

溶瘤病毒构建与评价服务

专注重组病毒技术应用:

为溶瘤病毒疗法提供前沿创新技术支持

公司简介 Company Profile

迪福润丝是一家致力于打造全球领先重组病毒载体技术的生物药开发平台，专注于重大传染病黏膜免疫疫苗、抗病毒药物发现、溶瘤病毒、基因治疗、病毒载体等先进技术的创新研究与应用。在溶瘤病毒领域，公司在基因递送的靶向性和病毒载体的可控性方面独具特色。

公司核心团队由中美院士研究组海归博士及多名拥有病毒学、分子生物学等专业人员组成，具备源头自主创新能力，目前已申请50多项专利，已授权国内外发明专利、PCT专利数十余件，并荣获第23届中国专利优秀奖。

公司在杭州、合肥两地研发中心面积拥有6000m²以上，杭州研发中心拥有BSL-2级负压实验室及动物房，拥有动物活体成像及高通量筛选平台。具备P2病毒动物感染模型，可用于溶瘤病毒、疫苗、抗病毒药物的药效学评价。

公司荣誉



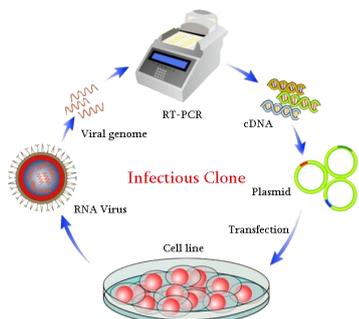
公司资质



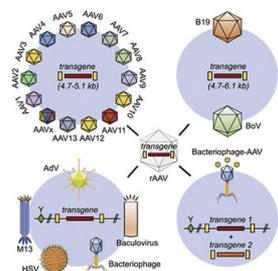
重组病毒载体技术平台

迪福润丝生物拥有世界领先的重组病毒载体技术平台，掌握了以下多种核心技术，应用于传染病疫苗、肿瘤疫苗、溶瘤病毒、基因治疗四大领域，具备修饰多种RNA和DNA病毒的能力，在溶瘤病毒的构建、评价方面均具有丰富的经验。目前，公司可改造的溶瘤病毒载体种类包括但不限于新城疫病毒（NDV）、水泡口角炎病毒（VSV）、疱疹病毒（HSV）、麻疹病毒（MV）等，已经建立起多种肿瘤的成瘤模型，并可以针对多种肿瘤提供溶瘤病毒的有效性评价服务。

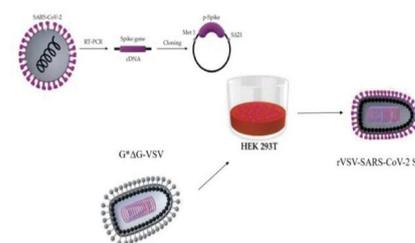
病毒反向遗传操作技术



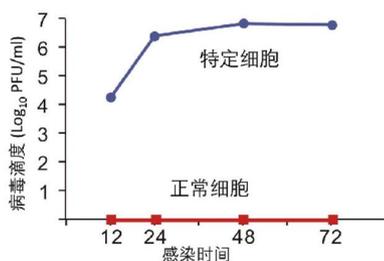
病毒载体构建技术



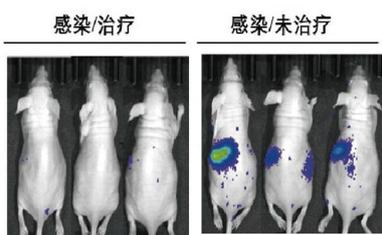
假病毒构建技术



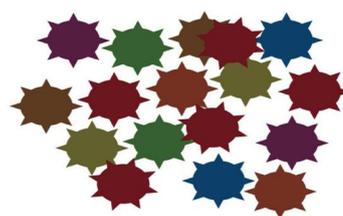
病毒复制缺陷技术



病毒活体示踪技术



病毒库构建技术



具备溶瘤病毒载体类创新药“闭环式”持续开发能力

靶标设计和优化

小动物模型初步评价

转基因小鼠模型评价

临床前申报

重组毒株候选株快速构建

高通量测定体外指标



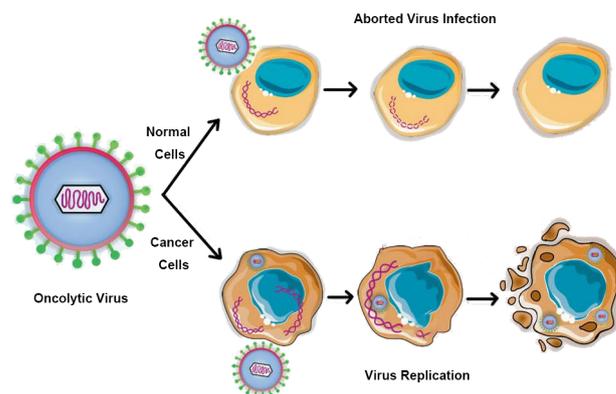
溶瘤病毒 (OV) 简介

溶瘤病毒(Oncolyticvirus,OV), 即肿瘤溶解病毒, 是指经过基因工程改造或天然存在的病毒, 它们能选择性地 在癌细胞中复制并杀死癌细胞, 而不伤害正常组织。

