

p53靶向药物PANDA将进入临床试验

p53靶向药物理论上可造福近50%癌症患者

2019年05月31日 版面：A3

作者：陶婷婷 朱凡 唐文佳

日前，上海交通大学医学院附属瑞金医院与安徽安科生物工程（集团）股份有限公司举行了PANDA项目科研转化签约仪式，标志着由瑞金医院卢敏研究员带领的“p53转化医学团队”潜心研发的抑癌蛋白p53靶向药物PANDA，将进入产品开发和临床试验阶段。国家转化医学中心（上海）主任、中国工程院院士陈赛娟出席签约仪式并讲话。

p53基因是人体重要的抑癌基因，可以帮助正常细胞修复基因缺陷从而防止癌症发生，还可以使癌细胞凋亡从而治疗癌症。但如果发生突变，p53基因就从天使变成了“恶魔”，转而促进肿瘤发生和转移。卢敏创新性地提出，把“致癌恶魔”——突变后的p53驯化成“治癌天使”的“改邪归正”癌症治疗策略。

逆向开发思维，半数癌症患者或可受益

不同于传统化疗方法，靶向药物可以精准针对癌细胞中的突变基因，而不“误伤”正常细胞，因此具有高效、低毒的特点。然而，目前世界上现有的靶向药物可针对的基因突变在肿瘤患者中总体发现概率较低，只有约2%—13%的癌症患者有靶向药物可用，而人类癌症中p53突变的发生概率却高达约50%。换言之，p53靶向药物理论上可造福近50%癌症患者。

因此，p53一直是科学家们研究的热点。截至2017年，以p53为主要研究内容的文献报道已达8479项，遥遥领先任何其他蛋白。据不完全统计，全球至少有45个团队正在研究针对p53突变的治疗方法。然而，当前FDA已获批的80多个靶向药物几乎全都是肿瘤基因抑制剂（比如EGFR抑制剂、BRAF抑制剂），无抑癌基因的复活剂面世。而p53是一个抑癌基因，靶向药物的作用是复活其功能，而非抑制其功能，目前在针对p53靶向药物这一领域尚未有实质性进展。此外，p53表面无靶向药物结合口袋，逻辑性研发p53靶向药物难度极大。

2015年初，瑞金医院卢敏研究员创建了p53基础研究转化医学团队。团队逻辑性研发筛选获得高效的p53靶向小分子化合物PANDA，相比于全球十几个竞争团队研发只能恢复p53小于5%活性的各个复活剂，PANDA可以恢复结构突变型p53大于80%的活性（包括热力学稳定性、蛋白折叠程度、转录活性、靶基因和靶蛋白诱导活性、抗肿瘤功能），且找到了p53上的PANDA结合口袋，并在原子水平看到突变的p53被复活后重新结合DNA。

转化医学、长三角生物医药产学研联动结硕果


据悉，PANDA项目目前已申请全球家族专利3项，权利要求约200条，并将进入临床试验。前期卢敏团队经过多次沟通确定与安徽安科生物工程股份有限公司合作，将PANDA专利的非港澳台中国区研发权许可给安徽省安科生物工程（集团）股份有限公司，这是我国创业板首批上市企业、国家级火炬计划重点高新技术企业。

瑞金医院和安科生物在转化医学领域有着良好合作基础。瑞金医院院长瞿介明表示，今后，医院不但要注重临床发现问题并通过科研手段来分析解决，更要加快从实验研究到临床转化的步伐。瑞金医院和安徽安科的合作，是践行长三角一体化发展战略的具体行动。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 [点击下载PDF \(//www.shkjb.com/FileUploads/pdf/190531/kj05313.pdf\)](http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/190531/kj05313.pdf)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))