

REIVINDICACIONES

1. Un vector de ácido nucleico de un virus adenoasociado recombinante (rAAV) para administrar dos o más transgenes al corazón de un sujeto, CARACTERIZADO porque dicho vector comprende, de 5' a 3', en orden, una primera secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de un virus adenoasociado (AAV), dos o más transgenes y un promotor enlazado operativamente a los dos o más transgenes, una señal de poliadenilación y una segunda secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV, en donde los dos o más transgenes comprenden una proteína de la familia S100 y un inhibidor apoptótico.
2. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque la proteína de la familia S100 es proteína A1 de unión a calcio S100 cardíaca (cS100A1) o una variante de la misma.
3. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADO porque el inhibidor apoptótico es represor de la apoptosis con dominio de reclutamiento de caspasas cardíaco (cARC) o una variante del mismo.
4. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, CARACTERIZADO porque un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) está presente entre el transgén cS100A1 y el transgén cARC.
5. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, CARACTERIZADO porque los transgenes tienen especificidad de especie.
6. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor restringido al corazón.

7. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADO porque el promotor restringido al corazón es seleccionado del grupo de genes consistente en: gen de cadena pesada de α -miosina, gen de cadena pesada de 6-miosina, gen 2v de cadena liviana de miosina, gen 2a de cadena liviana de miosina, gen CARP, gen de α -actina cardíaca, gen de acetilcolina muscarínica m2 cardíaca, ANF, troponina C cardíaca, troponina I cardíaca, troponina T cardíaca (cTnT), gen de Ca-ATPasa del retículo sarcoplasmático cardíaco y α -actina esquelética, y un promotor cardíaco artificial derivado del gen MLC-2v.

8. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, CARACTERIZADO porque el promotor restringido al corazón es cTnT.

9. Una partícula de rAAV, CARACTERIZADA porque comprende el vector de rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 encapsidado en una cápside de AAV.

10. La partícula de rAAV de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque la cápside de AAV comprende proteínas de la cápside derivadas de los serotipos AAV1, AAV2, AAV3, AAV6, AAV8 o AAV9.

11. La partícula de rAAV de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque la cápside de AAV comprende proteínas de la cápside derivadas del serotipo AAVrh.10.

12. Una composición, CARACTERIZADA porque comprende la partícula de rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 9-11.

13. Un método de tratamiento de un sujeto que sufre de una enfermedad cardíaca, CARACTERIZADO porque comprende administrar al sujeto la composición de la reivindicación 12 o la partícula de rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 9-11.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la enfermedad cardíaca causa insuficiencia cardíaca en el sujeto.

15. El método de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, CARACTERIZADO porque la enfermedad cardíaca es cardiomiopatía.

16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13-15, CARACTERIZADO porque la enfermedad cardíaca es cardiomiopatía hipertrófica o cardiomiopatía dilatada.

17. El método de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, CARACTERIZADO porque la enfermedad cardíaca es isquemia aguda.

18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13-17, CARACTERIZADO porque la composición se administra por inyección en el corazón del sujeto.

19. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13-18, CARACTERIZADO porque la administración de la composición resulta en la expresión de los dos o más transgenes en el corazón del sujeto.

20. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13-19, CARACTERIZADO porque el sujeto es un mamífero.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 20, CARACTERIZADO porque el mamífero es un ser humano.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 20, CARACTERIZADO porque el mamífero es un animal de compañía.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO porque el animal de compañía es un perro o un gato.

24. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, CARACTERIZADO porque el transgén que comprende una proteína de la familia S100 está ubicado 5' con respecto al transgén que comprende un inhibidor apoptótico.

25. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, CARACTERIZADO porque el transgén que comprende un inhibidor apoptótico está ubicado 5' con respecto al transgén que comprende una proteína de la familia S100.