溶瘤病毒主要来源于两大类病毒:

一是天然病毒株, 天然具有在癌细胞中复制的特性, 包括新城疫病毒、自主细小病毒、粘液瘤病毒、呼肠孤病毒、塞内加谷病毒等, 其实这类未经改造的天然病毒, 针对肿瘤的特异性是有限的。

二是基因改造的病毒株, 经基因改造优化而具有肿瘤选择性杀伤的特异性, 是溶瘤病毒研发的重要方向。溶瘤病毒疗法也许是继使用免疫检查点抑制剂的免疫疗法取得成功之后, 癌症治疗领域的又一重大突破。



迪福润丝为溶瘤病毒研发赋能

当前溶瘤病毒药物临床前研究, 主要通过基因工程的手段改造病毒株、通过基因插入及联合治疗对溶瘤效果进行增效。为提高溶瘤病毒治疗效果, 目前主要通过增强溶瘤病毒的选择性、对溶瘤病毒进行基因修饰、提高溶瘤病毒抗肿瘤免疫功能、联合用药提高溶瘤病毒的有效性、拓宽溶瘤病毒的给药途径等, 迪福润丝为溶瘤病毒研发赋能。

溶瘤病毒产品的主要特点

名称	分类	复制位点	转基因能力	血脑屏障穿透
新城疫病毒	ss (-) RNA	细胞质	+	+
水泡性口炎病毒	ss (-) RNA	细胞质	+	-
麻疹病毒	ss (-) RNA	细胞质	+	-
腺病毒	dsDNA	细胞核、细胞质	++	-
牛痘病毒	dsDNA	细胞质	+++	-
单纯疱疹病毒	dsDNA	细胞核、细胞质	+++	-
细小病毒H1	ssDNA	细胞核、细胞质	-	+
呼肠孤病毒	dsRNA	细胞质	-	+
柯萨奇病毒	ssRNA	细胞质	-	-
塞内卡病毒	ss (+) RNA	细胞质	-	+
脊髓灰质炎病毒	ss (+) RNA	细胞质	-	+

新城疫病毒载体 (NDV)

NDV属于禽副粘病毒科，是一种具有非节段负链 RNA 的包膜病毒，其血凝素-神经氨酸酶 (HN) 蛋白与宿主细胞上含唾液酸的受体结合会触发病毒的内吞作用。NDV 具有宿主范围限制，在多种哺乳动物，包括小鼠，SD大鼠，仓鼠，牛，羊，狗，猫，水貂，马，猪，非洲绿猴和恒河猴中的研究数据表明，NDV均不会引起动物出现疾病特征，并且从未观察到NDV与宿主基因组的任何重组。由于NDV对IFN- α 和IFN- β 高度敏感，宿主防御机制会迅速阻止NDV复制，而癌细胞由于I型干扰素反应较弱，故而对NDV敏感。新城疫病毒的溶瘤活性与诱导癌细胞凋亡和通过增加细胞因子 (IL-12、GM-CSF、RANTES和I型干扰素) 激活固有免疫系统有关。

迪福NDV优势



迪福NDV溶瘤病毒候选株对成瘤小鼠肿瘤的抑制作用

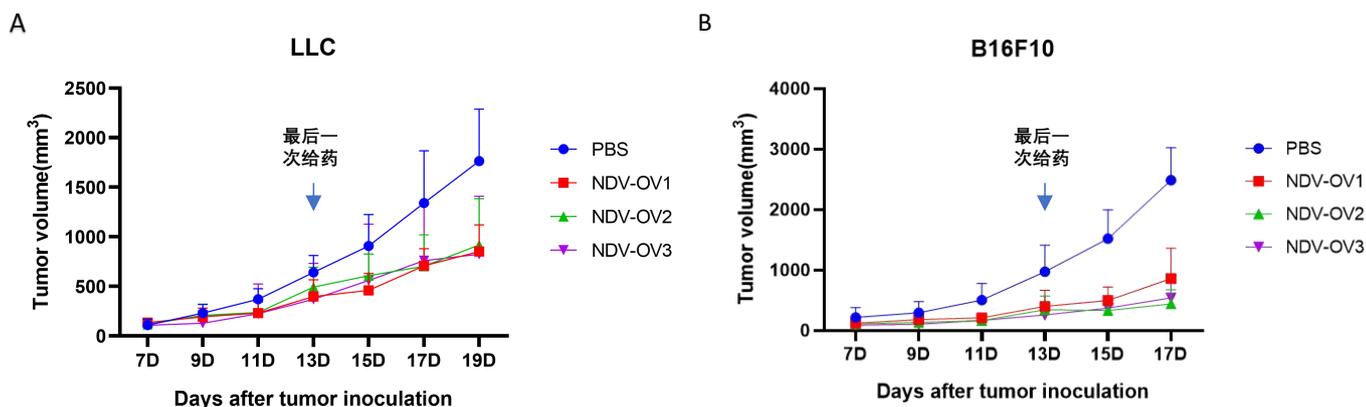


图1 以NDV为载体的改造溶瘤病毒候选株 (NDV-OV1, NDV-OV2, NDV-OV3) 给药后，成瘤小鼠肿瘤体积变化。
A: LLC成瘤小鼠； B: B16F10成瘤小鼠。

