REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido VSV-G variante que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 182, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas, de la sec. con núm. de ident.: 2, siempre que la mutación no sea una mutación I182E, una mutación I182A, o una mutación I182D.

2. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 1, en donde la mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 182, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas, de la sec. con núm. de ident.: 2 comprende una sustitución por un aminoácido cargado.

3. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde el aminoácido cargado corresponde a la posición de H8, N9, Q10, K47, K50, A51, S179, N180, I182, S183, M184, Y209, I347, T350, T352, E353, o R354 de la sec. con núm. de ident.: 2.

4. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la sustitución del aminoácido cargado es D, E, K, o R.

5. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición H8 es H8D, H8E, H8K, o H8R.

6. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición N9 es N9D, N9E, N9K, o N9R.

7. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición Q10 es Q10D, o Q10E.

8. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición K47 es K47D o K47E.

9. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición K50 es K50D o K50E.

10. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición A51 es A51D, A51E, A51K, o A51R.

11. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición S179 es S179D, S179E, S179K, o S179R.

12. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición N180 es N180D, N180E, o N180K.

13. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición I182 es I182D, I182K, o I182R.

14. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición S183 es S183D, S183E, S183K, o S183R.

15. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición M184 es M184D, M184E, M184K, o M184R.

16. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición Y209 es Y209D, Y209E, Y209K, o Y209R.

17. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición I347 es I347D, I347E, I347K, o I347R.

18. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición T350 es T350D T350E T350K, o T350R.

19. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición T352 es T352D, T352E, T352K, o T352R.

20. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición E353 es E353K o E353R.

21. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 2, en donde la mutación a un aminoácido cargado en la posición R354 es R354D o R354E.

22. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 1, en donde la mutación es una sustitución

por una alanina (A), glicina (G), glutamina (Q), o una combinación de estas.

23. Un polipéptido VSV-G variante que comprende una secuencia de aminoácidos variante de la sec. con núm. de ident.: 3, sec. con núm. de ident.: 4 o sec. con núm. de ident.: 5 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas, de la sec. con núm. de ident.: 3, sec. con núm. de ident.: 4, o sec. con núm. de ident.: 5.

24. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 23, en donde el polipéptido VSV-G variante comprende una variante de la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 3 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas, de la sec. con núm. de ident.: 3.

25. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 23, en donde el polipéptido VSV-G variante comprende una variante de la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 4 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas, de la sec. con núm. de ident.: 4.

26. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 23, en donde el polipéptido VSV-G variante comprende una variante de la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 5 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas de la sec. con núm. de ident.: 5.

27. El polipéptido VSV-G variante de una cualquiera de las reivindicaciones 23-26, en donde la mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 182, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas comprende una sustitución por un aminoácido cargado seleccionado de H8, N9, Q10, K47, K50, A51, S179, N180, S183, M184, Y209, I347, T350, T352, E353, o R354.

28. Un polipéptido VSV-G variante que comprende una variante de la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 22 o sec. con núm. de ident.: 23, que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 353, 354, o una combinación de estas de la sec. con núm. de ident.: 22 o sec. con núm. de ident.: 23.

29: El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 28, en donde el polipéptido VSV-G variante comprende una variante de la secuencia de aminoácidos de

la sec. con núm. de ident.: 22 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 353, 354, o una combinación de estas de la sec. con núm. de ident.: 22.

30. El polipéptido VSV-G variante de la reivindicación 28, en donde el polipéptido VSV-G variante comprende una secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 23 que comprende una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 183, 184, 209, 347, 350, 353, 354, o una combinación de estas de la sec. con núm. de ident.: 23.

31. El polipéptido VSV-G variante de una cualquiera de las reivindicaciones 28-30, en donde la mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 182, 183, 184, 209, 347, 350, 352, 353, 354, o una combinación de estas comprende una sustitución por un aminoácido cargado seleccionado de H8, N9, Q10, K47, K50, A51, S179, N180, S183, M184, Y209, I347, T350, E353, o R354.

