner en práctica programas dirigidos a la atención integral de los pacientes diabéticos en los niveles de Atención Primaria, Secundaria y Terciaria de salud, su fármaco vigilancia y su fármaco economía.

Principales temas:

1. Prevención de la diabetes.
2. Diabetes como síndrome metabólico.
3. Asociación diabetes y obesidad.

4. Diabetes tipo 1 y tipo 2, principales resultados científicos y médicos en su detección, control metabólico y tratamiento.
5. Diabetes gestacional.
6. Manejo de complicaciones en la diabetes, retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética.
7. Sistema incretínico y protección cardiovascular.
8. Control de la diabetes a través de la Insulinización.
9. Biología molecular de los procesos de cicatrización de heridas.
10. Fallo de los procesos de cicatrización de heridas en el diabético.
11. Papel de los diferentes factores de crecimiento en la regulación del proceso de cicatrización de heridas.
12. La úlcera del pie diabético como una severa complicación de la diabetes.
13. ¿Es la infiltración del factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en el lecho de las úlceras del pie diabético la primera y única terapia de reemplazo en el manejo de esta patología?
14. Tratamiento del pie diabético infectado.
15. Enfermedad arterial periférica.
16. Procedimientos de revascularización.
17. El paciente neuropático e isquémico portador de úlceras del pie diabético.
18. Pie de Charcot.
19. Estado del arte mundial en el manejo de las úlceras del pie diabético.
20. Experiencias del uso del factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en el manejo de úlceras complejas. Principales resultados.
21. Programas de salud en el manejo integral del diabético.
22. Pesquisa activa en la detección temprana de úlceras del pie diabético.
23. Incorporación de la atención primaria, secundaria y terciaria en la atención integral del paciente diabético.
24. Atención integral a la gestante con diabetes mellitus.
25. Nuevos desarrollos en las terapias para el control y manejo de la diabetes.
26. Farmacovigilancia pos comercialización de los resultados logrados por el uso de nuevas terapias en el manejo del pie diabético.
27. Bioseguridad del uso del factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en el manejo de las úlceras del pie diabético.

Inscripciones:

Las inscripciones que se reciban después del 30 de junio de 2016 serán procesadas según la Tarifa Alta. La cuota de inscripción incluye: credencial, participación en las actividades científicas del Congreso, certificados de participación, folleto del programa, CD o memoria flash con programa, resúmenes y otros materiales auxiliares y divulgativos, actividad de inauguración y clausura.

	Tarifa Reducida (Hasta junio 30, 2016)	Tarifa Reducida (Hasta junio 30, 2016)
Sector Académico	600 CUC	650 CUC
Sector Privado	800 CUC	850 CUC
Estudiantes	150CUC	150CUC
Acompañantes	60 CUC	60 CUC

Propuesta para Curso Taller: 300 CUC

Propuesta de paquete Curso Pre congreso + congreso: 800 CUC

Para información adicional contactar:

Email: hptcongress@cigb.edu.cu

Web: <http://hptcongress.cigb.edu.cu/>

Facebook: <https://www.facebook.com/hptcongress/>



International Congress: Controlling diabetes and its more severe complications

From December 5th to 9th, 2016

Organized by Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Havana, Cuba

International Congress Workshop on Practical Application of human recombinant Epidermal Growth Factor (hrEGF) in Patients with Diabetic Foot Ulcer

December 5th and 6th, 2016

Melia Habana Hotel, Cuba

Main topics:

- Main elements of the healing mechanism in diabetic patients.
- Role of human recombinant Epidermal Growth Factor (hrEGF) in wound healing.
- Development and main achievements of Heberprot-P therapy.
- Practical Procedures backed up by the Cuban Health Ministry for the comprehensive care of diabetic foot ulcers.
- Diabetic foot ulcer classification used in Cuba.
- Practical procedures in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers.
- Practical procedures in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers.
- Most frequent reported adverse events using Heberprot-P.
- Practical experiences in the treatment of very complex diabetic foot ulcers.

International Congress: Controlling diabetes and its more severe complications.

