

REIVINDICACIONES

1. — ~~Un vector viral para el uso en el tratamiento o la prevención de una enfermedad asociada con las células de Schwann en un sujeto que lo necesite, en donde el vector viral comprende una primera secuencia de ácido nucleico que puede transcribirse en un primer polinucleótido y en donde el vector viral es un vector AAV.~~

2. — ~~El vector viral para el uso de la reivindicación 1, en donde la expresión del primer polinucleótido está bajo el control de un promotor específico de las células de Schwann, opcionalmente un promotor específico de mielina, en donde opcionalmente el promotor específico de mielina es:~~

a) ~~un promotor de la proteína cero de mielina de longitud completa (Mpz), en donde opcionalmente el promotor de Mpz de longitud completa es un promotor de Mpz de rata de longitud completa o humano de longitud completa~~

~~en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18, opcionalmente al menos 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18; o~~

b) ~~un promotor mínimo de la proteína cero de mielina (miniMpz), en donde opcionalmente el promotor mínimo de Mpz es un promotor mínimo de Mpz de rata o humano, en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22.~~

3. — ~~El vector viral para el uso de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la expresión del primer polinucleótido está bajo el control de un promotor que:~~

a) ~~tiene una longitud de entre 100 pb y 1100 pb, en donde opcionalmente el promotor varía de 200 pb a 900 pb de longitud, de 300 pb a 800 pb de longitud, de 400 pb a 700 pb de longitud, en donde opcionalmente el promotor varía de 500 pb a~~

~~600 pb de longitud, en donde opcionalmente el promotor tiene una longitud de 410 pb; y/o~~

~~b) es inferior a 1100 pb, 1000 pb, 900 pb, 800 pb, 700 pb, 600 pb, 500 pb, 450 pb, 400 pb, 350 pb, 300 pb, 250 pb, 200 pb, 150 pb, 100 pb de longitud.~~

~~4. El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el vector AAV se selecciona del grupo que comprende: AAV9 y AAVrh10, preferentemente en donde el vector AAV es AAV9.~~

~~5. El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el primer ácido nucleico codifica y se traduce en un primer polipéptido o proteína.~~

~~6. El vector viral para el uso de la reivindicación 5, en donde el primer ácido nucleico comprende:~~

~~a) una secuencia de tipo salvaje o beneficiosa terapéuticamente de un gen asociado con neuropatía, opcionalmente seleccionado del grupo que comprende o consiste en uno cualquiera de los siguientes genes: el gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1); el dominio SH3 y repeticiones tetratricopeptídicas 2 (SH3TC2); la proteína 22 de mielina periférica (PMP22); la proteína cero de mielina (MPZ); la respuesta de crecimiento temprano 2 (EGR2); la proteína asociada con la diferenciación inducida por gangliósidos 1 (GDAP1); regulado aguas abajo de N-Myc 1 (NDRG1); u otros genes asociados con la neuropatía desmielinizante y la disfunción de las células de Schwann; o~~

~~b) una secuencia con al menos 75 % de homología de secuencia o identidad de secuencia, opcionalmente al menos 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con una secuencia de tipo salvaje de un gen asociado con neuropatía, por ejemplo, uno de los siguientes genes: gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1); el dominio SH3 y repeticiones tetratricopeptídicas 2 (SH3TC2); la proteína 22 de mielina periférica (PMP22); la proteína cero de mielina (MPZ); la respuesta de crecimiento temprano 2 (EGR2); la proteína asociada con la diferenciación inducida~~

~~por gangliósidos 1 (GDAP1); regulado aguas abajo de N-Myc 1 (NDRG1); u otros genes asociados con la neuropatía desmielinizante y la disfunción de las células de Schwann;~~

~~en donde opcionalmente el primer ácido nucleico comprende una secuencia con al menos 75 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con las SEQ ID NO. 6-12, opcionalmente al menos 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con las SEQ ID NO. 6-12.~~

