

REIVINDICACIONES

1. Un casete de expresión que comprende una secuencia polinucleotídica que comprende:
 - i) uno o más promotores, opcionalmente en donde el uno o más promotores son promotores específicos del corazón; y
 - ii) una o más copias de un transgén, en donde el transgén codifica un polipéptido para tratar o prevenir una enfermedad cardíaca o aliviar los síntomas asociados con una enfermedad cardíaca;en donde el casete de expresión comprende uno o más de:
 - iii) la secuencia polinucleotídica comprende además uno o más potenciadores;
 - iv) la una o más copias de un transgén son al menos dos copias del transgén;
 - v) la secuencia polinucleotídica comprende además uno o más intrones; y/o
 - vi) al menos una copia de la una o más copias del transgén está optimizada por codones.
2. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la secuencia polinucleotídica comprende además uno o más potenciadores, opcionalmente en donde el uno o más potenciadores son potenciadores cardiospecíficos.
3. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la una o más copias de un transgén son dos copias del transgén, opcionalmente en donde el uno o más promotores son dos promotores y además opcionalmente en donde las dos copias del transgén no son idénticas.
4. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la secuencia polinucleotídica comprende además uno o más intrones, opcionalmente en donde el uno o más intrones mejoran la eficiencia de expresión del transgén.
5. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde al menos una copia de la una o más copias del transgén está optimizada por codones, opcionalmente en donde la una o más copias del transgén son dos copias del transgén y en donde una copia del transgén no está optimizada por codones.
6. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la secuencia polinucleotídica comprende, además:

- i) uno o más elementos reguladores postranscripcionales (“PTRE”), opcionalmente en donde el uno o más elementos reguladores postranscripcionales son WPRE; y/o
 - ii) una o más secuencias de poliadenilación (“p(A)”).
7. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende la disposición de elementos 5’ a 3’ seleccionada de:
- (i) 5’-promotor-intrón-transgén-PTRE -p(A)-3’;
 - (ii) 5’-promotor-transgén- PTRE -p(A)-promotor-transgén- PTRE -p(A);
 - (iii) 5’-potenciador-promotor-transgén-PTRE-p(A)-3’;
 - (iv) 5’-potenciador-promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-3’;
 - (v) 5’-potenciador-promotor-transgén-PTRE-p(A)-3’;
 - (vi) 5’-potenciador-potenciador promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-3’;
 - (vii) 5’-potenciador-promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-p(A)-transgén-intrón-promotor-potenciador-3’;
 - (viii) 5’-potenciador-promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-potenciador-promotor-intrón-transgén-p(A)-3’;
 - (ix) 5’-p(A)-PTRE-transgén-intrón-promotor-potenciador-potenciador-promotor-intrón-transgén-p(A)-3’;
 - (x) 5’-promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-p(A)-transgén-intrón-promotor-3’;
 - xi) 5’-promotor-intrón-transgén-PTRE-p(A)-promotor-intrón-transgén-p(A)-3’; y
 - (xii) 5’-p(A)-PTRE-transgén-intrón-promotor-promotor-intrón-transgén-p(A)-3’.
8. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el transgén tiene un aumento del nivel de expresión en comparación con un casete de expresión que comprende un polinucleótido que tiene una disposición de elementos de 5’ a 3’ que comprende: 5’-promotor-transgén-WPRE-p(A)-3’.
9. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el aumento del nivel de expresión está entre aproximadamente 1.5 veces y aproximadamente 150 veces, opcionalmente, en donde el aumento del nivel de expresión es al menos 2 veces, al menos 5 veces, al menos 10 veces, al menos 25 veces, al menos 50 veces, al menos 75 veces o al menos 100 veces.

10. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde al menos un promotor del uno o más promotores es un promotor de cTnT de pollo.
11. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el promotor de cTnT de pollo comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 11.
12. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el promotor de cTnT de pollo comprende la SEQ ID NO: 11.
13. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde al menos un promotor del uno o más promotores es un promotor de cTnT humana.
14. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el promotor de cTnT humana comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 12 o la SEQ ID NO: 13.
15. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el promotor de cTnT humana comprende la SEQ ID NO: 12 o la SEQ ID NO: 13.
16. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el uno o más potenciadores son uno o más potenciadores cardiospecíficos.
17. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el uno o más potenciadores cardiospecíficos se seleccionan de un potenciador cardíaco ACTC1 y un potenciador α MHC.
18. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el potenciador cardíaco ACTC1 comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 78.
19. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el potenciador cardíaco ACTC1 comprende la SEQ ID NO: 78.

20. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el potenciador α MHC comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 79.
21. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el potenciador α MHC comprende la SEQ ID NO: 79.
22. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en donde el intrón se selecciona de un intrón de CMV y un intrón quimérico.
23. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el intrón de CMV comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 80.
24. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el intrón de CMV comprende la SEQ ID NO: 80.
25. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el intrón quimérico comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 81.
26. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el intrón quimérico comprende la SEQ ID NO: 81.
27. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde el casete de expresión comprende una secuencia de WPRE.
28. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la secuencia de WPRE comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 26.
29. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la secuencia de WPRE comprende la SEQ ID NO: 26.
30. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en donde el casete de expresión comprende una secuencia de poliadenilación.

31. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 30, en donde la secuencia de poliadenilación se selecciona de una secuencia de poliadenilación de BGH y una secuencia de poliadenilación de SV40.
32. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la secuencia de poliadenilación de BGH comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 27.
33. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la secuencia de poliadenilación de BGH comprende la SEQ ID NO: 27.
34. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la secuencia de poliadenilación de SV40 comparte al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con la SEQ ID NO: 28.
35. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 31, en donde la secuencia de poliadenilación de SV40 comprende la SEQ ID NO: 28.
36. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, en donde el casete de expresión está flanqueado por las ITR.
37. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 36, en donde las ITR comparten al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con una o más de la SEQ ID NO: 14 y la SEQ ID NO: 15.
38. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 36, en donde las ITR comprenden una o más de la SEQ ID NO: 14 y la SEQ ID NO: 15.
39. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38 que comprende un único promotor.
40. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38 que comprende dos

promotores.

41. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, que comprende de aproximadamente 1.9 kb a aproximadamente 3.7 kb.
42. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, que comprende aproximadamente 2.5 kb a aproximadamente 3.7 kb, opcionalmente de aproximadamente 2.8 kb a aproximadamente 3.6 kb.
43. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42, en donde el transgén codifica un polipéptido seleccionado de: DWORF, JPH2, BAG3, CRYAB, isoforma Lamina A de LMNA, isoforma Lamina C de LMNA, TNNI3, PLN, LAMP2a, LAMP2b, LAMP2c, isoforma DPI de DSP de LMNA, DPII de DSP de LMNA, DSG2 y JUP.
44. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, en donde el transgén comparte al menos 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO:201, la SEQ ID NO:203, la SEQ ID NO:205, la SEQ ID NO:207, la SEQ ID NO:209, la SEQ ID NO:211, la SEQ ID NO:213, la SEQ ID NO:215, la SEQ ID NO:217, la SEQ ID NO:219, la SEQ ID NO:221, la SEQ ID NO:223, la SEQ ID NO:225, la SEQ ID NO:227 o la SEQ ID NO:229.
45. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, en donde el polipéptido comparte al menos 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO:202, la SEQ ID NO:204, la SEQ ID NO:206, la SEQ ID NO:208, la SEQ ID NO:210, la SEQ ID NO:212, la SEQ ID NO:214, la SEQ ID NO:216, la SEQ ID NO:218, la SEQ ID NO:220, la SEQ ID NO:222, la SEQ ID NO:224, la SEQ ID NO:226, la SEQ ID NO:228 o la SEQ ID NO:230.
46. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43, en donde el transgén codifica un polipéptido DWORF.
47. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 46, en donde el transgén comparte al

menos 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO:2, la SEQ ID NO:4, la SEQ ID NO:6, la SEQ ID NO:8, la SEQ ID NO:10, la SEQ ID NO:33, la SEQ ID NO:44, la SEQ ID NO:76 o la SEQ ID NO:77.

48. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 46, en donde el polipéptido comparte al menos 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO:1, la SEQ ID NO:3, la SEQ ID NO:5, la SEQ ID NO:7, la SEQ ID NO:9, la SEQ ID NO:32 o la SEQ ID NO:43.
49. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 43-48, en donde el transgén comprende una secuencia de ácido nucleico optimizada por codones.
50. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-49, que comprende la disposición de elementos 5' a 3' seleccionada de:
 - (i) 5'-promotor de TnT humana o de pollo-intrón quimérico-transgén-WPRE-p(A)-3';
 - (ii) 5'- primer promotor de TnT humana o de pollo-primer copia del transgén-WPRE-p(A)- segundo promotor de TnT humana o de pollo – segunda copia del transgén-WPRE-p(A), opcionalmente donde la primera y segunda secuencias promotoras y la primera y segunda copias del transgén están en la misma orientación directa;
 - (iii) promotor de TnT humano 5'-intron-transgene-WPRE-bGHpA-3';
 - (iv) 5'-potenciador ACTC1e-cardíaco- promotor de TnT humana -transgén-WPRE-bGHpA-3';
 - (v) 5'- potenciador α MHCe- promotor de TnT humana -transgén-WPRE-bGHpA-3';
 - (vi) potenciador 5'-ACTC1e- promotor de TnT humana -intron-transgene-WPRE-bGHpA-3';
 - (vii) potenciador 5'- α MHCe- promotor de la TnT humana -intron-transgene-WPRE-bGHpA-3';
 - (viii) 5'-potenciador ACTC1e-potenciador α MHCe-promotor de TnT humana-transgén-WPRE-bGHpA-3';
 - (ix) potenciador 5'- α MHCe -ACTC1e-promotor de la TnT humana-transgén-WPRE- bGHpA-3';
 - (x) potenciador 5'- ACTC1e- potenciador α MHCe-promotor TnT humano-intron-transgén CMV-WPRE- bGHpA-3';
 - (xi) potenciador 5'- α MHCe- potenciador ACTC1e- promotor de TnT humana-intron-transgene-WPRE-bGHpA-3';
 - (xii) 5'- promotor de TnT humana-transgén con una secuencia polinucleotídica optimizada por

codones-WPRE-bGHpA-3’;

(xiii) 5’- potenciador α MHCe- promotor de TnT humana -intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA-SV40pA-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-intrón quimérico-promotor de TnT de pollo - potenciador ACTC1e-3’, opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación directa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación inversa;

(xiv) 5’- potenciador α MHCe- promotor de TnT humana -intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA- potenciador ACTC1e- promotor de TnT de pollo-intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3’, opcionalmente en donde el primer transgén, el promotor de TnT humana, el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa;

(xv) 5’-bGHpA-WPRE-primer transgén-intrón de CMV-promotor de TnT humana-potenciador α MHCe- potenciador ACTC1e- promotor de TnT de pollo-intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3’, opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación inversa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa;

(xvi) 5’-promotor de TnT humana -intrón de CMV -primer transgén-WPRE-bGHpA-pSV40pA-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-intrón quimérico- promotor de TnT de pollo-3’, opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación directa; y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación inversa;

(xvii) 5’- promotor de TnT humana-intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA- promotor de TnT de pollo- intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)- SV40pA-3’, opcionalmente en donde el primer transgén, el promotor de TnT humana, el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa; y

(xviii) 5’- bGHpA- WPRE- primer transgén- intrón de CMV-promotor de TnT humana- promotor de TnT de pollo-intrón quimérico- segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3’, opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación inversa; y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa.