From 7th – 9th December 2016

Convention Center Plaza America and Hotel Memories Varadero Beach Resort, Varadero, Matanzas, Cuba

Symposium:

- **Symposium 1:** It will be dedicated to Diabetes control from an endocrinal perspective, including prevention, patient metabolic control and procedures to diminish the risk of diabetic complications.
- **Symposium 2:** It will be dedicated to the molecular biology of wound healing, the molecular mechanisms of healing factors and design and results of clinical trials addressed to evaluate wound healing therapies.
- **Symposium 3:** It will be dedicated to the state of the art of diabetic foot ulcer treatments mainly in complex ulcers, including the use of human recombinant epidermal growth factor (hrEGF) applied by infiltration in diabetic ulcers (Heberprot-P).
- **Symposium 4:** It will be dedicated to discuss about strategies for implement Programs conducted by Health Ministries towards the Integral Care of Diabetic Patients at the Primary, Secondary and Tertiary Attention Health Levels and its pharmaco economics and its pharmaco-surveillance.

Main topics:

1. Diabetes prevention.
2. Diabetes as metabolic.
3. Links between obesity and diabetes.
4. Diabetes type 1 and 2. Global medical updates in early detection, metabolic control and treatments.
5. Gestational Diabetes.
6. Retinopathy, nephropathy and neuropathy produced by diabetes.
7. Incretine system and cardiovascular protection.

8. Diabetes control through insulin. State of the art in insulinization.
9. Molecular biology of wound healing mechanisms.
10. Failure of healing mechanisms in diabetic patients.
11. Role of different growth factors in regulating wound healing mechanisms.
12. Diabetic foot ulcer as a severe diabetes complication.
13. Could be considered the local infiltration of human recombinant growth factor (hrEGF) (Heberprot-P) the first and unique replacement therapy in the treatment of diabetic foot ulcers?
14. Practical procedures in the treatment of infected diabetic foot ulcer.
15. Peripheral arterial disease.
16. Revascularization procedures.
17. Neuropathic and ischemic diabetic foot ulcer patients, main differences and similarities among them.
18. Charcot foot.
19. Main achievement and challenges in the state of the art of diabetic foot ulcer treatments.
20. Practical medical experiences in the use of human recombinant epidermal growth factor in the treatment of very complex diabetic foot ulcers.
21. Implementation of health programs to control diabetes.
22. Active surveillance for early detection of diabetic foot ulcers.
23. Role of primary, secondary and tertiary health care levels in the implementation of comprehensive care programs for diabetic foot ulcer patients.
24. Comprehensive care program to guarantee safe pregnancy in diabetic women.
25. New development in the control of diabetes.
26. Post marketing pharmaco-vigilance of Heberprot-P in the Cuban health system.
27. Biosafety record of the use of human recombinant epidermal growth factor in diabetic foot ulcer patients.

Registration:

Registration request received after June 30, 2016 will be processed as late fee registration. The registration fee includes name badge, attendance to the Congress scientific activities, hardcopy program and CD with program, abstracts and papers, attendance certificate, other auxiliary and informative materials, welcome cocktail, and lunch during the session days.

	Early Registration (until June 30st, 2016)	Late Fee (After June 30th 2016, and on site)
Academic	600 CUC	650 CUC
Private sector	800 CUC	850 CUC
Students	150CUC	150CUC
Accompanying Persons	60 CUC	60 CUC

Pre-Congress Course-Workshop Registration value: 300 CUC

Package Course-Workshop + Participation in Heberprot-P 2016, Registration value: 800 CUC

For further information please contact:

E-mail: hptcongress@cigb.edu.cu

Web: <http://hptcongress.cigb.edu.cu/>

Facebook: <https://www.facebook.com/hptcongress/>

BIOTECNOLOGÍA HABANA 2017.

La Biotecnología Agropecuaria en el Siglo XXI

Del 3 al 7 de Diciembre de 2017

Organizado por: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Habana, Cuba

Curso Pre-Congreso. Edición del Genoma usando la tecnología CRISPR\ Cas9. Su aplicación a plantas.
Del 1-2 de Diciembre de 2017

SIMPOSIOS del Congreso BH2017

- Biotecnología acuática
- Biotecnología moderna para la salud animal
- Interacción molecular planta – patógeno
- Tecnología de enzimas
- Plantas transgénicas
- Bioproductos para la agricultura
- Asuntos regulatorios y Agro negocios.