~~7. — El vector viral para el uso de las reivindicaciones 5 o 6, en donde el primer ácido nucleico comprende la forma de tipo salvaje del marco de lectura abierto (ORF) o ADNc que se transcribe en un primer polinucleótido que codifica uno o más polipéptidos, seleccionados opcionalmente del grupo que comprende o consiste en: conexina 32 (Cx32); el dominio SH3 y repeticiones tetratricopeptídicas 2 (SH3TC2); la proteína 22 de mielina periférica (PMP22); la proteína cero de mielina (MPZ); la respuesta de crecimiento temprano 2 (EGR2); la proteína asociada con la diferenciación inducida por gangliósidos 1 (GDAP1); regulado aguas abajo de N-Myc 1 (NDRG1).~~

~~8. — El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en donde el vector es capaz de dirigir la expresión del primer ácido nucleico, lo que conduce opcionalmente a la expresión de un primer polipéptido, en donde opcionalmente el primer polipéptido se selecciona del grupo que comprende o consiste en conexina 32 (Cx32); el dominio SH3 y repeticiones tetratricopeptídicas 2 (SH3TC2); la proteína 22 de mielina periférica (PMP22); la proteína cero de mielina (MPZ); la respuesta de crecimiento temprano 2 (EGR2); la proteína asociada con la diferenciación inducida por gangliósidos 1 (GDAP1); regulado aguas abajo de N-Myc 1 (NDRG1).~~

~~9. — El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el primer ácido nucleico codifica uno o más de los siguientes: un factor trófico (por ejemplo, BDNF, GDNF, NT-3, VEGF), un factor regenerativo (por ejemplo, Angiogenina, Oct-6, Egr2, Sox-10), un factor de crecimiento (por ejemplo, IGF).~~

~~10.— El vector viral para el uso de las reivindicaciones 1-4, en donde el primer ácido nucleico no codifica un polipéptido, en donde opcionalmente el primer polinucleótido es un ARN no codificante, opcionalmente~~

~~en donde el ARN no codificante es un ARN en horquilla corta (ARNhc); microARN (miARN); ARN guía (ARNg);~~

~~11.— El vector viral para el uso de la reivindicación 10, en donde cuando el vector viral está en un organismo diana, la expresión del ARN no codificante causa una reducción en la expresión de un polinucleótido diana, en donde opcionalmente el polinucleótido diana es un gen ubicado en un organismo diana, ubicado opcionalmente en una célula de un organismo diana;~~

~~12.— El vector viral para el uso de la reivindicación 11 en donde la expresión o sobreexpresión del polinucleótido diana en un organismo diana se considera asociada con una enfermedad asociada con las células de Schwann, en donde opcionalmente la enfermedad es una neuropatía desmielinizante dominante (CMT1), en donde opcionalmente el polinucleótido diana es un alelo mutado de la proteína cero de mielina (Mpz/P0) y la enfermedad asociada con las células de Schwann es CMT1B, o en donde el polinucleótido diana es otro gen dominante asociado con CMT1.~~

~~13.— El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la enfermedad asociada con las células de Schwann causa la destrucción y/o la formación reducida de la vaina de mielina por las células de Schwann, en donde opcionalmente~~

~~la enfermedad se selecciona del grupo que consiste en: enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT); neuropatía hereditaria con riesgo de parálisis por presión (HNPP); neuropatías periféricas diabéticas y otras tóxicas; enfermedad de la neurona motora (MND);~~

~~preferentemente en donde la enfermedad es la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), opcionalmente~~

~~en donde la enfermedad se selecciona de: Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X); Charcot-Marie-Tooth tipos 1A-1F (es decir, CMT1A, CMT1B, CMT1C, CMT1D, CMT1E y CMT1F); Charcot-Marie-Tooth tipos 4A-4H (es decir, CMT4A, CMT4B, CMT4C, CMT4D, CMT4E, CMT4F, CMT4G y CMT4H), opcionalmente~~