32. Un polipéptido VSV-G variante, en donde la secuencia de aminoácidos variante tiene al menos 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 2, y comprende además una mutación que corresponde a una mutación en la posición 8, 9, 10, 47, 50, 51, 179, 180, 182, 183, 184, 209,

347, 350, 352, 353, 354, o cualquier combinación de estas en comparación con la sec. con núm. de ident.: 2.

33. Una molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido VSV-G variante de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32.

34. Una partícula viral que comprende el polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32.

35. La partícula viral de la reivindicación 36, que comprende además una entidad de direccionamiento.

36. La partícula viral de las reivindicaciones 34 o 35, en donde la partícula viral es un lentivirus pseudotipificado.

37. La partícula viral de una cualquiera de las reivindicaciones 34-36, en donde la partícula viral comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica una molécula heteróloga de interés.

38. La partícula viral de la reivindicación 37, en donde la molécula heteróloga de interés es un receptor de antígeno quimérico (“CAR”).

39. La partícula viral de una cualquiera de las reivindicaciones 34-38, en donde la entidad de direccionamiento se une a CD7, CD8, cKit (CD117), CD4, CD3, CD5, CD6, CD2, TCR alfa, TCR beta, TCR gamma, TCR delta, CD10, CD34, CD110, CD33, CD14, CD68, CCR7, CD62L, CD25, CCR2, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, o CXCR3, un epítopo de CD43 glicosilado expresado en leucemia aguda o

linfoma pero no en progenitores hematopoyéticos, un epítopo de CD43 glicosilado expresado en cánceres no hematopoyéticos, proteína de anclaje A quinasa 4 (AKAP-4), adrenoceptor beta 3 (ADRB3), AFP, linfoma quinasa anaplásica (ALK), receptor de andrógenos, receptor de superficie celular de unión a angiopoyetina 2 (Tie 2), autoanticuerpo contra desmogleína 1 (Dsgl), autoanticuerpo contra desmogleína 3 (Dsg3), B7H3(CD276), biotina, antígeno de células estromales de médula ósea 2 (BST2), BST1 / CD157, antígeno de cáncer/testículo 1 (NY-ESO-1), antígeno de cáncer/testículo 2 (LAGE-la), anhidrasa carbónica IX (CA1X), antígeno carcinoembrionario (CEA), similar al factor de unión a CCCTC (proteína de dedo de zinc) (BORIS o hermano del regulador de sitios impresos), CCR4, CD5, CD19, CD20, CD22, CD24, CD30, CD32 (FCGR2A), CD33, CD34, CD38, CD44v6, CD72, CD79a, CD79b, CD97, CD99, CD123, CD171, CD179a, CD179b-IGLll, CD200R, CD276/B7H3, miembro f de la familia tipo molécula CD300 (CD300LF), CDH1-CD324, CDH6, CDH17, CDH19, marco de lectura abierto del cromosoma X 61 (CXORF61), claudina 6 (CLDN6), claudinal8.2 (CLD18A2 o CLDN18A.2), CMV pp65, etiqueta epitópica C-MYC, cripto, CS1 (también denominado subconjunto 1 de CD2 o CRACC o SLAMF7 o CD319 o 19A24), CSF2RA (GM-CSFR-alfa), miembro de la familia 12 del dominio de lectina de tipo C A (CLEC12A), molécula 1 similar a lectina de tipo C (CLL-1 o CLECL1), ciclina Bl, citocromo

