

REIVINDICACIONES

1. Un virus adenoasociado recombinante (rAAV) que comprende (a) una variante de la proteína de la cápside del virus adenoasociado (AAV) que comprende una inserción peptídica en el bucle GH de la proteína de la cápside en relación con una proteína de la cápside de AAV parental correspondiente, en donde la inserción del péptido comprende la secuencia de aminoácidos ISDQTKH (SEQ ID NO: 14), y (b) un ácido nucleico heterólogo que codifica un inhibidor de VEGF-A, donde dicho ácido nucleico comprende:
 - (i) la secuencia de nucleótidos definida como SEQ ID NO: 65 (aflibercept), o
 - (ii) la secuencia de nucleótidos como se establece en los nucleótidos 79-1377 de SEQ ID NO: 65 (aflibercept),en donde dicha secuencia de nucleótidos está operativamente unida a un promotor ubicuo.
2. El virus de rAAV según la reivindicación 1, en donde el promotor ubicuo se selecciona de un promotor CMV, CAG y CBA.
3. El virus de rAAV según la reivindicación 1 o 2, en donde la inserción del péptido tiene una longitud de 7 a 10 aminoácidos y comprende la secuencia de aminoácidos Y_1Y_2 ISDQTKHY $_3$, en donde cada Y_1 - Y_3 se selecciona independientemente entre Ala, Leu, Gly, Ser, Thr, y Pro.
4. El virus de rAAV según la reivindicación 3, en donde la inserción del péptido comprende la secuencia de aminoácidos LAISDQTKHA (SEQ ID NO: 28).
5. El virus de rAAV según la reivindicación 3 o 4, en donde el sitio de inserción está entre los aminoácidos correspondientes a los aminoácidos 587 y 588 de VP1 de AAV2 (SEQ ID NO:2) o en la posición correspondiente en la proteína de la cápside de otro serotipo AAV.
6. El virus de rAAV según cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde la proteína de la cápside comprende una o más sustituciones de aminoácidos

en relación con la cápside VP1 de AAV2 (SEQ ID NO: 2) o una o más sustituciones correspondientes en otro serotipo de AAV.

7. El virus de rAAV según la reivindicación 6, en donde la proteína de la cápside comprende una sustitución de aminoácido P34A en relación con la cápside VP1 de AAV2 (SEQ ID NO: 2) o la correspondiente sustitución en otro serotipo de AAV.
8. El virus de rAAV según la reivindicación 7, en donde la proteína de la cápside comprende (i) la secuencia de aminoácidos ISDQTKH (SEQ ID NO: 14) y (ii) una sustitución de aminoácidos P34A.
9. El virus de rAAV según la reivindicación 8, en donde la proteína de la cápside comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO:42.
10. Una composición farmacéutica que comprende el rAAV según cualquiera de las reivindicaciones 1-9 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
11. Un método *in vitro* para administrar un inhibidor de VEGF a una célula de la retina, una célula coroidea, una célula lenticular, una célula ciliar, una célula del iris, una célula del nervio óptico y/o una célula de la córnea, que comprende poner en contacto la célula con la composición farmacéutica según la reivindicación 10.