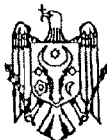


# REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

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

## (12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

<p>(21) Nr. depozit: a 2016 0027</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: 2016.08.31, BOPI nr. 8/2016</p>	<p>(13) A2</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) Inventatori: THORNE Stephen Howard, US</p> <p>(74) Mandatar autorizat: LAZICOV Tatiana</p>	

### (54) Terapii imuno-oncolitice

#### (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 în parte, pe descoperirea că virusul oncolitic de vaccin variolic (i), purtând o deleție genomică a genei, reduce imunitatea celulelor T (proteina de legare a interleucinei-18); (ii) tratat cu enzima sialidază, se consideră că reduce activarea TLR2 și, astfel, răspunsul anticorpilor; (iii) purtând gena care amplifică inducerea

2

limfocitelor T citotoxice (de exemplu, TRIF) și/sau (iv) reduce numărul de celule tumorale supresoare de origine mieloidă prin reducerea cantității de prostaglandină E2, ce duce la reducerea creșterii tumorii. Astfel, prezenta invenție se referă la virusuri imunooncolitice de vaccin variolic și la metode de utilizare a acestora în tratamentul tumorilor maligne.

Revendicări: 24  
Figuri: 30

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

LOZOVANU Maria

**(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; (iii) carrying a gene that enhances cytotoxic T

2  
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 immuno-oncolytic vaccinia viruses and methods of using them in the treatment of cancers.

Claims: 24

Fig.:30

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

1  
Настоящее изобретение относится к онколитическим вирусам осповакцины, модифицированным для повышения противоопухолевого иммунитета и/или понижать 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, уменьшает Т-клеточный иммунитет (белка, связывающего интерлейкин-18); (ii) обработанный ферментом сиалидазой, уменьшает активацию TLR2 и таким образом, ответ антител; (iii) несущий ген, усиливающий

2  
индукцию цитотоксических Т-лимфоцитов (например TRIF) и/или (iv) уменьшает количество опухолевых супрессорных клеток миелоидного происхождения посредством уменьшения количества простагландина E2, что приводит к уменьшению роста опухоли. Соответственно, настоящее изобретение относится к иммуноонколитическим вирусам осповакцины и к способам их применения в лечении злокачественных опухолей.

П. формулы: 24

Фиг.: 30