P450 IB 1 (CYP1B 1), DLL3, EBV-EBNA3c, receptor 2 similar a la hormona similar a la mucina que contiene el módulo EGF-bke (EMR2), factor de elongación 2 mutado (ELF2M), efrina B2, receptor 2 de efrina de tipo A (EphA2), receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), receptor del factor de crecimiento epidérmico variante III (EGFRviii), molécula de adhesión celular epitelial (EPCAM), ERG, gen 6 variante de translocación ETS ubicado en el cromosoma 12p (ETV6-AML), fragmento Fc del receptor de IgA (FCAR o CD89), proteína 5 similar al receptor Fc (FCRL5), proteína alfa de activación de fibroblastos (FAP), FITC, Fms como tirosina quinasa 3 (FLT3), receptor alfa de folato (FRa o FR1), receptor beta de folato (FRb), receptor de hormona estimulante del folículo (FSHR), antígeno 1 relacionado con Fos, fucosil-GMl, receptor acoplado a proteína G clase C miembro D del grupo 5 (GPRC5D), receptor acoplado a proteína G 20 (GPR20), GAD, gangliósido G2 (GD2), gangliósido GD3 (aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(l-4)bDGlcp(l-l)Cer), gangliósido GM3 (aNeu5Ac(2-3)bDClalp(l- 4)bDGlcp(l-l)Cer), GD3, GFRalfa4, glicoproteína 100 (gplOO), glipicano-3 (GPC3), receptor de la hormona gonadotropina (CGHR o GR), GpA33, GpNMB, GPRC5D, guanilil ciclasa C (GCC), proteína de choque térmico 70-2 mutada (mut hsp70-2), receptor celular 1 del virus de la hepatitis A (HAVCR1), porción de hexasacárido de globoH glicoceramida (GloboH), antígeno asociado al melanoma de

alto peso molecular (HMWMAA), glicoproteína de envoltura del H1V1, HLA, HLA-DOA, HLA-A, HLA-A2, HLA-B, HLA-C, HLA-DM, HLA-DOB, HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR, HLA-G, HTLVl-Tax, virus del papiloma humano E6 (HPV E6), virus del papiloma humano E7 (HPV E7), transcriptasa inversa de la telomerasa humana (hTERT), IgE, IL13Ra2, IL1 lRa, polipéptido 1 similar a la inmunoglobulina lambda (IGLL1), hemaglutinina de influenza A (HA), receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (receptor de IGF-I), receptor alfa de interleucina 11 (IL-llRa), subunidad alfa 2 del receptor de interleucina 13 (IL-13Ra2 o CD213A2), carboxil esterasa intestinal, KIT (CD117), KSHV K8.1, KSHV-gH, LAMP1, leguminosa, miembro 2 de la subfamilia A del receptor similar a la inmunoglobulina leucocitaria (LILRA2), receptor 1 similar a la inmunoglobulina asociada a leucocitos (LAIR1), receptor de la hormona luteinizante (LHR), antígeno Lewis(Y), Lews Ag, Livl, locus K 9 (LY6K), canal de cloruro de baja conductancia, complejo del antígeno linfocitario 6, antígeno linfocitario 75 (LY75), proteína tirosina quinasa específica de linfocitos (LCK), antígeno de diferenciación de la glándula mamaria (NY-BR-1), antígeno de melanoma reconocido por células T 1 (MelanA o MARTI), antígeno asociado al melanoma 1 (MAGE-A1), antígeno de cáncer de melanoma testicular 1 (MAD-CT-1), antígeno de cáncer de melanoma testicular 2 (MAD-CT-2), inhibidor de la apoptosis del melanoma (ML-IAP),

mesotelina, MPL, mucina 1 asociada a la superficie celular (MUC1), N-acetil glucosaminil transferasa V (NA17), nectina-4, molécula de adhesión celular neuronal (NCAM), NKG2D, NYBR1, gangliósido O-acetil-GD2 (OAcGD2), receptor olfativo 51E2 (OR51E2), proteína de fusión de oncogén que consiste en la región de punto de ruptura (BCR) y homólogo 1 del oncogén viral de leucemia murina de Abelson (Abl) (bcr-abl), mutante P53, proteína de caja emparejada Pax-3 (PAX3), proteína de caja emparejada Pax-5 (PAX5), pannexina 3 (PANX3), PDL1, glicoproteína P, placenta específica 1 (PLAC1), receptor beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR-beta), ácido polisiálico, proteína de unión a proacrosina sp32 (OY-TES1), prostasa, antígeno tumoral de carcinoma de próstata-1 (PCT A-1 o galectina 8), antígeno de células madre prostáticas (PSCA), antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA), fosfatasa ácida prostática (PAP), proteína, proteasa serina 21 (testisina o PRSS21), proteasoma (prosoma macropaína) subunidad beta tipo 9 (LMP2), PTK7, Ras G12V, miembro C de la familia homóloga de Ras (RhoC), mutante de sarcoma de rata (Ras), receptor para productos finales de catión glicólico avanzado (RAGE-1), receptor huérfano 1 similar a la tirosina quinasa del receptor (ROR1), receptor de tirosina-proteína quinasa ERBB2 o Her-22/neu, ubicuo renal 1 (RU1), ubicuo renal 2 (RU2), puntos de corte de translocación de sarcoma, gen de