~~en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X), o
en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 4C (CMT4C).~~

~~14.— El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
en donde la administración del vector viral da como resultado la mejora del
funcionamiento de las células de Schwann y/o un aumento de la formación de la vaina
de mielina por las células de Schwann en comparación con la formación de la vaina de
mielina por las células de Schwann en el sujeto antes del tratamiento, opcionalmente
en donde el aumento de la formación de la vaina de mielina por las células de
Schwann conduce a una mielinización mejorada de los nervios periféricos.~~

~~15.— El vector viral para el uso de la reivindicación 14, en donde la mejora del
funcionamiento de las células de Schwann y/o el aumento de la formación de la vaina
de mielina por las células de Schwann se detecta mediante la evaluación de uno
cualquiera o más de los siguientes parámetros:~~

- ~~a) fuerza muscular;~~
- ~~b) velocidad de conducción del nervio ciático; y/o~~
- ~~c) respuesta de biomarcadores sanguíneos;~~

~~y en donde la mejora del funcionamiento de las células de Schwann y/o el aumento de
la formación de la vaina de mielina por las células de Schwann da como resultado una
mejora en uno cualquiera o más de los parámetros anteriores en comparación con el
sujeto antes del tratamiento o con sujetos no tratados.~~

~~16.— El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
en donde el AAV se administra al sujeto mediante inyección intratecal o inyección
intravenosa, preferentemente en donde el AAV se administra mediante inyección
intratecal, opcionalmente~~

~~en donde el AAV se administra mediante una de las siguientes vías: inyección
intratecal lumbar; inyección intratecal torácica; inyección intratecal cervical,
preferentemente en donde el vector viral se administra mediante inyección intratecal
lumbar.~~

~~17.— El vector viral para el uso de la reivindicación 16, en donde el AAV se administra
mediante una inyección intratecal única.~~

~~18.— El vector viral para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sujeto que lo necesita es un sujeto humano.~~

~~19.— Un vector viral como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.~~

~~20.— Una célula que se ha transducido por un vector viral de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde opcionalmente la célula es una célula de Schwann.~~

21.1. Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde ~~opcionalmente~~ el promotor mínimo específico de mielina ~~tiene~~ consiste en una secuencia con al menos 75-90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos ~~80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 %~~ de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que ~~comprende o~~ consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22.

~~22.— Un promotor mínimo específico de mielina humano, en donde el promotor mínimo específico de mielina humano tiene una homología de secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 22.~~

23.2. Una construcción polinucleotídica que comprende:

una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde ~~opcionalmente~~ el promotor específico de las células de Schwann es:

~~a) un promotor de Mpz de longitud completa, en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18; o~~

~~b) un promotor mínimo específico de las células de Schwann, opcionalmente un promotor mínimo de Mpz de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22 la reivindicación 1;~~

unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico, en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido y en donde el segundo ácido nucleico: a) es el marco de lectura abierto o ADNc u otros elementos de un gen; o b) se transcribe en un ARN no codificante.

24.3. Un vector viral que comprende:

a) el promotor mínimo específico de mielina de acuerdo con ~~cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22 la reivindicación 1;~~

~~b) un promotor de Mpz de longitud completa en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18; o~~

~~eb) o la construcción polinucleotídica de la reivindicación 23.~~

25.4. El vector viral ~~para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o el vector viral de la reivindicación 24,~~ en donde el vector tiene la capacidad de transducir células de Schwann y/o

en donde el vector no se integra en el genoma de la célula huésped.

