

REIVINDICACIONES

SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

1. Un ácido nucleico aislado, que comprende un promotor específico del cono, el promotor comprende una primera secuencia nucleotídica de al menos alrededor de 150 nucleótidos que tiene al menos un 70 % de identidad con una secuencia de igual longitud de la secuencia de la SEQ ID NO: 1; y una segunda secuencia nucleotídica de al menos alrededor de 260 nucleótidos que tiene al menos un 70 % de identidad con una secuencia de igual longitud de la secuencia de la SEQ ID NO: 2.
2. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde la segunda secuencia nucleotídica comprende al menos alrededor de 370 nucleótidos que tiene al menos un 70 % de identidad con una secuencia de igual longitud de la secuencia de la SEQ ID NO: 2.
3. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, en donde la primera secuencia nucleotídica tiene al menos un 70 % de identidad con una secuencia de igual longitud desde el extremo 3' de la secuencia de la SEQ ID NO: 1.
4. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la primera secuencia nucleotídica tiene al menos un 90 % de identidad con una secuencia de igual longitud desde el extremo 3' de la secuencia de la SEQ ID NO: 1; la segunda secuencia nucleotídica tiene al menos un 90 % de identidad con una secuencia de igual longitud desde el extremo 3' o el extremo 5' de la secuencia de la SEQ ID NO: 2, o ambos.
5. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la primera secuencia nucleotídica comprende de alrededor de 150 nucleótidos a alrededor de 395 nucleótidos desde el extremo 3' de la secuencia de la SEQ ID NO: 1.
6. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la primera secuencia nucleotídica comprende la SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO:

14 o SEQ ID NO: 15.

7. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la segunda secuencia nucleotídica comprende de alrededor de 370 nucleótidos a alrededor de 895 nucleótidos desde el extremo 3' de la secuencia de la SEQ ID NO: 2, o alrededor de 895 nucleótidos desde el extremo 5' de la SEQ ID NO: 2.

8. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la segunda secuencia nucleotídica comprende la SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 30

9. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo ácido nucleico es la SEQ ID NO: 39.

10. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende de 5' a 3' la primera secuencia nucleotídica y la segunda secuencia nucleotídica sin secuencias entre ellas.

11. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende de 5' a 3' la segunda secuencia nucleotídica y la primera secuencia nucleotídica sin secuencias entre ellas.

12. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que comprende dos o más primeras secuencias nucleotídicas, dos o más segundas secuencias nucleotídicas o ambas.

13. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, que comprende además una secuencia nucleotídica que codifica un polipéptido heterólogo o un ARN heterólogo, en donde el promotor y la secuencia nucleotídica que codifica el polipéptido están unidos operativamente.

14. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende además un elemento regulador; en donde el promotor, el elemento regulador y la secuencia nucleotídica que codifica el polipéptido heterólogo o el ARN heterólogo, si está presente, están unidos operativamente.

15. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 14, en donde el elemento regulador es un elemento regulador postranscripcional del virus de la hepatitis de la marmota (WPRE).

16. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 14 o 15, que comprende además una secuencia nucleotídica que codifica una señal de poliadenilación (PoliA) que está 3' de la secuencia nucleotídica que codifica el elemento regulador; en donde la secuencia nucleotídica que codifica la PoliA y la secuencia nucleotídica que codifica el elemento regulador están unidas operativamente.

17. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 14-16, que comprende una primera secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV que está 5' del promotor y una segunda AAV ITR que está 3' del elemento regulador y, preferentemente, 3' de la señal de PoliA.

18. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que comprende además una secuencia nucleotídica que codifica una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV.

19. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende de una a alrededor de 10 primeras secuencias nucleotídicas y/o de una a alrededor de 10 segundas secuencias nucleotídicas.

20. El ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ácido nucleico puede contener uno o más de optimización por codones, reducción de CpG, eliminación de sitio de inicio alternativo, eliminación de repeticiones, eliminación de horquilla, eliminación de donador y aceptor de empalme no deseado, eliminación del sitio de

resolución terminal ITR, adición de secuencia de relleno o adición de miARN.

21. Un ácido nucleico aislado, que comprende un promotor específico del cono, el promotor comprende

un promotor específico del cono de al menos alrededor de 150 nucleótidos y no más de 499 nucleótidos que tiene al menos un 70 % de identidad con una secuencia de igual longitud de la secuencia de la SEQ ID NO: 1.

22. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 21, que comprende de uno a alrededor de 10 promotores específicos del cono.

23. Un ácido nucleico aislado que comprende un promotor específico del cono, en donde el promotor comprende la SEQ ID NO: 40.

24. Un vector que comprende el ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-23.

25. El vector de la reivindicación 24, que comprende además una cápside viral.

26. El vector de la reivindicación 25, en donde la cápside viral es una cápside de vector viral adenoasociado (AAV) seleccionada del grupo que consiste en la cápside de AAV8-BP2, la cápside de AAV-PHP.B, la cápside de AAV-PHP.eB, la cápside de AAV5 o la cápside de AAV-NHP26.

27. Una célula hospedadora que comprende el vector de cualquiera de las reivindicaciones 24-26.

28. Un kit que comprende el ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, el vector de cualquiera de las reivindicaciones 24-26, la célula hospedadora de la reivindicación 27, o dos o más de estas opciones.

29. Un método para expresar un polipéptido heterólogo o un ARN heterólogo en un organoide de la retina, un explante de retina o un sujeto mamífero, que comprende administrar al organoide de la retina, al explante de retina o al sujeto mamífero el ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, el vector de cualquiera de las reivindicaciones 24-26, la célula hospedadora de la reivindicación 27, o dos o más de estas opciones.