

REIVINDICACIONES

1. Una composición, en donde la composición comprende:
un virus oncolítico, en donde el virus oncolítico comprende una modificación del genoma, en donde la modificación del genoma comprende un ácido nucleico exógeno que codifica para un inhibidor de MHC I, en donde el inhibidor de MHC I comprende vIRF3.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde la modificación del genoma comprende, además:
 - a) una delección o delección funcional de un ácido nucleico endógeno que codifica un inhibidor de MHC II; o
 - b) un ácido nucleico exógeno que resulta en la activación o potenciación de la activación de la presentación de MHC II.
3. La composición de la reivindicación 2, en donde la delección o delección funcional del ácido nucleico endógeno que codifica el inhibidor de MHC II comprende una delección o delección funcional de un gen del virus vaccinia que codifica la proteína A35.
4. La composición de la reivindicación 3, en donde la delección o delección funcional del gen del virus vaccinia que codifica la proteína A35 es una delección o delección funcional del gen WR158.
5. La composición de la reivindicación 2, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para una proteína seleccionada de:
 - a) una proteína inhibidora de la apoptosis;
 - b) una proteína activadora de la muerte celular necrótica
 - c) una proteína potenciadora de la autofagia
 - d) una asparaginil endopeptidasa;
 - e) un transactivador de clase II
 - f) un interferón-gamma
 - g) un activador del receptor tipo Toll; o
 - h) un activador de la maduración de células dendríticas.
6. La composición de la reivindicación 5, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para la proteína potenciadora de la autofagia, y en donde la proteína potenciadora de la autofagia es HMGB1 o un dominio funcional o una variante de la misma.
7. La composición de la reivindicación 5, en donde el ácido nucleico exógeno que causa la activación o activación potenciada de la presentación de MHC II codifica para el activador de la maduración de células dendríticas, en la que el activador de la maduración de células dendríticas comprende osteopontina, TNF-alfa, o un fragmento funcional o variante de los

mismos.

8. La composición de la reivindicación 5, en donde la proteína codificada por el ácido nucleico exógeno está fusionada a una secuencia de secreción, un dominio de permeabilización celular o una combinación de los mismos.
9. La composición de la reivindicación 1, en donde el virus oncolítico comprende un poxvirus, un virus adeno asociado, un adenovirus, un virus de la enfermedad de Newcastle (VEN), un reovirus (RV), un mengovirus, un virus del mixoma (MYXV), un virus del sarampión (MV), un virus del herpes simple (VHS), un virus vaccinia (VV), un virus de la estomatitis vesicular (VSV) y un virus de la polio (VP).
10. La composición de la reivindicación 9, en donde el poxvirus comprende un betaentomopoxvirus, un yatapoxvirus, un cervidpoxvirus, un gammaentomopoxvirus, un leporipoxvirus, un suipoxvirus, un molluscipoxvirus, un crocodylidpoxvirus, un alphaentomopoxvirus, un capripoxvirus, un avipoxvirus o un parapoxvirus.
11. La composición de la reivindicación 1, en donde el virus oncolítico es un virus vaccinia.
12. La composición de la reivindicación 1, en donde el inhibidor de MHC I causa una inhibición o inhibición parcial de la presentación de MHC I.
13. La composición de la reivindicación 1, en la en donde la modificación del genoma reduce una respuesta inmunitaria dirigida a una célula tumoral infectada por el virus y aumenta una respuesta inmunitaria dirigida a las células que rodean a la célula tumoral infectada por el virus.
14. La composición de la reivindicación 1, en donde la modificación del genoma comprende además, la mutación o una delección completa o parcial de un gen viral que comprende al menos uno de: A52R, B15R, K7R, A46R, N1L, E3L, K1L, M2L, C16, N2R, B8R, B18R, o VH1 de un virus vaccinia o un dominio funcional o fragmento o variante del mismo, o cualquier combinación de los mismos.
15. La composición de la reivindicación 1, en donde la modificación del genoma comprende además una delección de un gen de timidina quinasa.
16. La composición de la reivindicación 1, en la que el virus oncolítico es un virus vaccinia, y el virus vaccinia es un virus Vaccinia de la cepa Western Reserve (ATCC VR-1354), una cepa Copenhagen, una cepa IHD, una cepa Wyeth (ATCC VR-325), una cepa NYCBOH, una cepa Tian Tan, una cepa Lister, una cepa Ankara (ATCC VR-1508 o ATTC VR1566), una cepa URSS, o una cepa ACAM2000.
17. Una composición farmacéutica que comprende la composición según la reivindicación 1 y

un excipiente farmacéuticamente aceptable.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el excipiente comprende uno o más de un agente amortiguador, un estabilizador, un antioxidante, un aglutinante, un diluyente, un agente dispersante, un agente de control de velocidad, un lubricante, un deslizante, un desintegrante, un plastificante, un conservante, o cualquier combinación de los mismos.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el excipiente comprende dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato, cloruro de sodio, mio-inositol, sorbitol, o cualquier combinación de los mismos.
20. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde la composición farmacéutica no comprende un conservante.
21. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, que comprende además uno o más de un conservante, un diluyente y un portador.
22. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, que comprende además un principio activo adicional o una sal del mismo.
23. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el excipiente es agua estéril.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, que comprende además un principio activo adicional, en el que el principio activo adicional es un agente anticancerígeno o un virus oncolítico adicional.