ACREDITACIÓN			
	Hasta el 1ro de julio del 2017	Entre el 1ro de Julio y el 30 de Octubre del 2017	Desde el 30 de Octubre
Sector privado	350 €	400 €	450 €
Académicos	250 €	300 €	350 €
Estudiantes	150 €	150 €	200 €
Acompañantes	50 €	80 €	110 €

FERIA COMERCIAL

El Comité Organizador del evento Biotecnología Habana 2017 tiene el placer de invitarles a participar en la Exposición Comercial de reactivos, materiales, equipos y productos vinculados a la rama biotecnológica, que se celebrará como parte de este Congreso Internacional "BIOTECNOLOGÍA HABANA 2017. "La Biotecnología Agropecuaria en el Siglo XXI", que se efectuará entre los días 3 y 7 de diciembre. Estamos seguros que constituirá una oportunidad única para contactar especialistas, investigadores y casas comerciales de todo el mundo, en el campo de la Agro-Biotecnología. En la última edición de nuestro Congreso participaron delegados de más de 40 países. Para la exposición comercial tenemos definido un precio de 150 CUC por metro cuadrado de área de exposición. Como en años anteriores las firmas expositoras pueden organizar charlas técnicas dirigidas, para lo cual disponemos de salones equipados. Esperamos recibir su solicitud de participación en el menor tiempo posible para poder reservarle el espacio que usted necesita y organizar un programa de actividades de acuerdo a sus intereses

PARA INFORMACIÓN ADICIONAL CONTACTAR

Dr. Mario Pablo Estrada García
Comité Organizador
P. O. Box. 6162, Habana 10600, Cuba
Teléfono (537) 2504223
Fax (537) 2731779
E-mail: bh2017@cigb.edu.cu
Web: <http://bh2017.cigb.edu.cu>

BIOTECHNOLOGY HAVANA 2017

Agricultural Biotechnology in the XXI Century

From December 3rd to 7th, 2017

ORGANIZED BY: Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Havana, Cuba

Pre-Congress Course devoted to Genome editing using CRISPR/Cas9 Technology. Application to Plant Breeding.

From December 1st to 2nd, 2017

SYMPOSIUM

- Aquatic biotechnology
- Modern biotechnology for animal health
- Molecular plant - pathogens interaction
- Enzyme Technology
- Transgenic Plants
- Bio products for agriculture
- Regulatory Affairs and Agro-business

REGISTRATION FEE			
	Before July 1st	From Jul 1st to Oct 30	After Oct 30
Private sector	350 €	400 €	450 €
Academic	250 €	300 €	350 €
Students	150 €	150 €	200 €
Accompanying persons	50 €	80 €	110 €

COMMERCIAL EXHIBITION

The Organizing Committee of Biotechnology Havana 2017 has the pleasure of inviting you to participate in the Commercial Exhibit of materials, reagent, equipment and products related to biotechnology, which will take place in 2014 as part of the International Congress "BIOTECHNOLOGY HAVANA 2017.

Agricultural Biotechnology in the XXI Century", from December 3rd to 7th. We are convinced that our Commercial Exhibition will be a unique opportunity to contact specialists, scientists, and other commercial firms from all over the world in the field of Agro-Biotechnology. In our last congress in Havana, people from more than 40 countries attended. The price for commercial exhibition stand is of 150 CUC per square meter. In the Commercial Exhibition as in previous editions, the exhibitors can organize additional technical talks or demonstrations. Equipped conference rooms will be available if necessary. We hope to receive your participation request as soon as possible to be able to reserve for you the needed space and to organize a schedule according to your interests.

FOR FURTHER INFORMATION CONTACT TO

Dr. Mario Pablo Estrada García
Organizing Committee
P. O. Box. 6162, Habana 10600, Cuba
Telephone (537) 2504223
Fax (537) 2731779
E-mail: bh2014@cigb.edu.cu
Web: <http://bh2014.cigb.edu.cu>

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba se place en invitarlo a que participe en el primer Congreso Bioprocess Cuba. El principal objetivo es el intercambio entre científicos, especialistas, ingenieros, académicos y estudiantes que su trabajo esté relacionado con el diseño de procesos biotecnológicos.