~~26. Un vector viral de acuerdo con la reivindicación 25 que comprende:~~

~~a) un AAV, en donde opcionalmente el vector AAV es un AAV9;~~

~~b) un vector AAV-Mpz-Egfp que comprende un vector AAV9, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el gen indicador de EGFP, en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18;~~

~~c) un vector AAV9-Mpz-GJB1 que comprende un vector AAV9, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde opcionalmente el promotor tiene~~

- ~~una secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 18;~~
- ~~d) un vector AAV9-miniMpz-Egfp que comprende un vector AAV9, el promotor mínimo de la proteína cero de mielina (miniMpz) y el gen indicador EGFP, en donde opcionalmente el promotor miniMPZ tiene una homología de secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22~~
- ~~e) Un vector AAV9-Mpz-GJB1 humano que comprende un vector AAV9, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1) (SEQ ID NO. 17);~~
- ~~f) Un vector AAV9-Mpz-Egfp humano que comprende un vector AAV9, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el gen indicador de EGFP (SEQ ID NO. 19);~~
- ~~g) Un vector AAV9-miniMpz-SH3TC2-myc-ITR que comprende un vector AAV9, un promotor mínimo de la proteína cero de mielina (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2 (SEQ ID NO. 20);~~
- ~~h) Un vector AAV9-miniMpz-SH3TC2 humano que comprende un vector AAV9, un promotor mínimo de la proteína cero de mielina humano (hP0) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2 (SEQ ID NO. 21);~~
- ~~i) Un vector AAV9-miniMpz-Egfp humano que comprende un vector AAV9, un promotor mínimo de la proteína cero de mielina humano (hP0) y el gen indicador de EGFP (SEQ ID NO. 23); o~~
- ~~j) un vector AAV9-Mpz-GJB1 que comprende un vector AAV9, el promotor mínimo de la proteína cero de mielina (miniMpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde opcionalmente el promotor miniMPZ tiene una homología de secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22.~~

5. Un vector viral que comprende un promotor Mpz humano de acuerdo con la SEQ ID NO: 18 unido operativamente a un gen GJB1, en donde el vector viral es AAV9 o AAVrh10.

6. Un vector viral que comprende el promotor Mpz mínimo humano de acuerdo con la SEQ ID NO: 22 unido operativamente al gen SH3TC2, en donde el vector viral es AAV9 o AAVrh10.

7. Un vector viral como sigue:

a) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el gen indicador de EGFP en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 1, en donde el promotor consiste en una secuencia de SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18;

b) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 2, en donde el promotor tiene una secuencia con al menos 75%, 80%, o 82%, o 84%, o 86%, o 88%, o 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18;

c) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina mínima (miniMpz) y el gen indicador de EGFP, en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 3, en donde el promotor miniMPZ consiste en una secuencia con al menos 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22;

d) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 17;

e) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el gen indicador de EGFP en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 19;

f) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 20;

g) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima humana (hP0) y el marco de lectura abierto

Con formato: Sangría: Izquierda: 0,5", Sin viñetas ni numeración

Con formato: Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 0,25" + Sangría: 0,5"

(ORF) del gen SH3TC2, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 21; o

h) Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima humana (hP0) y el gen indicador de EGFP, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 23.

27.8. Una composición farmacéutica que comprende el vector viral de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores3-7, en donde opcionalmente la composición comprende una cantidad apropiada terapéuticamente del vector viral y además comprende un portador y/o excipiente aceptable farmacéuticamente.

~~28. Uso de un vector viral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en un método de fabricación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de una enfermedad asociada con las células de Schwann, en donde opcionalmente la enfermedad causa la destrucción y/o la formación reducida de la vaina de mielina por las células de Schwann, en donde opcionalmente la enfermedad es la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, en donde opcionalmente la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth se selecciona del grupo que comprende Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X); Charcot-Marie-Tooth tipos 1A-1F (es decir, CMT1A, CMT1B, CMT1C, CMT1D, CMT1E y CMT1F); Charcot-Marie-Tooth tipos 4A-4H (es decir, CMT4A, CMT4B, CMT4C, CMT4D, CMT4E, CMT4F, CMT4G y CMT4H), opcionalmente en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X), o en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 4C (CMT4C).~~

