



Перспективы вирусов-онколитиков

С.В.Нетёсов, НГУ и ФБУН «ГНЦ ВБ «Вектор»

Необходимые характеристики онколитического вируса

- ❖ возможность генетической модификации и продукции в больших количествах
- ❖ селективная тропность только к неопластическим клеткам
- ❖ минимальная токсичность для нормальных тканей
- ❖ способность к репликации внутри опухолевых тканей с высоким индексом пролиферации и их системное уничтожение
- ❖ способность диссеминировать в опухолевой массе и, возможно, к отдаленным пораженным местам от места начального введения
- ❖ стабильность генома, которая помогает избегать генерации токсичных, нежелательных мутаций, увеличивающих патогенность
- ❖ надежный механизм для инактивации или уничтожения раковых клеток
- ❖ отсутствие потенциального распространения в основной популяции здоровых клеток
- ❖ продолжительная эффективность несмотря на наличие иммунного ответа к реплицирующимся вирусам

Оптимальные схемы применения онколитических вирусов

VIROTHERAPY FAILS

Virus alone



Incomplete transduction

Dynamic equilibrium

Selection/emergence of virus-resistant cells

Tumor escape

OPTIMAL SCENARIO

Optimal pre-treatment

- vaso-active compounds
- immunosuppression
- sensitization by radiation/chemotherapy
- proteolytic digestion of ECM



Vector optimization

- replication-competent
- enhanced oncolysis
- membrane fusogenic
- proteolytic inserts
- immune-stimulating inserts

Multiple doses at optimal intervals to avoid selection of virus-resistant cells

Combined therapy to enhance efficacy and to overcome resistance

Complete cure





Перспективы онколитических вирусов

- **Энтеровирусы – различные виды опухолей ЖКТ и почек**
- **Аденовирусы – солидные подкожные опухоли и меланома, рак простаты с метастазами, рак легких, возможность использования разных серотипов в случае иммунитета к одному из них**
- **Парвовирусы – опухоли мозга и др.**
- **Герпес-вирусы и поксвирусы – рак молочной железы, рак головы и шеи, меланома и др.**
- **Реовирусы – рак предстательной железы и др.**



Клинические испытания онколитических вирусов

Сайт , управляемый Департаментом здравоохранения США -

www.clinicaltrials.gov :

1. Oncolytics – 50 испытаний
2. Oncolytic virus – 37 испытаний
3. Viral cancer therapy – 1126 испытаний
4. Oncolytic therapy – 50 испытаний

