

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención como antecede, se considera como novedad y, por lo tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Una composición del virus vivo, caracterizada porque comprende un virus de herpes simple, una proteína, al menos un azúcar, cloruro de sodio y fosfato de sodio a pH 7.4, en
10 donde la composición se congela.

2. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición puede descongelarse y almacenarse a 2°C hasta al menos 25°C.

3. El virus vivo de conformidad con la reivindicación 2,
15 caracterizado porque después del descongelado, la composición del virus vivo se congela de nuevo y se almacena a una temperatura de al menos -30°C.

4. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la composición puede
20 descongelarse y almacenarse a 2°C hasta 8°C.

5. El virus vivo de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque después del descongelado, la composición del virus vivo se congela de nuevo y se almacena a una temperatura de al menos -30°C.

6. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proteína es gelatina hidrolizada parcialmente o albúmina de suero humana.

7. La composición del virus vivo de conformidad con la
5 reivindicación 1, caracterizada porque la concentración de gelatina hidrolizada parcialmente es desde 0.01% hasta 1% (p/v).

8. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la concentración de
10 albúmina de suero humana es desde 0.25% hasta 1%.

9. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque al menos un azúcar es sorbitol, mio-inositol o sacarosa.

10. La composición del virus vivo de conformidad con la
15 reivindicación 9, caracterizada porque la concentración de sorbitol es 2% (p/v).

11. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque la concentración de mio-inositol es 4% (p/v).

20 12. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque la concentración de sacarosa es 9% (p/v) hasta 15% (p/v).

13. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la concentración de

cloruro de sodio es 145 mM.

14. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la concentración de fosfato de sodio 102 mM.

5 15. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la gelatina hidrolizada parcialmente es porcina.

16. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el virus es un virus
10 de herpes simple 1.

17. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el virus de herpes simple es un aislado clínico.

18. La composición del virus vivo de conformidad con la
15 reivindicación 1, caracterizada porque el virus de herpes simple es un aislado clínico de un herpes labial recurrente.

19. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la cepa del virus de herpes simple 1 se selecciona del grupo que consiste de cepa
20 JS1, cepa 17+, cepa F, y cepa KOS.

20. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el herpes simple carece de uno o más genes funcionales.

21. La composición del virus vivo de conformidad con la

reivindicación 20, caracterizada porque el virus de herpes simple carece de un gen que codifica a ICP34.5 funcional.

22. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el virus de herpes
5 simple carece de un gen que codifica a ICP47 funcional.

23. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque al virus de herpes simple carece además de un gen funcional que codifica a ICP6, un gen funcional que codifica a la glicoproteína H o un gen
10 que codifica a timidina cinasa funcional.

24. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el virus de herpes simple carece de un gen que codifica a vhs funcional.

25. La composición del virus vivo de conformidad con la
15 reivindicación 24, caracterizada porque el virus de herpes simple carece de un gen que codifica a UL43 funcional.

26. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el virus de herpes simple carece de un gen que codifica a VMW funcional, un gen
20 que codifica a ICP0 funcional, un gen que codifica a ICP4 funcional, un gen que codifica a ICP22 funcional, o un gen que codifica a ICP27 funcional.

27. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque una modificación al

virus de herpes simple se ha hecho de manera que el gen Us11 se expresa como un gen prematuro.

28. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el virus de herpes simple comprende uno o más genes heterólogos y/o genes víricos.

29. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque el gen heterólogo y/o gen vírico se selecciona del grupo que consiste de un gen que codifica una citotoxina, una proteína inmunomoduladora, un antígeno de tumor, activador de profármaco, un supresor de tumor, una enzima que convierte al profármaco, proteínas capaces de provocar fusión célula a célula, un inhibidor TAP, proteína vírica Us11, molécula de ARN antisentido, o una ribozima.

30. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque el gen heterólogo y/o gen vírico se selecciona del grupo que consiste de un gen que codifica IL-12, factor que estimula la colonia de macrófago de granulocito (GM-CSF), citosina desaminasa, glicoproteína fusogénica de leucemia de simio gibón, polipéptido del virus de herpes bovino (BHV) UL49.5 o proteína vírica Us11.

31. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el virus de herpes

simple se selecciona del grupo que consiste de talimogén laherparepvec, Seprehvir™ , G207, OrienX010, NV1020, M032, ImmunoVEX y OncoVEX^{GALV/CD}.

32. El método para exterminar las células de tumor en un
5 paciente, caracterizado porque comprende administrar a un sujeto que necesita del mismo una composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1 bajo condiciones efectivas para exterminar las células de tumor en el paciente.

10 33. El método para exterminar las células de tumor en un paciente de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque la composición del virus vivo se administra en combinación con un inhibidor de punto de control.

15 34. El método para exterminar las células de tumor de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque la composición del virus vivo se administra antes de, simultáneamente con o después del inhibidor de punto de control.

20 35. El método de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque las células de tumor se seleccionan del grupo que consiste de astrocitoma, oligodendroglioma, meningioma, neurofibroma, glioblastoma, ependeimoma, Schwannoma, neurofibrosarcoma, meduloblastoma, células de

melanoma, células de cáncer pancreático, células de carcinoma de próstata, células de cáncer de mama, células de cáncer de pulmón, células de cáncer de colon, células de hepatoma, mesotelioma, células de cáncer de vejiga, y células de carcinoma epidermoide.

36. El método de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque el paciente es un humano.

37. El método de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque la administración se lleva a cabo por inyección.

38. La composición del virus vivo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la infectividad se incrementa comparada con la misma composición del virus vivo que carece de una proteína.

15

20