

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un vector adenoviral que comprende:

(a) un genoma adenoviral del serotipo 5, excepto que dos pares de bases se eliminan en la región VA RNA I, uno o más nucleótidos endógenos de la región E1 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E1 funcionalmente deficiente, uno o más nucleótidos endógenos de la región E3 se eliminan, y uno o más nucleótidos endógenos de la región E4 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E4 funcionalmente deficiente, en el que una repetición terminal invertida (ITR) de lado derecho, una secuencia de poliadenilación de la región E4, y un promotor de la región E4 se conservan,

(b) una secuencia de poliadenilación temprana de SV40,

(c) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína atonal humana de homólogo-1 (Hath1) que comprende la SEQ ID NO: 1,

(d) un promotor de proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP), y

(e) un espaciador transcripcionalmente inerte (TIS),

en donde los elementos (b), (c) y (d) se encuentran en la secuencia de 3' a 5' con respecto al genoma de adenovirus en la región E1 del genoma adenoviral, y en donde el elemento (e) se encuentran en la región E4 del genoma adenoviral entre la secuencia de poliadenilación E4 y el promotor E4.

2. El vector adenoviral según la Reivindicación 1, en donde el genoma adenoviral no comprende los promotores endógenos y regiones codificantes de los genes E1A y E1B.

3. El vector adenoviral según la Reivindicación 2, en donde el genoma adenoviral no comprende los nucleótidos endógenos 356-3510, inclusive, de la región E1 del genoma adenoviral del serotipo 5.

4. El vector adenoviral según cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, en donde el genoma adenoviral no comprende los nucleótidos endógenos 28,593-30,471, inclusive, de la región E3 del genoma adenoviral del serotipo 5.

5. El vector adenoviral según cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, en el que el genoma adenoviral no comprende ninguna de las secuencias de codificación de la región E4.
6. El vector adenoviral según la Reivindicación 5, en donde el genoma adenoviral no comprende los nucleótidos endógenos 32,827-35,563, inclusive, de la región E4 del genoma adenoviral del serotipo 5.
7. El vector adenoviral según cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, en donde la delección de dos pares de bases en la región VA ARN I es la delección de los nucleótidos endógenos 10,594 y 10,595 del genoma adenoviral del serotipo 5.
8. El vector adenoviral según cualquiera de las Reivindicaciones 1-7, en donde el promotor de proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP) comprende la SEQ ID NO: 2.
9. El vector adenoviral de cualquiera de las Reivindicaciones 1-8, en donde el espaciador transcripcionalmente inerte (TIS) comprende en secuencia de 5' a 3' en relación con el genoma adenoviral (i) una secuencia de poliadenilación (poli (A)) y secuencia de terminación de la transcripción de virus 40 de simio (SV40), (ii) una secuencia de ácido nucleico que codifica un gen de (β) glucuronidasa, y (iii) una secuencia de poliadenilación (poli (A)) y secuencia de terminación de la transcripción del gen de la hormona de crecimiento bovino 20 (BGH).
10. El vector adenoviral de cualquiera de las Reivindicaciones 1-9, que comprende la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 3.
11. Una composición que comprende el vector adenoviral de cualquiera de las Reivindicaciones 1-10 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
