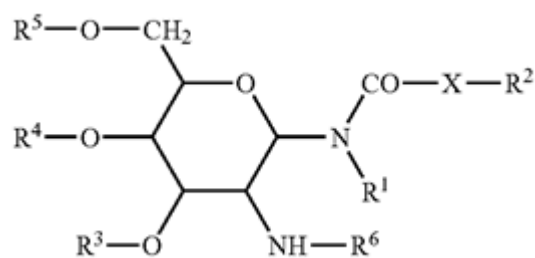


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Un liposoma libre de saponina que comprende una membrana de bicapa lipídica externa y un compartimiento interno, la membrana externa comprende:
- a) un compuesto de amonio cuaternario compuesto de cuatro cadenas de alquilo, dos de las cuales son alquilos C₁₀-C₂₀ y las dos restantes son alquilos C₁-C₄;
 - b) un esteroles seleccionado del grupo que consiste de β-sitosterol, estigmasterol, ergosterol, ergocalciferol, y colesterol;
 - c) un fosfolípido, y
 - d) un glicolípido de fórmula I:



Fórmula I

donde, R¹ y R² son independientemente hidrógeno, o un radical alquilo saturado con hasta 20 átomos de carbono;

X es -CH₂-, -O- o -NH-;

R² es hidrógeno, o un radical alquilo saturado con hasta 20 átomos de carbono;

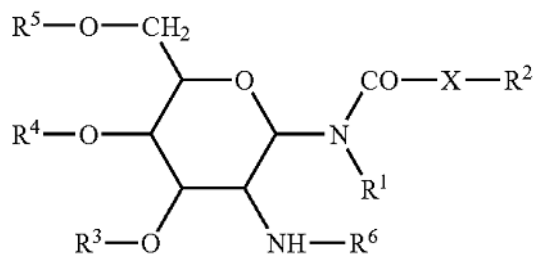
R³, R⁴ y R⁵ son independientemente hidrógeno, -SO₄²⁻, -PO₄²⁻, -COalquiloC₁₋₁₀;

R⁶ es L-alanilo, L-alfa-aminobutilo, L-arginilo, L-asparginilo, L-aspartilo, L-cisteinilo, L-glutamilo, L-glicilo, L-histidilo, L-hidroxiprolilo, L-isoleucilo, L-leucilo, L-lisilo, L-metionilo, L-ornitinilo, L-fenilalanilo, L-prolilo, L-serilo, L-treonilo, L-tirosilo, L-triptofanilo y L-valilo o los D-isómeros de estos.

2. El liposoma de la Reivindicación 1, donde el compuesto de amonio cuaternario es bromuro de dimetildioctadecilamonio (DDA), el esteroles es colesterol y el glicolípido es N-(2-deoxi-2-L-leucilamino-β-D-glucopiranosil)-N-octadecildodecanoilamida o una sal del mismo.
3. El liposoma de la Reivindicación 1, que comprende además un oligonucleótido inmunoestimulante seleccionado del grupo que consiste en un ribonucleótido inmunoestimulante, un oligodesoxirribonucleótido CpG y una combinación de los mismos.

4. El liposoma de la Reivindicación 3, donde dicho oligonucleótido inmunoestimulante comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 1 a 14.
5. Una formulación adyuvante que comprende el liposoma de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicha formulación adyuvante es libre de saponina.
6. Una composición de vacuna que comprende una cantidad eficaz de un componente antigénico y una cantidad inmunológicamente eficaz de la formulación adyuvante de la Reivindicación 5, en donde en dicha composición de vacuna la saponina está ausente.
7. La composición de vacuna de la Reivindicación 6, donde el componente antigénico se selecciona del grupo que consiste en antígenos bovinos, antígenos caprinos, antígenos porcinos, antígenos de aves de corral, antígenos equinos, antígenos caninos, y antígenos felinos.
8. La composición de vacuna de la Reivindicación 6, donde el oligonucleótido inmunoestimulante comprende un oligodesoxirribonucleótido CpG.
9. La composición de vacuna de la Reivindicación 6, donde el componente antigénico comprende IBR, BVDV-1 y BVDV-2.
10. La composición de vacuna de la Reivindicación 8, donde el antígeno comprende un antígeno de aves de corral.
11. La composición de vacuna de la Reivindicación 10, donde el antígeno es profilina.
12. La composición de vacuna de la Reivindicación 7, donde el componente antigénico comprende un virus de ARNcs y donde la composición de vacuna está esencialmente libre de oligodesoxirribonucleótido CpG.
13. La vacuna de la Reivindicación 12, donde el virus de ARNcs es un virus de la gripe.
14. La vacuna de la Reivindicación 13, donde el virus de la gripe es un virus de la gripe porcina (SIV) inactivado.
15. Un método para la preparación del liposoma de la Reivindicación 1, dicho método comprende:

a) disolver en un solvente orgánico el compuesto de amonio cuaternario, el esterol, el fosfolípido y el glicolípido de la fórmula I:



Fórmula I

donde, R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, o un radical alquilo saturado con hasta 20 átomos de carbono;

X es $-CH_2-$, $-O-$ o $-NH-$;

R^2 es hidrógeno o un radical alquilo saturado con hasta 20 átomos de carbono;

R^3 , R^4 y R^5 son independientemente hidrógeno, $-SO_4^{2-}$, $-PO_4^{2-}$, $-CO$ alquilo C_{1-10} ;

R^6 es L-alanilo, L-alfa-aminobutilo, L-arginilo, L-asparginilo, L-aspartilo, L-cisteinilo, L-glutamilo, L-glicilo, L-histidilo, L-hidroxiprolilo, L-isoleucilo, L-leucilo, L-lisilo, L-metionilo, L-ornitinilo, L-fenilalanilo, L-prolilo, L-serilo, L-treonilo, L-tirosilo, L-triptofanilo y L-valilo o los D-isómeros de estos;

- b) retirar el solvente orgánico y formar una película;
- c) rehidratar la película en un solvente acuoso formando de ese modo una composición rehidratada;
- d) microfluidizar la composición rehidratada.

16. El método de la Reivindicación 15, donde el solvente acuoso comprende un oligonucleótido inmunoestimulante.

17. El liposoma libre de saponina de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que las relaciones en peso del compuesto de amonio cuaternario: el esterol: el fosfolípido: el glicolípido son 1:0,75-1,25:1,5-2,5:1,5-2,5, respectivamente.

18. El liposoma libre de saponina de acuerdo con la Reivindicación 17, en el que las relaciones en peso del compuesto de amonio cuaternario: el esterol: el fosfolípido: el glicolípido son 1:1:2:2.

19. El liposoma libre de saponina de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

- a) el peso total del compuesto de amonio cuaternario y el esterol es aproximadamente el 10 al 60% del peso total del glicolípido y el fosfolípido;

b) el compuesto de amonio cuaternario comprende al menos aproximadamente el 5% p/p del peso total del compuesto de amonio cuaternario, el esterol, el fosfolípido y el glicolípido; y

c) el glicolípido es al menos aproximadamente el 20% p/p del peso total del compuesto de amonio cuaternario, el esterol, el fosfolípido y el glicolípido.