~~29. Un vector viral o una construcción polinucleotídica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores para el uso en un sistema CRISPR/Cas9 en donde el vector viral o polinucleótido comprende uno cualquiera o más de:~~

- ~~a) un polinucleótido que codifica un ARN guía único (ARNgu) que se dirige a un gen de interés;~~
- ~~b) un polinucleótido que codifica un polipéptido Cas9;~~
- ~~c) un polinucleótido que codifica un polipéptido de interés.~~

Con formato: Sangría: Izquierda: 0,5", Primera línea: 0"

~~30. Un vector viral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para el uso en:~~

~~a) un método de marcaje de las células de Schwann, por ejemplo, marcaje con proteína fluorescente, por ejemplo, proteína verde fluorescente (GFP) o proteína verde fluorescente mejorada (EGFP), u otro indicador no fluorescente, en donde opcionalmente puede usarse el marcaje de las células de Schwann en un método de diagnóstico de una enfermedad asociada con las células de Schwann;~~

~~b) un método en donde se induce a las células de Schwann a diferenciarse en un tipo celular alternativo (por ejemplo, oligodendrocitos, astrocitos o neuronas); o~~

~~c) un método para estimular las células de Schwann para apoyar la regeneración en un sujeto que lo necesite, opcionalmente después de una lesión o trauma.~~

~~31.9. Un kit para el uso dirigido a en la prevención o el tratamiento de una enfermedad asociada con las células de Schwann, el marcaje de las células de Schwann o la regeneración de las células de Schwann, en donde el kit comprende uno o más de:~~

~~a) un vector viral como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores 3-7;~~

~~b) una construcción polinucleotídica como se define en la reivindicación 23;~~

~~c) un vector viral;~~

~~d) un vector viral que comprende la construcción polinucleotídica como se define en la reivindicación 23; y opcionalmente uno o más de:~~

~~e) un portador y/o excipiente aceptable farmacéuticamente; y~~

~~f) una jeringa de un solo uso, por ejemplo una jeringa de un solo uso adecuada para inyección lumbar intratecal;~~

~~g) instrucciones de uso;~~

en donde opcionalmente el kit comprende más de un vector viral como se define en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 3-7, en donde opcionalmente el kit comprende 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 vectores virales diferentes como se define en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 3-7.

~~32.— Un vector viral para el uso en el tratamiento o la prevención de una enfermedad asociada con las células de Schwann en un sujeto que lo necesite, en donde el vector viral comprende una primera secuencia de ácido nucleico que puede transcribirse en un primer polinucleótido y en donde la expresión de dicho primer polinucleótido está bajo el control de un~~

~~a) —promotor de la proteína cero de mielina (Mpz), en donde opcionalmente el promotor tiene una secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 4 o la SEQ ID NO. 1; o~~

~~b) —un promotor mínimo específico de mielina (miniMpz), que opcionalmente comprende o consiste en la secuencia definida en la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, en donde opcionalmente el promotor miniMPZ tiene una homología de secuencia con al menos 75 %, 80 %, u 82 %, u 84 %, u 86 %, u 88 %, o 90 %, o 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22.~~

~~33.— El vector viral para el uso de acuerdo con la reivindicación 32, en donde el vector viral es un vector lentiviral o un AAV.~~

~~34.— El vector viral para el uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 32 o 33, en donde la enfermedad asociada con las células de Schwann en un sujeto que lo necesita es la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), en donde opcionalmente la enfermedad se selecciona de: Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X); Charcot-Marie-Tooth tipos 1A-1F (es decir, CMT1A, CMT1B, CMT1C, CMT1D, CMT1E y CMT1F); Charcot-Marie-Tooth tipos 4A-4H (es decir, CMT4A, CMT4B, CMT4C, CMT4D, CMT4E, CMT4F, CMT4G y CMT4H), opcionalmente en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 1X (CMT1X), o en donde la enfermedad es Charcot-Marie-Tooth tipo 4C (CMT4C).~~