

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de la cápside del virus adenoasociado (AAV) modificada que comprende un péptido de dirección que se dirige a un vector viral que comprende la proteína de la cápside de AAV modificada a una estructura distinta del cerebro,
5 en donde el péptido que se dirige tiene una longitud de tres a diez aminoácidos, en el que el péptido diana comprende una secuencia de hasta diez aminoácidos de longitud que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 110, 1-109, 111-137 y 144.
2. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 1, en donde
10 la proteína de la cápside de AAV1 modificada tiene una secuencia idéntica al menos en un 95% a la SEQ ID NO: 141.
3. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 2, en la que
 - (a) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 2, en el que la estructura cerebral distinta es el tronco encefálico, el epéndimo, el hipocampo, el nervio óptico, la médula
15 espinal, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos o el tálamo,
 - (b) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 12, en el que la estructura cerebral distinta es el caudado, la corteza cerebral, el globo pálido, las meninges, el putamen, los núcleos subtalámicos o el tálamo,
 - (c) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 21, en el que la estructura cerebral distinta
20 es la corteza cerebelosa, la corteza cerebral, el epéndimo, el globo pálido, las meninges, el nervio óptico, el putamen, la médula espinal o el tálamo,
 - (d) el péptido dirigido es cualquiera de las SEQ ID NO: 23-26, donde la estructura cerebral distinta es la corteza cerebral, o
 - (e) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 144, en el que la estructura cerebral distinta
25 es el caudado.
4. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 1, en donde la proteína de la cápside de AAV2 modificada tiene una secuencia idéntica

5. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 4, en la que

(a) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 73, en el que la estructura cerebral distinta es la corteza cerebelosa o las meninges,

(b) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 103, en el que la estructura cerebral distinta es la sustancia negra, o

(c) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 104 o 105, en el que la estructura cerebral distinta son los núcleos subtalámicos.

6. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 1, en donde la proteína de la cápside de AAV9 modificada tiene una secuencia idéntica al menos en un 95% a la SEQ ID NO: 143.

7. La proteína de la cápside de AAV modificada de la reivindicación 6, en la que

(a) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 110, en el que la estructura cerebral distinta es el tronco encefálico, el caudado, el cerebelo, la cóclea (oreja), la corteza, la corteza cerebral, los núcleos cerebelosos profundos, el epéndimo, el globo pálido, el hipocampo, las meninges, el motor corteza, nervio óptico, corteza prefrontal, putamen, médula espinal, sustancia negra, núcleos subtalámicos, corteza temporal, tálamo o corteza visual,

(b) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 113, en el que la estructura cerebral distinta es el tronco encefálico, el caudado, la corteza cerebelosa, la corteza cerebral, el epéndimo, el hipocampo, las meninges, el putamen, la médula espinal, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos o el tálamo, o

(c) el péptido dirigido es SEQ ID NO: 136 o 137, en el que la estructura cerebral distinta es el tálamo.

8. La proteína de la cápside AAV modificada de la reivindicación 1, en donde la estructura cerebral distintiva es el tronco encefálico, el caudado, la corteza cerebelosa, la corteza cerebral, el epéndimo, el globo pálido, el hipocampo, las meninges, el nervio óptico, el putamen, la médula espinal, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos o el tálamo.

9. Un virus recombinante adenoasociado (rAAV) que comprende la proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.
10. Un vector viral que comprende un ácido nucleico que codifica la proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.
- 5 11. El vector viral de la reivindicación 10, que comprende además una secuencia de ácido nucleico que codifica un ácido nucleico de interés, en donde el ácido nucleico de interés es un agente terapéutico.
12. Una célula *in vitro* que comprende el vector viral de cualquiera de las reivindicaciones 10-11.
- 10 13. Una composición farmacéutica que comprende el vector viral de la reivindicación 10 u 11 y un portador farmacéuticamente aceptable.