REIVINDICACIONES

1. Un adenovirus del grupo B competente con la replicación caracterizado porque comprende una secuencia de la fórmula **(I)**:

$$5'ITR\text{-}B_1\text{-}B_A\text{-}B_2\text{-}B_X\text{-}B_B\text{-}B_\gamma\text{-}B_3\text{-}3'ITR$$

en donde:

B_1 es un enlace o comprende: E1A, E1B o E1A-E1B;

B_A comprende-E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;

B_2 es un enlace o comprende: E3;

B_X es un enlace o una secuencia de ADN que comprende: un sitio de restricción, uno o más transgenes o ambos;

B_B comprende L5;

B_γ comprende un casete de transgenes que comprende un transgén y una secuencia aceptante empalmada; y

B_3 es un enlace o comprende: E4;

En donde el casete de transgenes está bajo el control de un promotor endógeno seleccionado del grupo que consiste de E4 y promotor posterior principal y en donde el casete transgénico comprende un gen terapéutico que codifica un material seleccionado del grupo que consiste en una secuencia de RNAi, una proteína, un anticuerpo o fragmento de unión al mismo, una quimiocina, una citosina, un inmunomodulador y una enzima.

2. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el promotor es el promotor posterior principal.

3. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque B_γ también comprende la secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 11 o una secuencia de ADN que se hibrida con la misma bajo condiciones severas.

4. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el aceptor empalmado es seleccionado de CAGG, SEQ ID NO: 17 y SEQ ID NO: 18.

5. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el casete de transgenes comprende además una secuencia de entrada de ribosomas interna que comprende la secuencia de

aminoácidos mostrada en la secuencia SEQ ID NO: 19 o un péptido 2A con alta eficiencia de auto-escisión que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en cualquiera de las SEQ ID NO 25 a 28.

6. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el casete de transgenes codifica un péptido 2A con alta eficiencia de auto-escisión.

7. Un adenovirus competente con la replicación de conformidad con las reivindicaciones 1 a 6 caracterizado porque el transgén comprende además una secuencia Kozak.

8. Un adenovirus de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el casete de transgenes comprende una secuencia Kozak está al inicio de la secuencia de codificación de proteínas.

9. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el casete de transgenes comprende además una secuencia de poliadenilación.

10. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el casete de transgenes comprende además un sitio de restricción en el extremo 3’ de la secuencia de ADN y/o en el extremo 5’ de la secuencia de ADN.

11. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque al menos un casete de transgenes codifica un ARNm monocistrónico.

12. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque al menos un casete de transgenes codifica un ARNm policistrónico.

13. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicación 1 a 12, caracterizado porque el transgen codifica una secuencia de ARNi, un péptido o una proteína.

14. Un adenovirus de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque una proteína codificada es un anticuerpo o fragmento vinculante del mismo.

15. Un adenovirus de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento vinculante del mismo es específico para OX40, ligando OX40, CD27, CD28, CD30, CD40, ligando CD40, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS, ligando ICOS, CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT, CD160, por ejemplo, CD40 y ligando CD40.

16. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, caracterizado porque una proteína codificada es una citocina seleccionada independientemente del grupo que comprende IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-9, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-33, IL-35, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15, IL-21, IL-25, IL-1RA, IFNα (SEQ ID NO: 42), IFNβ, IFNγ (SEQ ID NO:41) , TNFα (SEQ ID NO: 40), TGFβ, linfotoxina α (LTA) y GM-CSF, por ejemplo, IL-12, IL-18, IL-22, IL-7, IL-15, IL-21, IFNγ, TNFα, TGFβ y linfotoxina α (LTA).

17. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16, caracterizado porque una proteína codificada es una quimiocina seleccionada independientemente del grupo que comprende IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21, CXCR2, CCR2, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CXCR3, CXCR4, CXCR5 y CRTH2, por ejemplo, CCL5, CXCL9, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21, CXCR2, CCR2, CCR4 y CXCR4 o un receptor de los mismos.

18. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado porque el transgén es un gen reportero, seleccionado de un grupo que comprende simportador de yoduro de sodio, metaloproteínas intracelulares, HSV1-tk, GFPs, luciferasa o receptor de estrógeno.

19. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque el adenovirus es Ad11.

20. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado porque el adenovirus es EnAd quimérico.

21. Un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado porque el virus comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ IS NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52,SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 72 o SEQ ID NO: 73.

22. Una composición caracterizada porque comprende un adenovirus de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

LAG\LAG\ID-536504\WPC22739