1. *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, skirtas panaudoti humoralinio imuninio atsako, kurį sukelia rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (AAV) vektoriaus įvedimas, profilaktikai arba gydymui, kur humoralinis imuninis atsakas yra prieš rekombinantinį AAV vektorių, ir kur IdeS yra įvedamas per 72 valandas prieš įvedant rekombinantinį AAV vektorių.

2. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur rekombinantinis AAV vektorius yra genų terapijos vektorius.

3. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur humoralinis imuninis atsakas apima neutralizuojančius antikūnus, kurie rišasi prie rekombinantinio AAV vektoriaus.

4. *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, skirtas panaudoti derinyje su rekombinantiniu genų terapijos adenoasocijuoto virus (AAV) vektoriumi, gydant ligą, gydomą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi pacientui, kuriam to reikia, kur IdeS yra įvedamas per 72 valandas prieš rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimą, ir kur minėtas pacientas turi neutralizuojančių anti-AAV antikūnų, kurie slopina minėto rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus transdukciją į ląstelę.

5. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas rekombinantinis AAV vektorius apima kapsidės baltymus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš AAV1, AAV2, AAV2 varianto, AAV3, AAV3 varianto, AAV3B, AAV3B varianto, AAV4, AAV5, AAV6, AAV6 variantas, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAVcy10, AAVrh10, AAVrh74, AAVdj, AAV-Anc80, SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 arba AAV2i8.

6. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur IdeS polipeptidas gali suskaldyti visus keturis žmogaus IgG poklasius ties 237 glicino liekana IgG sunkiųjų grandinių apatinėje lanksto srityje, nesuskaldydamas IgA, IgM, IgD ir IgE izotipų.

7. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, apima seką SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 48.

8. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, papildomai apima bet kurios iš SEQ ID Nr. 49-51 nenatūralią signalinę seką.

9. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-8 punktų, kur liga, gydoma rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš proliferacinių ligų (vėžio, navikų, displazijų ir kt.), Kriglerio-Najaro ir medžiagų apykaitos ligų, tokių kaip metabolinės kepenų ligos, Fridricho ataksijos, infekcinių ligų, priklausomybės (pvz., tabakui, alkoholiui arba narkotikams), epilepsijos, Kanavano ligos, adrenoleukodistrofijos, virusinių ligų (sukeliamų, pvz., hepatito B arba C virusų, ŽIV, herpeso, retrovirusų ir kt.), genetinių ligų (cistinės fibrozės, distroglikanopatijų, miopatijų, tokių kaip Diušeno raumenų miopatija arba distrofija, miotubulinės miopatijos, hemofilijos A, hemofilijos B, hemofilijos A su inhibitoriais, hemofilijos B su inhibitoriais, pjautuvinės anemijos, pjautuvinių ląstelių ligos, Fankoni anemijos, diabeto, amiotrofinės šoninės sklerozės (ALS), miotubulinės miopatijos, motorinių neuronų ligų, tokių kaip spinalinė raumenų atrofija (SMA), spinobulbarinė raumenų atrofija arba Šarko-Mari-Tuto ligos, artrito, sunkių mišraus tipo imunodeficitų (pvz., RS-SCID, ADA-SCID arba X-SCID), Viskoto-Aldricho sindromo, su X chromosoma susijusios trombocitopenijos, su X chromosoma susijusios įgimtos neutropenijos, lėtinės granulomatozinės ligos ir kt.), krešėjimo faktoriaus trūkumų, širdies ir kraujagyslių ligos (restenozės, išemijos, dislipidemijos, homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos ir kt.), akių ligų, tokių kaip pigmentinis retinitas, Leberio įgimta amaurozė, Leberio paveldima optinė neuropatija ir Stargardto liga; paveldimos angioedemos (HAE); lizosomų kaupimosi ligų, tokių kaip San Filipo sindromas; hiperbilirubinemijos, tokios kaip I arba II tipo CN arba Gilberto sindromas; Fabri ligos, glikogeno kaupimosi ligos, tokios kaip GSDI, GSDII (Pompe ligos), GSDIII, GSDIV, GSDV, GSDVI, GSDVII, GSDVIII ir mirtinos įgimtos glikogeno kaupimosi širdies ligos.

10. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius apima terapinį polinukleotidą, tinkamą ligos pagal 9 punktą gydymui.

11. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur IdeS sukelia mažiausiai nuo 20 iki 50%, mažiausiai 55%, mažiausiai 60%, mažiausiai 65%, mažiausiai 70%, mažiausiai 75%, mažiausiai 80%, mažiausiai 85%, mažiausiai 90%, mažiausiai 95%, mažiausiai 98%, mažiausiai 99% arba 100% degradaciją arba suskaldymą neutralizuojančių antikūnų.

12. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-11 punktų, kur pacientas yra subjektas, kuriam anksčiau buvo įvestas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius, ir kurio organizme pasigamino antikūnai, kurie suriša ir (arba) neutralizuoja rekombinantinį genų terapijos AAV vektorių, ir kuriam turi būti pakartotinai dozuojamas arba įvedamas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius.

13. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-12 punktų, kur pacientas yra žmogus.

14. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-13 punktų, kur IdeS polipeptidas yra įvedamas

per 48 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo; per 24 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;

per 12 valandų iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;

per 6 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;

per 1-12 valandų iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo; arba

maždaug tuo pačiu metu, kai įvedamas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius.

15. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3-14 punktų, kur IdeS polipeptidas ir (arba) rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius yra įvedamas du arba daugiau kartų.

16. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3-15 punktų, kur minėto subjekto biologinis mėginys yra išanalizuotas, nustatant ar yra rekombinantinš genų terapijos AAV vektorių surišančių antikūnų, esančių minėtame mėginyje, prieš įvedant IdeS polipeptidą, po IdeS polipeptido įvedimo, bet prieš įvedant rekombinantinį genų terapijos AAV vektorių, ir (arba) po IdeS polipeptido ir rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimo.

17. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur minėtas biologinis mėginys yra kraujo produktas.

18. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur minėtame biologiniame mėginyje esančių neutralizuojančių anti-AAV antikūnų titras:

yra mažesnis negu apie 1:10 000, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 10 000 buferio dalių, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu apie 1:1000, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 1000 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu apie 1:100, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 100 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu apie 1:10, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 10 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu maždaug 1:5, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 5 dalimis buferio, sukelia 50% ląstelių transdukcijos neutralizavimą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu maždaug 1:4, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 4 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu maždaug 1:3, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 3 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;

yra mažesnis negu maždaug 1:2, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 2 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi; arba

yra mažesnis negu maždaug 1:1, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 1 dalimi buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi.

19. Nukleorūgšties seka, koduojanti *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentą, skaidantį imunoglobuliną G, skirta panaudoti derinyje su rekombinantiniu genų terapijos adenoasocijuoto viruso (AAV) vektoriumi, gydant paciento, kuriam to reikia, ligą, gydomą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi, kur IdeS koduojanti nukleorūgščių seka yra įvedama per 72 valandas prieš rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimą, ir kur minėtas pacientas turi neutralizuojančių anti-AAV antikūnų, kurie slopina minėto rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus ląstelių transdukciją.

20. Nukleorūgšties seka, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur IdeS polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 48.

21. Nukleorūgšties seka, skirta panaudoti pagal 19 arba 20 punktą, kur IdeS polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 4.