

REIVINDICACIONES

1.- Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende una suspensión de virus adeno-asociado recombinante (rAAV) de replicación deficiente en un regulador de pH de formulación, en donde:

(a) el rAAV comprende una cápside de AAV8 y un genoma de vector, en donde el genoma del vector comprende una repetición terminal invertida (ITR) 5' de AAV, un cassette de expresión y una ITR 3' de AAV, en donde el cassette de expresión comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un receptor de LDL humano (hLDLR) enlazado operablemente a secuencias de control de expresión, que dirigen su expresión, en donde las secuencias de control de expresión comprenden un promotor específico del hígado, una secuencia de intensificación, un intrón y una secuencia señal de poliadenilación (poliA), en donde la secuencia que codifica hLDLR es nt 969 a 3551 de la SEQ ID No: 6, y en donde dicho genoma de vector está empacado en la cápside de AAV8; y

(b) el regulador de pH de formulación comprende una solución acuosa de solución salina regulada en su pH con fosfato y un poloxámero.

2.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el rAAV es AAV8.TBG.hLDLR, y en donde el promotor específico del hígado es un promotor de globulina de unión a tiroxina (TBG), y la secuencia de ácido nucleico comprende además una o más secuencias de intensificación alfa mic/bik, un intrón quimérico, una secuencia señal poliA de beta globina de conejo (RBG), y en donde la secuencia que codifica hLDLR codifica un hLDLR de tipo silvestre.

3.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada además porque el regulador de pH de formulación es NaCl 180 mM, fosfato de sodio 10 mM, poloxámero 188 a 0.001%, pH 7.3.

4.- La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada además porque la composición es una suspensión de virus adeno-asociado recombinante (rAAV) de replicación deficiente en una unidad de dosificación de 5×10^{11} copias del genoma (GC) o mayor/kg de peso corporal del sujeto humano, en el que GC se determina mediante qPCR optimizada (oqPCR) y PCR de gotita digital (ddPCR).

5.- La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada además porque la composición es una suspensión de virus adeno-asociado recombinante (rAAV) de replicación deficiente en una unidad de dosificación de 2.5×10^{12} copias del genoma (GC)/kg a 7.5×10^{12} copias del genoma (GC)/kg de peso corporal del sujeto humano, en el que GC se determina mediante oqPCR y ddPCR.