

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de la cápside del virus adenoasociado (AAV) modificada que comprende un péptido de dirección que dirige un vector viral que comprende la proteína de la cápside de AAV modificada a una estructura distinta del cerebro, en donde el péptido de dirección comprende la SEQ ID NO: 110 y es una secuencia de hasta diez aminoácidos de longitud, y en donde el péptido de dirección se encuentra en las posiciones de residuos de aminoácidos 592-598 de SEQ ID NO: 143..
2. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 1, en donde el péptido de dirección está flanqueado por secuencias enlazadoras, en donde las secuencias enlazadoras a cada lado de los péptidos de dirección tienen una longitud de dos o tres aminoácidos.
3. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 2, en donde las secuencias enlazadoras son AAA en el extremo N-terminal del péptido de dirección y AS en el extremo C-terminal del péptido de dirección.
4. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 3, en la que el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110.
5. 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.
6. La proteína de la cápside AAV modificada según la reivindicación 1, en donde la estructura cerebral específica es el tronco encefálico, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- en donde la estructura cerebral específica es el núcleo caudado, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de

cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

5 en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebelosa, en
donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de
cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

10 en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebral, en
donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de
cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en
SEQ ID NO: 110;

15 en donde la estructura cerebral específica es el epéndimo, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

20 en donde la estructura cerebral específica es el globo pálido, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

25 en donde la estructura cerebral específica es el hipocampo, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

30 en donde la estructura cerebral específica son las meninges, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

35 en donde la estructura cerebral específica es el nervio óptico, en donde
la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside
AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID
NO: 110;

40 en donde la estructura cerebral específica es el putamen, en donde la
proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9
modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO:
110;

- 5 en donde la estructura cerebral específica es la médula espinal, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- en donde la estructura cerebral específica es la sustancia negra, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110;
- 10 en donde la estructura cerebral específica son los núcleos subtalámicos, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110; o
- 15 en donde la estructura cerebral específica es el tálamo, en donde la proteína de la cápside AAV modificada es una proteína de cápside AAV9 modificada, y en donde el péptido de dirección consiste en SEQ ID NO: 110.
- 20 7. Un virus recombinante adenoasociado (rAAV) que comprende la proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones 1-6.
8. El virus adeno-asociado recombinante según la reivindicación 7, en donde virus adeno-asociado recombinante se dirige a una estructura distinta del cerebro,
- 25 en donde la estructura cerebral específica es el tronco encefálico;
- en donde la estructura cerebral específica es el núcleo caudado;
- en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebelosa;
- en donde la estructura cerebral específica es la corteza cerebral;
- en donde la estructura cerebral específica es el epéndimo;
- 30 en donde la estructura cerebral específica es el globo pálido;
- en donde la estructura cerebral específica es el hipocampo;

en donde la estructura cerebral específica son las meninges;

en donde la estructura cerebral específica es el nervio óptico;

en donde la estructura cerebral específica es el putamen;

en donde la estructura cerebral específica es la médula espinal;

5 en donde la estructura cerebral específica es la sustancia negra;

en donde la estructura cerebral específica son los núcleos subtalámicos;
o

en donde la estructura cerebral específica es el tálamo.

10 9. El virus adenoasociado recombinante de cualquiera de las
reivindicaciones 7 u 8, que comprende además una secuencia de ácido
nucleico que codifica un ácido nucleico de interés, en el que el ácido
nucleico de interés es un agente terapéutico en el que el agente
terapéutico es un siRNA, shRNA, miRNA, ARN no codificante, lncRNA,
proteína terapéutica o sistema CRISPR.

15 10. Un vector viral que comprende un ácido nucleico que codifica la
proteína de la cápside modificada de cualquiera de las reivindicaciones
1-6.

20 11. El vector viral de la reivindicación 9, 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, en
donde el agente terapéutico se selecciona de entre un siARN un
shARN, un miARN, un ARN no codificante, un lncARN, un ácido nucleico
25 que codifica una proteína terapéutica o un sistema CRISPR.

12. Una célula *in vitro* que comprende el vector viral de cualquiera de las
reivindicaciones 10-11.

30 13. Una composición farmacéutica que comprende el vector viral de la
reivindicación 10 u 11 y un portador farmacéuticamente aceptable.