fusión ETS de serina 2 (TMPRSS2), molécula de adhesión de sialil Lewis (sLe), SLAMF4, SLAMF6, Slea (CA19.9 o antígeno de sialil Lewis), proteína de esperma 17 (SPA17), antígeno de carcinoma de células escamosas reconocido por células T 3 (SART3), antígeno embrionario específico de la etapa 4 (SSEA-4), STEAP1, survivina, punto de ruptura 2 del cromosoma X del sarcoma sinovial (SSX2), proteína del marco de lectura alternativo gamma del TCR (TARP), cadena TCR-beta1, cadena TCR-beta2, cadena TCR-delta, cadena TCR-gamma, TCRgamma-delta, telomerasa, TGFbetaR2, el antígeno reconocido por el anticuerpo TNT, receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR), Timl-/HVCR1, factor tisular 1 (TF1), Tn ag, antígeno Tn ((Tn Ag) o (GalNAca-Ser/Thr)), maduración de células B de miembros de la familia del receptor TNF (BCMA), transglutaminasa 5 (TGS5), proteasa transmembrana, TROP2, marcador endotelial tumoral 1 (TEM1/CD248), marcador endotelial tumoral 7 relacionado (TEM7R), proteína tumoral p53 (p53), glucoproteína 72 asociada a tumores (TAG72), tirosinasa, proteína relacionada con la tirosinasa 2 (TRP-2), uroplaquina 2 (UPK2), receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR2), homólogo derivado del neuroblastoma del oncogén viral de la mielocitomatosis aviar V-myc (MYCN), proteína tumoral de Wilms (WT1) o miembro 1A de la familia del antígeno X (XAGE1).

40. La partícula viral de la reivindicación 39, en donde la entidad de direccionamiento se une a CD7.

41. La partícula viral de la reivindicación 40, en donde la entidad de direccionamiento que se une a CD7 comprende un polipéptido que comprende una secuencia que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 52, que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 52, que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 52, o una secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

42. La partícula viral de una cualquiera de las reivindicaciones 34-41, en donde la entidad de direccionamiento se une a la superficie viral a través de

un tallo de Fc de IgG;

una glicoproteína de envoltura G o H de un virus de la familia Paramyxoviridae, tal como un morbilivirus, tal como el virus del sarampión, o un henipavirus, tal como el virus Nipah, el virus del cedro, o el virus Hendra;

una glicoproteína de un virus de la familia Rhabdoviridae, tal como un virus de la estomatitis vesicular de Nueva Jersey, un virus de la estomatitis vesicular de Indiana, un virus de la estomatitis vesicular de Alagoas, un virus de la estomatitis vesicular

de Maraba, un virus de la estomatitis vesicular de Carajas, virus de la parainfluenza, aislado de rabdovirus spodoptera frugiperda Sf G, virus sigma 10A de drosophila obscura, virus del insecto Wuhan 7, virus de la perca, o virus de la viremia primaveral de la carpa;

una glicoproteína de un virus de la familia Filoviridae, tal como el virus del Ébola; o

una glicoproteína de un virus de la familia Arenaviridae, tal como el virus Machupo.

43. Un método para suministrar una molécula heteróloga a una célula diana, el método comprende poner en contacto la célula con un vector viral que comprende:

a) la proteína VSV-G variante de una cualquiera de las reivindicaciones 1-32;

b) una entidad de direccionamiento que se une a la célula diana; y

c) una molécula de ácido nucleico que codifica la molécula heteróloga.

44. El método de la reivindicación 43, en donde la molécula heteróloga es un ARNip, un ARNhc, un ARN no codificante, un péptido, un polipéptido, una proteína, una carga útil viral, un genoma viral, un receptor de antígeno quimérico (“CAR”) o una combinación de estos.