

REIVINDICACIONES

1. Un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una modificación seleccionada del siguiente grupo:

i. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, 2839-3492 bp; o

ii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-3492 bp; o

iii. supresión de una región de secuencia correspondiente a 1696-2321 bp; o

iv. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2400-2634 bp; o

v. supresión de una región de secuencia correspondiente a 2839-3492 bp; o

vi. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2400-2634 bp; o

vii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 1696-2321 bp, 2839-3492 bp; o

viii. supresiones de regiones de secuencia correspondientes a 2400-2634 bp, 2839-3492 bp

en la secuencia de SEQ ID NO:1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO:1 con un grado de identidad de al menos 63%.

2. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 1, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 1.

3. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp, 2400-2634 bp, y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%, respectivamente.

4. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la secuencia homóloga de la secuencia SEQ ID NO: 2 con un grado de identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 2.

5. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-3492 bp en una secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad

de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

6. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con un grado de identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 3.

7. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 1696-2321 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%, respectivamente.

8. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 4.

9. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2400-2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%, respectivamente.

10. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 5.

11. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende una supresión de una región de secuencia correspondiente a la región de 2389-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

12. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 6.

13. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2400-

2634 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%, respectivamente.

14. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 7.

15. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 1696-2321 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%, respectivamente.

16. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 8.

17. El ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que a su vez comprende supresiones de regiones de secuencia correspondientes a las regiones de 2400-2634 bp y 2839-3492 bp en la secuencia de SEQ ID NO: 1 o en una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 1 con un grado de identidad de al menos 63%, e incluye la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%, respectivamente.

18. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de la secuencia de SEQ ID NO: 9.

19. Un ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus, que comprende una secuencia seleccionada del siguiente grupo:

i. la secuencia de SEQ ID NO: 2 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62%; o

ii. la secuencia de SEQ ID NO: 3 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61%; o

iii. la secuencia de SEQ ID NO: 4 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64%; o

iv. la secuencia de SEQ ID NO: 5 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64%; o

v. la secuencia de SEQ ID NO: 6 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61%; o

vi. la secuencia de SEQ ID NO: 7 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63%; o

vii. la secuencia de SEQ ID NO: 8 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62%; o

viii. la secuencia de SEQ ID NO: 9 o una secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61%.

20. El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 19, en el que

i. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 2 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 2, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 2; o

ii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 3 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 3, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 3; o

iii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 4 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 4, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 4; o

iv. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 5 con identidad de al menos 64% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 5, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 5; o

v. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 6 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 6, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 6; o

vi. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 7 con identidad de al menos 63% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 7, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 7; o

vii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 8 con identidad de al menos 62% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 8, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 8; o

viii. la secuencia homóloga a la secuencia de SEQ ID NO: 9 con identidad de al menos 61% es una respectiva secuencia del gen E2a de un serotipo de adenovirus que no sea el serotipo con SEQ ID NO: 9, o una variante optimizada de codón de SEQ ID NO: 9.

21. Un plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados, que comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

22. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 21, que a su vez comprende un ácido nucleico que a su vez comprende una secuencia del gen ARN VA de adenovirus y un ácido nucleico que comprende una secuencia del gen E4 de adenovirus.

23. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 22, en el que la secuencia del gen ARN VA de adenovirus comprende SEQ ID NO: 28.

24. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 22, en el que el gen E4 de adenovirus es una secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4, secuencia de E4 orf6/7, o secuencia de E4 orf6.

25. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia que ocurre en la naturaleza de longitud completa del gen E4 de adenovirus comprende la SEQ ID NO: 29.

26. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia de E4 orf6/7 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 30.

27. El plásmido ayudante para producir vectores con base en virus adeno-asociados de acuerdo con la reivindicación 24, en el que la secuencia de E4 orf6 de adenovirus es una secuencia que codifica SEQ ID NO: 31.

28. Uso del ácido nucleico que comprende una secuencia modificada del gen E2a de adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o el plásmido ayudante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21-27 para producir vectores con base en virus adeno-asociados.