

REIVINDICACIONES

1. Un virus oncolítico sintético, que comprende:
 - (i) una nanopartícula lipídica que comprende N1,N3,N5-tris(3-(didodecilamino)propil)benceno-1,3,5-tricarboxamida (TT3); y
 - (ii) un ARN del replicón autoamplificador que comprende una secuencia que codifica una molécula de interleucina (IL)-12; yen donde la molécula de IL-12 se expresa mediante el ARN del replicón autoamplificador.
2. El virus oncolítico sintético de la Reivindicación 1, en donde la nanopartícula lipídica comprende además 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE).
3. El virus oncolítico sintético de la reivindicación 1 o 2, en donde la nanopartícula lipídica comprende además colesterol.
4. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el ARN del replicón autoamplificador se deriva de un alfavirus o de un virus de la hepatitis C.
5. El virus oncolítico sintético de la Reivindicación 4, en donde el alfavirus es el virus de la Encefalitis Equina de Venezuela, el virus del Bosque Semliki o el virus Sindbis.
6. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde la secuencia que codifica la molécula de IL-12 está ubicada en una región subgenómica del ARN del replicón autoamplificador.
7. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia establecida en la SEC ID NO: 1.
8. El virus oncolítico sintético de la Reivindicación 7, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende una mutación puntual de G3936C y/o A4758G de la SEC ID NO: 1.
9. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende además una secuencia codificante de albúmina sérica.

10. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende además una secuencia codificante de lumican.
11. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde la molécula de IL-12 se selecciona del grupo que consiste en IL-12 o una subunidad de IL-12.
12. El virus oncolítico sintético de la Reivindicación 11, en donde la molécula de IL-12 comprende subunidades de IL-12 α y/o IL-12 β .
13. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde la nanopartícula lipídica tiene un diámetro de 100 a 120 nm.
14. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la nanopartícula lipídica tiene un potencial zeta de 3 a 6 mv.
15. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en donde la nanopartícula lipídica y el ARN del replicón autoamplificador tienen una relación de masa de 1:1.
16. Una composición farmacéutica, que comprende:
el virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, que comprende además C14-PEG2000.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16 o 17, en donde la composición farmacéutica está formulada para inyección intratumoral.
19. Un proceso para fabricar el virus oncolítico sintético de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15.