Principales Temas

- **Simposio 1 - Upstream**
 - Advances in the application of Genomics, Proteomics and Metabolic engineering to fermentations.
 - Development of high productivity industrial fermentation processes for therapeutics and biocontrol.
 - Production of monoclonal antibodies and expression of recombinant proteins in Mammalian Cell Culture.
- **Simposio 2 - Downstream**
 - Upstream and downstream integration.
 - Novel techniques for purification.
 - From batch to continuous processes in Biotechnology industry.
 - Modeling, simulation and validation processes.
- **Simposio 3 - Vaccine and Immunogen Formulation**
 - Polymers Therapeutics.
 - Protein PEGylation.
 - Microsphere Technology.
 - Encapsulation Technology.
 - Nanoparticles and Vesicles as platforms for API Delivery.
 - New adjuvants for biopharmaceuticals and veterinary products.
 - Formulations screening and stability testing for biopharmaceuticals and veterinary products.
- **Simposio 4 - Biocontrol Formulation**
 - Formulation of live microorganisms and active ingredients to use in agriculture.
 - Encapsulation and low release of live microorganisms and active ingredients in soil.
 - Novel techniques used in industry to biocontrol formulations.
 - Formulations screening and stability testing for biocontrol products.
- **Simposio 5 (Parte 1) - Quality Assurance and Quality Control for bioprocess**
 - Trends on analytical techniques for the Processes and Quality control in bio-pharmaceuticals industry (contaminant host proteins, aggregation of drug product).
 - Process Analytical Technologies (PAT).
- **Simposio 5 (Parte 2) - Regulatory Affairs for bioprocess**
 - Design of experiments (DoE), design space and quality by design (QbD).
 - Regulatory authority, GMP and ISO for bioprocess.

ACREDITACIÓN

	Hasta Mayo, 2016	Desde Mayo hasta Diciembre, 2016
Delegado	€ 300	€ 350
Acompañante	€ 120	€ 150
Estudiantes	€ 150	€ 200

PARA INFORMACIÓN ADICIONAL

<http://bpcuba2017.cigb.edu.cu/index.php/es/>

The Centre for Genetic Engineering and Biotechnology of Cuba is pleased to invite you to attend the first Congress "BioProcess Cuba". The main objective is to bring together scientists, specialists, engineers, academics and students whose work is related to the design of biotechnological processes.

Principales Temas

- **Simposio 1 - Upstream**
 - Advances in the application of Genomics, Proteomics and Metabolic engineering to fermentations.
 - Development of high productivity industrial fermentation processes for therapeutics and biocontrol.
 - Production of monoclonal antibodies and expression of recombinant proteins in Mammalian Cell Culture.
- **Simposio 2 - Downstream**
 - Upstream and downstream integration.
 - Novel techniques for purification.
 - From batch to continuous processes in Biotechnology industry.
 - Modeling, simulation and validation processes.
- **Simposio 3 - Vaccine and Immunogen Formulation**
 - Polymers Therapeutics.
 - Protein PEGylation.
 - Microsphere Technology.
 - Encapsulation Technology.
 - Nanoparticles and Vesicles as platforms for API Delivery.
 - New adjuvants for biopharmaceuticals and veterinary products.
 - Formulations screening and stability testing for biopharmaceuticals and veterinary products.
- **Simposio 4 - Biocontrol Formulation**
 - Formulation of live microorganisms and active ingredients to use in agriculture.
 - Encapsulation and low release of live microorganisms and active ingredients in soil.
 - Novel techniques used in industry to biocontrol formulations.
 - Formulations screening and stability testing for biocontrol products.
- **Simposio 5 (Parte 1) - Quality Assurance and Quality Control for bioprocess**
 - Trends on analytical techniques for the Processes and Quality control in bio-pharmaceuticals industry (contaminant host proteins, aggregation of drug product).
 - Process Analytical Technologies (PAT).
- **Simposio 5 (Parte 2) - Regulatory Affairs for bioprocess**
 - Design of experiments (DoE), design space and quality by design (QbD).
 - Regulatory authority, GMP and ISO for bioprocess.

ACREDITACIÓN

	Up to May, 2016	From May to December, 2016
Delegate	€ 300	€ 350
Accompanying persons	€ 120	€ 150
Students	€ 150	€200

FOR FURTHER INFORMATION

<http://bpcuba2017.cigb.edu.cu/index.php/es/>