

REIVINDICACIONES

1. Una partícula de vector lentiviral que comprende:
 - una secuencia de nucleótidos que comprende (i) un promotor específico de tejido, y
 - (ii) una secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido con actividad de factor IX (FIX), en donde la secuencia de ácido nucleico comprende la SEQ ID NO: 1, en donde el promotor específico de tejido dirige la expresión del polipéptido con actividad de factor IX (FIX) en una célula hepática; y
 - una cubierta lipídica que comprende una concentración de polipéptido CD47 que es entre 1,5 veces y 40 veces mayor que el nivel presente en un vector lentiviral de control producido en células HEK293T no modificadas; y
 - en donde el promotor específico de tejido se selecciona del grupo que consiste en APOA2, SERPINA1 (hAAT), mTTR, MIR122, o cualquier combinación de los mismos.
2. La partícula de vector lentiviral de la reivindicación 1, en donde el polipéptido con actividad FIX comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 12.
3. La partícula de vector lentiviral de la reivindicación 1 o 2, en donde la cubierta lipídica no comprende un polipéptido MHC-I.
4. La partícula de vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la secuencia de nucleótidos comprende además uno o más de:
 - un sitio donante de empalme;
 - una secuencia de propéptido, una secuencia gag, una secuencia pol, una secuencia rev o un elemento de respuesta rev (RRE); o
 - un potenciador, una secuencia diana para un microARN, un elemento regulador postranscripcional, una señal de empaquetamiento, una secuencia poli-A, o una secuencia intrónica.
5. La partícula de vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 4, en donde la secuencia gag es una secuencia gag completa o truncada.

6. La partícula de vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la secuencia de ácido nucleico que codifica un polipéptido con actividad de FIX comprende además una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica una secuencia de aminoácidos heteróloga;

en donde la secuencia de aminoácidos heteróloga es una albúmina, una región Fc de inmunoglobulina, una secuencia XTEN, el péptido C-terminal (CTP) de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana, una secuencia PAS, una secuencia HAP, una secuencia peptídica CTP, una transferrina, un resto de unión a albúmina o cualquier fragmento, derivado, variante, o combinación de estos polipéptidos; y

en donde la secuencia de aminoácidos heteróloga está unida al extremo N o al extremo C del polipéptido con actividad FIX o insertada entre dos residuos de aminoácidos en el polipéptido con actividad FIX.

7. La partícula del vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, donde el polipéptido codificado con actividad FIX es un polipéptido FIX variante R338L.

8. La partícula del vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la partícula del vector lentiviral comprende de 20 moléculas/ μm^2 a 1000 moléculas/ μm^2 del polipéptido CD47.

9. La partícula del vector lentiviral de la reivindicación 16, en donde la partícula del vector lentiviral comprende al menos 225 moléculas/ μm^2 del polipéptido CD47.

10. La partícula del vector lentiviral de la reivindicación 16 o 17, en donde la partícula del vector lentiviral comprende al menos 400 moléculas/ μm^2 del polipéptido CD47.

11. Una célula que comprende el vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde:

la célula es una célula de mamífero;

la célula es una célula CHO, una célula HEK293, una célula BHK21, una célula

PER.C6®, una célula NS0, y una célula CAP; o

la célula es una célula humana;

en donde la célula se modifica para sobreexpresar el polipéptido CD47.

12. La célula de la reivindicación 11, en donde la célula no expresa MHC-I.

13. Un método para producir una partícula de vector lentiviral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende cultivar la célula de cualquiera de las reivindicaciones 11 o 12.