

P-11347
Reivs. Modificadas
31/08/2016

REIVINDICACIONES

1. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende dos o más de las siguientes modificaciones:

- (i) una mutación de columna viral;
- (ii) una modificación de glicosilación viral;
- (iii) incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína o péptido seleccionado del grupo que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas proinflamatorias, dominio Toll/IL-1R conteniendo adaptador que induce IFN- β (TRIF) o un dominio funcional del mismo, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL-12, IFN- γ , IL-18 y una combinación de los mismos;
- (iv) incorporación de un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2); y/o
- (v) una mutación seleccionada del grupo que consiste de una mutación A34R Lys151 a Glu, supresión total o parcial de B5R, una mutación o supresión de A36R, una mutación o supresión de A56R y una combinación de los mismos.

2. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende una modificación de glicosilación viral y una o más de las siguientes modificaciones:

- (i) una mutación de columna viral;
- (ii) incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína o péptido seleccionado del grupo que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas proinflamatorias, dominio Toll/IL-1R conteniendo adaptador que induce IFN- β (TRIF) o un dominio funcional del mismo, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL-12, IFN- γ , IL-18 y una combinación de los mismos;
- (iii) incorporación de un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2); y /o
- (iv) una mutación seleccionada del grupo que consiste de una mutación A34R Lys151 a Glu, supresión total o parcial de B5R, una mutación o supresión de A36R, una mutación o supresión de A56R y una combinación de los mismos.

3. Un virus de vaccinia oncolítico que es tratado con un agente que reduce la cantidad de glicosilación (por ejemplo sialilación) antes de la administración a un anfitrión o que de otra manera tiene glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida) en relación a un virus no modificado, en donde el agente se selecciona del grupo que consiste de enzimas sialidasa, neuraminidasas, N-glicanasas,

O-glicanasas, PNGasas, galactosidasa β 1-4, β -N-acetilglucosaminidasa, eliminación- β , álcalis, hidrazinoilos y una combinación de los mismos.

4. Un virus de vaccinia oncolítico el cual es tratado con un agente que reduce la cantidad de glicosilación (por ejemplo sialilación) antes de la administración a un anfitrión o que de otra manera tiene glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida) en relación a virus no modificado, en donde el agente se selecciona del grupo que consiste de enzimas sialidasa, neuraminidasas, N-glicanasas, O-glicanasas, PNGasas, galactosidasa β 1-4, β -N-acetilglucosaminidasa, eliminación- β , álcalis, hidrazinoilos y una combinación de los mismos, y comprende una o más de las siguientes modificaciones:

- (i) una mutación de columna viral;
- (ii) incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína o péptido seleccionado del grupo que consiste de citoquinas proinflamatorias, promotores de la expresión de citoquinas proinflamatorias, dominio Toll/IL-1R conteniendo adaptador que induce IFN- β (TRIF) o un dominio funcional del mismo, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL-12, IFN- γ , IL-18 y una combinación de los mismos;

- (iii) incorporación de un ácido nucleico que codifica un antagonista de la prostaglandina E2 (PGE2); y/o
- (iv) una mutación seleccionada del grupo que consiste de una mutación A34R Lys151 a Glu, supresión total o parcial de B5R, una mutación o supresión de A36R, una mutación o supresión de A56R y una combinación de los mismos.

5. El virus de vaccinia oncolítico de las reivindicaciones 1, 2 o 4, en donde la mutación de columna viral es una supresión o una supresión funcional de la proteína de unión-interleucina 18.

6. El virus de vaccinia oncolítico de las reivindicaciones 1, 2 o 4, en donde la mutación de columna viral es una supresión B8R, una supresión B18R, una supresión A35R o una combinación de los mismos.

7. El virus de vaccinia oncolítico de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, o 6, en donde el virus oncolítico es modificado por la incorporación de un ácido nucleico que codifica una proteína TRIF o un dominio funcional de la misma.

8. El virus de vaccinia oncolítico de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, o 6, en donde el virus oncolítico es modificado por la incorporación de un ácido nucleico que codifica GM-CSF.

9. El virus de vaccinia oncolítico de la reivindicación 1, en donde el antagonista de la prostaglandina E2 antagonista es 15-PGDH.

10. Un virus de vaccinia oncolítico el cual es tratado con un agente que reduce la cantidad de glicosilación (por ejemplo sialilación) antes de la administración a un anfitrión o que de otra manera tiene glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida) en relación a virus no modificado, en donde el agente se selecciona del grupo que consiste de enzimas sialidasa, neuraminidasas, N-glicanasas, O-glicanasas, PNGasas, galactosidasa β 1-4, β -N-acetilglucosaminidasa, eliminación- β , álcalis, hidrazinoilos y una combinación de los mismos, que comprende, un ácido nucleico que codifica TRIF o un dominio funcional del mismo y/o un ácido nucleico que codifica un antagonista PGE2.

11. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende:

- (i) una supresión TK;
- (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida); y/o
- (iii) un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo.

12. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende:

- (i) una supresión TK;

- (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida); y/o
- (iii) un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo.

13. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende:

- (i) una supresión TK,
- (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida);
- (iii) un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo; y/o
- (iv) un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo.

14. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende:

- (i) una supresión TK;
- (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida);
- (iii) un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo;
- (iv) un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo; y/o
- (v) una suppression C12L.

15. Un virus de vaccinia oncolítico que comprende:

- (i) una supresión TK;

- (ii) una envoltura con glicosilación reducida (por ejemplo sialilación reducida);
- (iii) un ácido nucleico que codifica TRIF, o un dominio funcional del mismo;
- (iv) un ácido nucleico que codifica 15-PGDH, o un dominio funcional del mismo;
- (v) una suppression C12L; y/o
- (vi) una suppression B5R.