

REIVINDICACIONES

1. Un vector viral que comprende uno o más transgenes, **caracterizado porque** cada uno que codifica para un ácido ribonucleico de interferencia (ARN) de al menos 17 nucleótidos de longitud, en donde cada ARN de interferencia comprende una porción que se fija a un transcripto de ARN endógeno que comprende una región de repetición expandida, y en donde la porción de cada ARN de interferencia se fija a un segmento del transcripto de ARN endógeno que no se traslapa con la región de repetición expandida.

2. El vector viral de la reivindicación 1, **caracterizado porque** el transcripto de ARN endógeno codifica para la proteína cinasa de distrofia miotónica humana (DMPK).

3. El vector viral de la reivindicación 2, **caracterizado porque** la región de repetición expandida comprende 50 o más repeticiones de trinucleótidos CUG.

4. El vector de la reivindicación 2 o 3, **caracterizado porque** el vector comprende además un transgén que codifica para un transcripto de ARN de DMPK humana que no se fija al ARN de interferencia, opcionalmente en el que el transcritto de ARN de DMPK humana es complementario al ARN de interferencia en menos del 85%.

5. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 2-4, **caracterizado porque** el transcripto de ARN endógeno comprende una porción que tiene al menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2.

6. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 2-5, **caracterizado porque** la porción de cada ARN de interferencia tiene una secuencia de ácido nucleico que es al menos 85% complementaria a la secuencia de ácido nucleico de un segmento dentro de cualquiera de los exones 1 -15 de DMPK humana, cualquiera de los intrones 1-14 de la DMPK humana, un límite exón-intrón dentro de la DMPK humana, o dentro de la UTR 5' o la UTR 3' de la DMPK humana.

7. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 2-6, **caracterizado porque** la porción de cada ARN de interferencia se fija a un segmento del transcripto de ARN endógeno que tiene la secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID NO: 3-39.

8. El vector viral de la reivindicación 1, **caracterizado porque** el transcripto de ARN endógeno comprende el marco de lectura abierto 72 del cromosoma 9 humano (C90RF72) y una región de repetición expandida.

9. El vector viral de la reivindicación 8, **caracterizado porque** la región de repetición expandida comprende de aproximadamente 25 a aproximadamente 1,600 repeticiones de hexanucleótidos GGGGCC.

10. El vector viral de la reivindicación 8 o 9, **caracterizado porque** el transcripto de ARN endógeno comprende una porción que tiene al menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 163, 165, o 166.

11. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 8-10, **caracterizado porque** la porción de cada ARN de interferencia tiene una secuencia de ácido nucleico que es al menos 85% complementaria con la secuencia de ácido nucleico de un segmento dentro de C90RF72 humana.

12. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, **caracterizado porque** el ARN de interferencia es un ARN de interferencia corto (ARNip), un ARN de horquilla corta (ARNhc) o un micro ARN (miARN), opcionalmente en el que el miARN es un miARN U6, opcionalmente en el que el vector viral comprende un transcrito de miARN primario (pri-miARN) que codifica un miARN maduro o un transcrito de pre-miARN que codifica un miARN maduro.

13. El vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, **caracterizado porque** el ARN de interferencia está unido operativamente a un promotor que induce la expresión del ARN de interferencia en una célula muscular o neurona, opcionalmente en el que el promotor es un promotor de desmina, un promotor de fosfoglicerato quinasa (PGK), un promotor de creatina quinasa muscular, un promotor de cadena ligera de miosina, un promotor de cadena pesada de miosina, un promotor de troponina C cardíaca, un promotor de troponina I, una familia de genes myoD promotor, un promotor de actina alfa, un promotor de actina beta, un promotor de actina gamma, o un promotor dentro del intrón 1 del ocular emparejado como homeodominio 3 (PITX3).

14. El vector viral de la reivindicación 13, **caracterizado porque** el vector viral es un Virus AAVadeno-asociado (AAV) 1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAVrh10, AAVrh74 serotipo, o un AAV pseudotipado, opcionalmente donde el AAV pseudotipado es AAV2/8 o AAV2/9.

15. Una composición farmacéutica, **caracterizada porque** comprende el vector de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 y un portador, diluyente, o excipiente farmacéuticamente aceptable.