

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(51) Int.Cl: *C12N 15/39* (2006.01)
A61K 39/285 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

<p>(21) Nr. depozit: a 2018 0086</p> <p>(22) Data depozit: 2014.08.22</p> <p>(31) Nr.: 61/868978</p> <p>(32) Data: 2013.08.22</p> <p>(33) Țara: US</p> <p>(41) Data publicării cererii: 2019.03.31, BOPI nr. 3/2019</p>	<p>(13) A2</p> <p>(62) Divizată din cererea: Nr.: a 2016 0027 Data: 2014.08.22</p> <p>(85) Data deschiderii fazei naționale în conformitate cu PCT, 2016.03.18</p> <p>(86) Cerere internațională PCT: PCT/US2014/052308, 2014.08.22</p> <p>(87) Publicare internațională: WO 2015/027163 A1, 2015.02.26</p>
<p>(71) Solicitant: UNIVERSITY OF PITTSBURGH - OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION, US</p> <p>(72) Inventator: THORNE Stephen Howard, US</p> <p>(74) Mandatar autorizat: ANDRIEȘ Ludmila</p>	

(54) Terapii imunooncolitice

(57) Rezumat:

1
Prezenta invenție se referă la virusuri oncolitice de vaccin variolic, modificate pentru a stimula imunitatea antitumorală și/sau a diminua imunitatea gazdei și/sau răspunsul anticorpilor gazdei împotriva virusului. Aceasta se bazează, cel puțin parțial, pe descoperirea că virusul oncolitic de vaccin variolic (i) purtând o deleție genomică a genei, care reduce imunitatea celulelor T (proteina de legare a interleukinei-18); (ii) tratat cu enzima sialidază, care se crede că reduce activarea TLR2 și, astfel, răspunsul anticorpilor; (iii)

2
care poartă gena care amplifică inducerea limfocitelor T citotoxice (de exemplu TRIF) și/sau (iv) care reduce numărul de celule supresoare de origine mieloidă în tumoare prin reducerea cantității de prostaglandină E2, reduce creșterea tumorii. Astfel, prezenta invenție se referă la virusuri imunooncolitice de vaccin variolic și la metode de utilizare a acestora în tratamentul tumorilor maligne.

Revendicări: 38

Figuri: 30

(54) Immuno-oncolytic therapies**(57) Abstract:**

1
 The present invention relates to oncolytic vaccinia viruses which have been modified to promote anti-tumor immunity and/or reduce host immunity and/or antibody response against the virus. It is based, at least in part, on the discovery that oncolytic vaccinia virus (i) bearing a genome deletion of a gene that reduces T cell immunity (interleukin-18 binding protein); (ii) treated with a sialidase enzyme which is believed to reduce TLR2 activation and therefore the antibody response;

2
 (iii) carrying a gene that enhances cytotoxic T lymphocyte induction (e.g., TRIF) and/or (iv) reduces tumor myeloid-derived suppressor cells by reducing prostaglandin E2 reduces tumor growth. Accordingly, the present invention provides for immunooncolytic vaccinia viruses and methods of using them in the treatment of cancers.

Claims: 38

Fig.: 30

(54) Иммуноонколитические терапии**(57) Реферат:**

1
 Данное изобретение относится к онколитическим вирусам осповакцины, модифицированным чтобы стимулировать противоопухолевый иммунитет и/или уменьшить иммунитет хозяина и/или ответ антител хозяина против вируса. Оно основано, по меньшей мере частично, на обнаружении того, что онколитический вирус осповакцины (i) несущий геномную делецию гена, уменьшающего Т-клеточный иммунитет (белка, связывающего интерлейкин-18); (ii) обработанный ферментом сиалидазой, что, как считают, уменьшает активацию TLR2 и, таким

2
 образом, ответ антител; (iii) несущий ген, усиливающий индукцию цитотоксических Т-лимфоцитов (например TRIF) и/или (iv) уменьшающий количество супрессорных клеток в опухоли миелоидного происхождения посредством уменьшения количества простагландина E2, уменьшает рост опухоли. Соответственно, настоящее изобретение относится к иммуноонколитическим вирусам осповакцины и к способам их применения в лечении злокачественных опухолей.

П. формулы: 38

Фиг.: 30