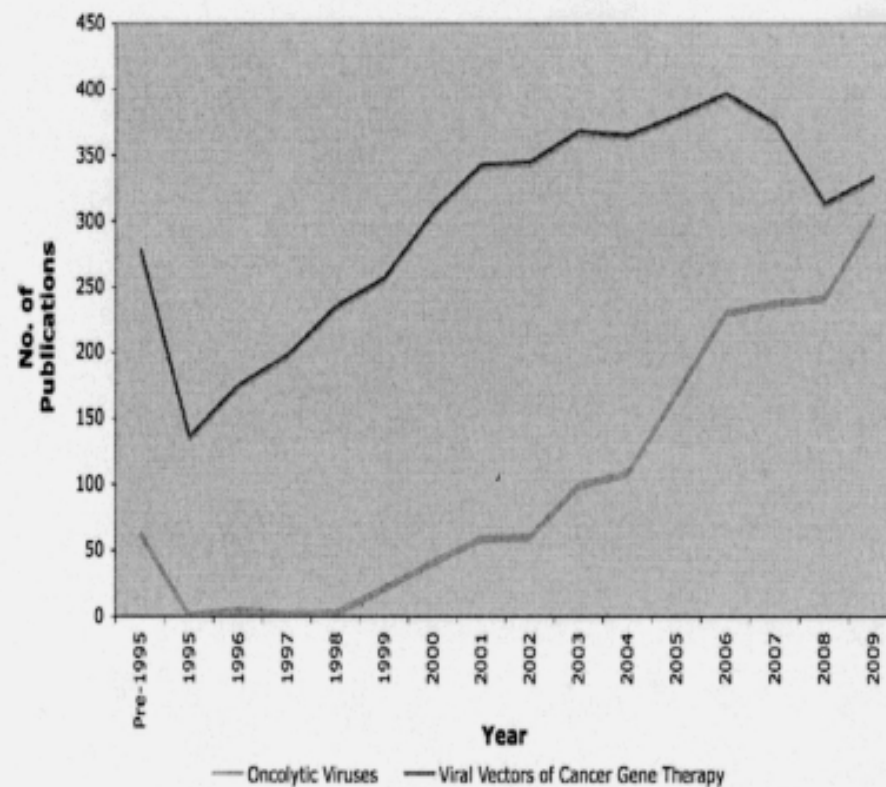
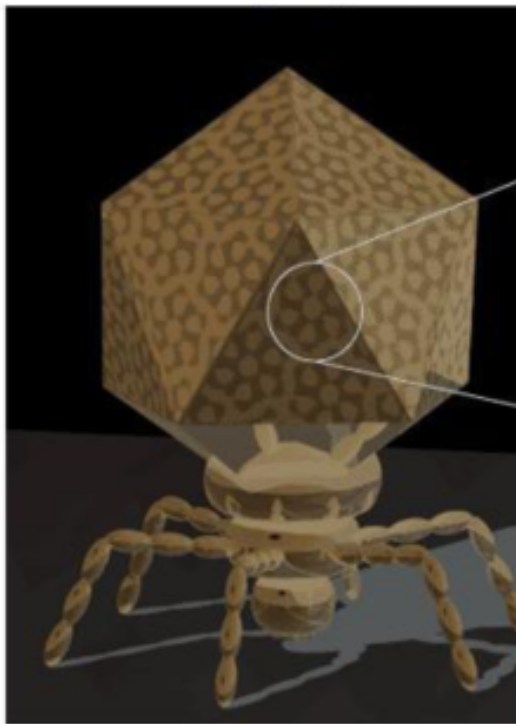
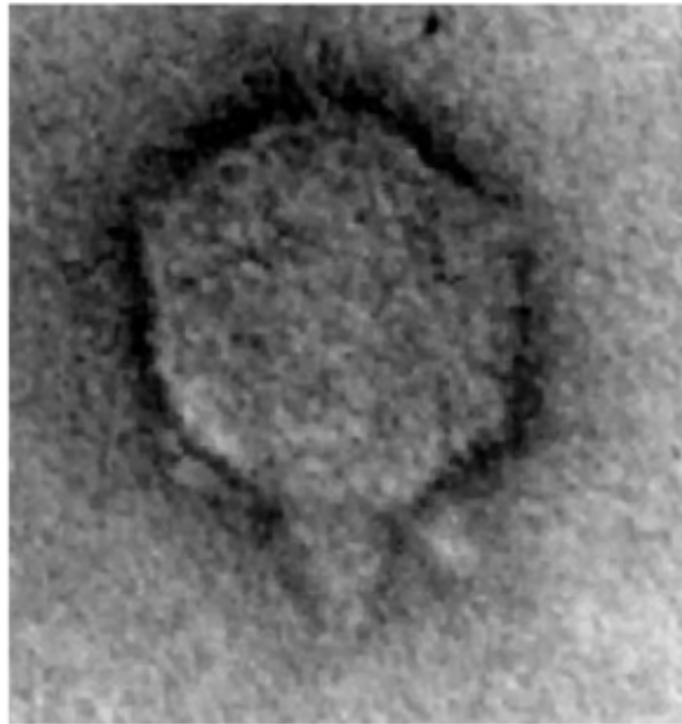


Fig. 2. Annual number of publications in the fields of oncolytic virotherapy (blue line) and viral vectors of cancer gene therapy (red line). The "Pre-1995" data point represents the total number of publications in the field up to 1995.

Спасибо за внимание !



Novagen, Inc



Spires & Brown, unpublished