51. El casete de expresión de acuerdo con la reivindicación 50, que comprende la disposición de

elementos 5' a 3' seleccionada de:

- (i) 5'- potenciador ACTC1e- potenciador α MHCe-promotor de TnT humana-intrón de CMV-transgén-WPRE-bGHpA-3';
- (ii) 5'- potenciador α MHCe- potenciador ACTC1e- promotor de TnT humana-intrón de CMV-transgén-WPRE-bGHpA-3';
- (iii) 5'- potenciador α MHCe- promotor de TnT humana -intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA-SV40pA-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-intrón quimérico-promotor de TnT de pollo - potenciador ACTC1e-3', opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación directa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación inversa;
- (iv) 5'- potenciador α MHCe- promotor de TnT humana -intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA- potenciador ACTC1e- promotor de TnT de pollo-intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3', opcionalmente en donde el primer transgén, el promotor de TnT humana, el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa;
- (v) 5'-bGHpA-WPRE-primer transgén-intrón de CMV -promotor de TnT humana-potenciador α MHCe- potenciador ACTC1e- promotor de TnT de pollo-intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3', opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación inversa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa;
- (vi) 5'-promotor de TnT humana -intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA-pSV40pA-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-intrón quimérico-promotor de TnT de pollo-3', opcionalmente en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación directa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación inversa;
- (vii) 5'- promotor de TnT humana-intrón de CMV-primer transgén-WPRE-bGHpA-promotor de TnT de pollo-intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)- SV40pA-3', opcionalmente en donde el primer transgén, el promotor de TnT humana, el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa; y

(viii) 5' - bGHpA- WPRE- primer transgén-intrón de CMV- promotor de TnT humana- promotor de TnT de pollo- intrón quimérico-segundo transgén (por ejemplo, con una secuencia polinucleotídica optimizada por codones)-SV40pA-3', opcionalmente, en donde el primer transgén y el promotor de TnT humana están en una orientación inversa, y el segundo transgén y el promotor de TnT de pollo están en una orientación directa.

52. El casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-51, que es un casete de expresión recombinante.
53. Un vector recombinante que comprende el casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-52.
54. Un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV), que comprende una proteína de la cápside y un genoma viral que comprende un casete de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde el casete de expresión está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR).
55. El virión de rAAV de acuerdo con la reivindicación 54, en donde las ITR comparten al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad con una o más de la SEQ ID NO: 14 y la SEQ ID NO: 15.
56. El virión de rAAV de acuerdo con la reivindicación 54, en donde las ITR comprenden una o más de la SEQ ID NO: 14 y la SEQ ID NO: 15.
57. El virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde la proteína de la cápside comparte al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad con una proteína de la cápside de AAV9 (SEQ ID NO: 143).
58. El virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde la proteína de la cápside comparte al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad con una proteína de la cápside de AAV5 (SEQ ID NO: 144).

59. El virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde la proteína de la cápside es una proteína de la cápside quimérica.
60. El virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde la proteína de la cápside es una proteína de la cápside quimérica de AAV5/AAV9.
61. El virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-56, en donde la proteína de la cápside se selecciona de una cualquiera de las SEQ ID NO: 145-200.
62. Una composición farmacéutica que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 53 o el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-61 y un portador farmacéuticamente aceptable.
63. Un estuche que comprende la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 62.
64. Un método para aumentar la expresión de un polipéptido en una célula cardíaca o tejido cardíaco que comprende poner en contacto una célula con el vector de acuerdo con la reivindicación 53, el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-61 o la composición de acuerdo con la reivindicación 62.
65. El método de acuerdo con la reivindicación 64, en donde la célula cardíaca es un cardiomiocito.
66. El método de acuerdo con la reivindicación 64, en donde el tejido cardíaco es tejido del corazón.
67. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64-66, de manera que la expresión del polipéptido aumenta entre aproximadamente 1.5 veces y 150 veces.
68. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64-67, en donde el contacto es *in vitro*.
69. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 64-67, en donde el contacto es *in vivo*.
70. Un método para aumentar la expresión del polipéptido en un sujeto que comprende administrar

al sujeto el vector de acuerdo con la reivindicación 53, el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-61 o la composición de acuerdo con la reivindicación 62.

