

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV, donde la partícula AAV encapsula un genoma del vector que comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX, y donde la secuencia de cápside de AAV tiene una identidad sustancial a la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO:1 y tiene una sustitución de aminoácido A, V, P o N en las posiciones 195, 199, 201 o 202, de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.
2. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside tiene una identidad sustancial a la SEC ID NO: 1 y tiene un aminoácido A, V, P o N en cualquiera de dos posiciones de los aminoácidos 195, 199, 201 o 202 de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.
3. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV tiene un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en las posiciones de aminoácido 199, un residuo P en la posición de aminoácido 201, o un residuo N en la posición de aminoácido 202 de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO:1.
4. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV tiene cualquiera de dos de un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en las posiciones de aminoácido 199, un residuo P en la posición de aminoácido 201, o un residuo de N en la posición de aminoácido 202 de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.
5. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV tiene cualquiera de tres de un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en las posiciones de aminoácido 199, un residuo P en la posición del aminoácido 201, o un residuo N en la posición de aminoácido 202 de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.
6. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV tiene un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en las posiciones de aminoácido 199, un residuo P en la posición de aminoácido 201, y un residuo N en la posición de aminoácido 202 de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.

7. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV comprende una secuencia de cápside VP1 establecida como SEQ ID NO:5.
8. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el genoma del vector comprende además un elemento de control de expresión que confiere la transcripción de dicha secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX.
9. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 8, donde el elemento de control de expresión comprende un elemento constitutivo o regulable.
10. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 9, donde el elemento de control de expresión comprende un elemento de control de expresión específica de tejido o promotor.
11. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde una o más de las secuencias de repetición terminal invertida (ITR) flanquean el terminal 5' o 3' de la secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX.
12. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el genoma del vector comprende además una secuencia de polinucleótido de relleno o embutidora.
13. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la secuencia de cápside de AAV establecida como SEC ID NO: 1 tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones, adiciones o inserciones de aminoácido.
14. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la secuencia de cápside AAV establecida como SEC ID NO: 1 tiene 10-15, 15-20, 20-25, 25-30, 30-40 o 40-50, sustituciones de aminoácido.
15. El vector recombinante de AAV que comprende una cápside de AAV que encapsula un genoma de vector que comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo, donde la cápside de AAV comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEQ ID NO: 5, donde la secuencia de polinucleótido heterólogo codifica la proteína del factor IX humano, y donde el genoma del vector comprende además un promotor o potenciador específico de hígado, y las repeticiones terminal invertida AAV flanquean los terminales 5' y 3' de la secuencia de polinucleótido heterólogo.

16. El vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o 15, donde la secuencia de polinucleótido heterólogo comprende además al menos una porción del Factor IX humano intrón I.
17. El vector recombinante de AAV de la reivindicación 16, donde el genoma del vector comprende además una secuencia de polinucleótido embutidora o de relleno.
18. Una composición farmacéutica que comprende el vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-17.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18, que comprende además una cápside AAV vacía.
20. Una forma de dosificación unitaria del vector recombinante de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la forma de dosificación unitaria está basada en el peso de un mamífero
21. Una composición farmacéutica que comprende la forma de dosificación unitaria del vector recombinante de AAV de la reivindicación 20.