水泡性口炎病毒载体 (VSV)

VSV是一种负链 RNA 病毒，具有引起广泛的免疫调节反应打破肿瘤微环境中的免疫耐受等多种有利特性，目前正被作为溶瘤病毒大力开发。科研工作者采用了多种策略来进一步提高 VSV 的免疫刺激潜力，并使这些反应与直接溶瘤效应协同增效。这些策略包括：

1. 修改内源性病毒基因以刺激干扰素诱导；
2. 病毒介导的细胞因子或免疫刺激分子的表达，以增强抗肿瘤免疫反应；
3. 接种疫苗的方法，以刺激针对肿瘤抗原的适应性免疫反应；
4. 与采用性免疫细胞疗法相结合，以产生潜在的协同治疗反应等。

迪福VSV优势

改造方式	稳定性	安全性	载体容量
1.囊膜蛋白替换改变组织嗜性 2.定向进化技术	可稳定传代和复制	致弱专利技术支撑	表达多个外源基因

迪福VSV溶瘤病毒候选株对成瘤小鼠肿瘤的抑制作用

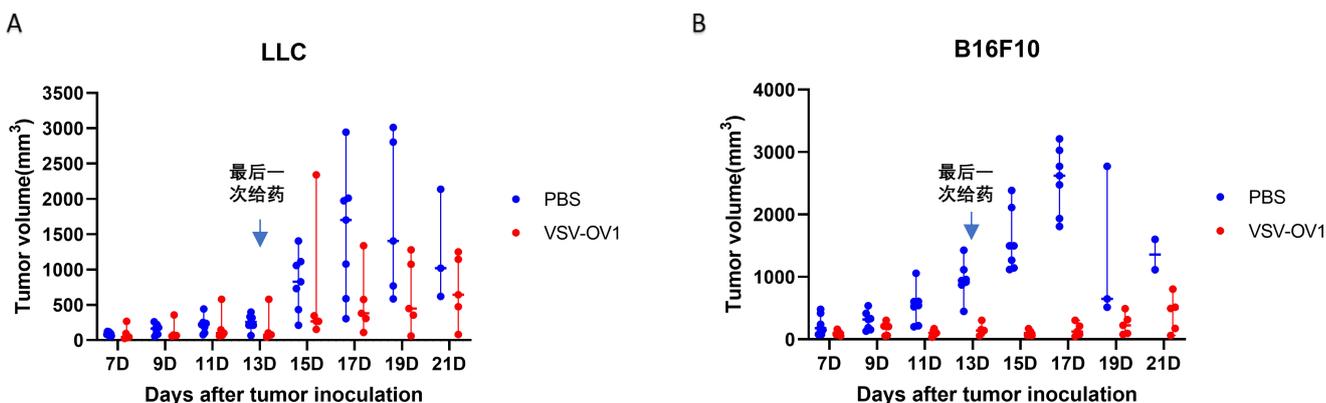


图2 以VSV为载体的改造溶瘤病毒候选株(VSV-OV1)给药后，成瘤小鼠肿瘤体积变化。

A:LLC成瘤小鼠；B:B16F10成瘤小鼠。

技术服务内容

服务内容	说明	服务周期
小鼠动物模型建立	成瘤小鼠的建立	1-2周
溶瘤病毒设计及构建	外源基因插入位置, 载体设计	1-2周
病毒拯救	RNA病毒/DNA病毒	2-4周/4-6周
溶瘤病毒候选株的生物特性评价	重组病毒的稳定性及滴度测定	4-6周
溶瘤病毒候选株有效性评价	成瘤小鼠给药及肿瘤体积监测	成瘤后给药2周并观察药效, 如果2周内效果较好可考虑继续养至90天左右再次种瘤看体内存留的药效

卓越的服务体验



- ✓ **管理优势:** 建立科研服务项目制, 专人负责过程管控, 保障交付效果
- ✓ **技术优势:** 世界领先的重组病毒载体技术, 国内外发明专利50余项
- ✓ **质量保证:** 建立了符合ISO9000标准的质量管理体系, 数据真实可靠
- ✓ **服务理念:** 我们珍惜每一次合作的机会, 不会辜负您的信任。我们不是传统意义的委托和受托关系, 我们非常关切您的研究, 并利用自身行业丰富的专业经验为您赋能, 不仅交付可靠的结果, 还将给出建议, 陪伴您共同成长。我们对客户的数据安全和知识产权的保护负有保密的义务, 我们将恪尽职守, 专人办专事, 立志成为您最忠实的伙伴

为世界创造不同



浙江迪福润丝生物科技有限公司

电话/Tel: 0571-86076603/17857147374 (客服)

网址/Web: www.diff-biotech.com

邮箱/Email: op@diff-biotech.com

地址/Address: 杭州市滨江区长河街道滨安路688号2C-601室



客服微信



微信公众号