71. El método de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el sujeto es un mamífero.
72. El método de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el sujeto es un ser humano.
73. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-72, de manera que la expresión del polipéptido aumenta en el corazón del sujeto.
74. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-73, en donde el sujeto tiene una enfermedad cardíaca o está en riesgo de una enfermedad cardíaca.
75. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-74, en donde el sujeto tiene fracción de eyección límite o reducida.
76. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-74, en donde el sujeto tiene una fracción de eyección normal.
77. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-76, en donde el sujeto tiene una mutación genética asociada con una enfermedad cardíaca, opcionalmente en donde la mutación genética es una mutación en PLN.
78. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 70-77, en donde el sujeto tiene un nivel bajo o indetectable de la expresión del polipéptido en comparación con un sujeto sano.
79. Un método para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno cardíaco en un sujeto que lo necesita que comprende administrar al sujeto el vector de acuerdo con la reivindicación 53, el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 54-61 o la composición de acuerdo con la reivindicación 62.
80. El método de la reivindicación 79, en donde el sujeto tiene una enfermedad o trastorno cardíaco.

81. El método de la reivindicación 79, en donde el sujeto está en riesgo de desarrollar una enfermedad o trastorno cardíaco.
82. El método o una cualquiera de las reivindicaciones 79-81, en donde la enfermedad o trastorno cardíaco es miocardiopatía.
83. El método de la reivindicación 82, en donde la miocardiopatía es miocardiopatía dilatada.
84. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79-81, en donde la enfermedad o trastorno cardíaco es infarto de miocardio.
85. El método de acuerdo con la reivindicación 84, en donde el infarto de miocardio es infarto crónico de miocardio.
86. El método de acuerdo con la reivindicación 84, en donde el infarto de miocardio es infarto agudo de miocardio.
87. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79-86, en donde el sujeto tiene un alelo de riesgo hereditario para una enfermedad o trastorno cardíaco.
88. El método de acuerdo con la reivindicación 87, en donde el alelo de riesgo hereditario comprende una mutación en el gen *PLN*, opcionalmente en donde la mutación en el gen *PLN* es una mutación del promotor de *PLN*, una duplicación del gen *PLN*, una mutación R14del.
89. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 88, en donde la enfermedad o trastorno cardíaco es con fracción de eyección reducida (HFrEF).
90. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 88, en donde la enfermedad o trastorno cardíaco es con fracción de eyección conservada (HFpEF).
91. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 90, en donde el método conduce a la expresión del polipéptido en el corazón del sujeto.

92. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 91, en donde el método conduce a la expresión del polipéptido en los cardiomiocitos del sujeto.
93. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 92, en donde el método no provoca la expresión detectable del polipéptido en los músculos del sujeto excepto el corazón, en el hígado del sujeto y/o en los fibroblastos cardíacos del sujeto.
94. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 93, en donde el método mejora una o más medidas de la función cardíaca, opcionalmente el acortamiento fraccional y/o la dimensión interna ventricular izquierda (LVID).
95. El método de acuerdo con la reivindicación 94, en donde la mejora en la función cardíaca se observa en o después de la semana 2, semana 4, semana 6, semana 8, semana 10, semana 12, semana 14, semana 16, semana 18, semana 20, semana 22 y/o semana 24, después de la administración.
96. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 95, en donde la administración es administración sistémica.
97. El método de acuerdo con la reivindicación 96, en donde la administración sistémica se selecciona de inyección intravenosa o intracoronaria.
98. El método de acuerdo con la reivindicación 96 o 97, en donde el virión de rAAV se administra como una dosis unitaria.
99. El método de acuerdo con la reivindicación 98, en donde la dosis unitaria comprende que comprende aproximadamente 3×10^{14} vg/kg o menos, aproximadamente 2×10^{14} vg/kg o menos, aproximadamente 1×10^{14} vg/kg o menos, aproximadamente 9×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 8×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 7×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 6×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 5×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 4×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 3×10^{13} vg/kg o menos, aproximadamente 2×10^{13} vg/kg o menos o aproximadamente 1×10^{13} vg/kg o menos.

100.El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 99, en donde el sujeto es un mamífero.

101.El método de una cualquiera de las reivindicaciones 79 a 99, en donde el sujeto es un ser humano.