

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:
partículas de ARN lipoplejo que comprenden:
ARN y
al menos un lípido catiónico y al menos un lípido adicional,
cloruro de sodio a una concentración de aproximadamente 10 mM o menos,
un estabilizador a una concentración de aproximadamente el 10% en peso por porcentaje
en volumen (% p/v) o menos, y
un tampón.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está en una
concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 10 mM.
3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde el cloruro de sodio tiene una
concentración de aproximadamente 7.5 mM o menos.
4. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el cloruro
de sodio está a una concentración de aproximadamente 6.5 mM o aproximadamente 7.5
mM.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la
concentración de sal y/o estabilizador en la composición es aproximadamente el valor
requerido para la osmolalidad fisiológica.
6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la
concentración de estabilizador en la composición es de aproximadamente 5 a
aproximadamente 10% (p/v).
7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el
estabilizador es un carbohidrato seleccionado de un monosacárido, un disacárido, un
trisacárido, un alcohol de azúcar, un oligosacárido o su correspondiente alcohol de azúcar
y un polialcohol de cadena lineal.

8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el estabilizador es sacarosa o trehalosa.
9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el estabilizador es sacarosa a una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 10% (p/v).
10. La composición de la reivindicación 8 o 9, en donde la sacarosa está en una concentración de aproximadamente el 10% (p/v).
11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el estabilizador es trehalosa a una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 10% (p/v).
12. La composición de la reivindicación 8 u 11, en donde la trehalosa está en una concentración de aproximadamente el 10% (p/v).
13. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el tampón se selecciona del grupo que consiste en ácido 2- [4-(2-hidroxietil)piperazin-1-il] etanosulfónico (HEPES), histidina, ácido acético/acetato de sodio y MES (ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico).
14. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el tampón es HEPES, histidina o MES.
15. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el tampón es HEPES o MES.
16. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el tampón es HEPES.
17. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde la composición tiene un pH de 6.0 a 7.2, 6.0 a 7.0, 6.2 a 7.0, 6.5 a 7.0 o 6.5 a 6.7.

18. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la composición tiene un pH de aproximadamente 6.5 o 6.7.
19. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el tampón está presente en una concentración de 2.5 mM a 10 mM.
20. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde el tampón está presente en una concentración de aproximadamente 7.5 mM.
21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el tampón es HEPES a una concentración de aproximadamente 7.5 mM o menos con un pH de aproximadamente 6.5 o aproximadamente 6.7.
22. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el al menos un lípido catiónico comprende 1.2-di-O-octadecenil-3-trimetilamonio propano (DOTMA) y/o 1.2-dioleoil-3-trimetilamonio-propano (DOTAP).
23. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 al 22, en donde el al menos un lípido adicional comprende 1.2-di-(9Z-octadecenoil)-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE), colesterol (Chol) y/o 1.2-dioleoil-sn-glicero-3- fosfocolina (DOPC).
24. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde el al menos un lípido catiónico comprende 1.2-di-O-octadecenil-3-trimetilamonio propano (DOTMA) y el al menos un lípido adicional comprende 1.2-di-(9Z-octadecenoil)-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE).
25. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde la relación molar del al menos un lípido catiónico al al menos un lípido adicional es de aproximadamente 10:0 a aproximadamente 1:9, de aproximadamente 4:1 a aproximadamente 1:2, de aproximadamente de 3:1 a aproximadamente 1:1, o aproximadamente de 2:1.
26. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde el Partículas de ARN lipoplejo comprenden DOTMA y DOPE en un relación molar de

aproximadamente 10:0 a 1:9, de aproximadamente 4:1 a 1:2, de aproximadamente de 3:1 a aproximadamente 1:1, o aproximadamente 2:1.

27. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde la composición comprende además un agente quelante.

28. La composición de la reivindicación 27, en donde el agente quelante es ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

29. La composición de la reivindicación 28, en donde el EDTA está a una concentración de aproximadamente 3.5 mM o menos, o de aproximadamente 0.25 mM a aproximadamente 3.5 mM, o de aproximadamente 0.25 mM a aproximadamente 2.5 mM.

30. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde el ARN codifica un péptido o proteína que comprende al menos un epítipo, en donde la relación de cargas positivas a cargas negativas en la composición es de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1.9:2, o aproximadamente 1.3:2.0.

31. Una composición que comprende:
partículas de ARN lipoplejo que comprenden:

ARN que codifica un péptido o proteína que comprende al menos un epítipo,
DOTMA y DOPE en una relación molar de aproximadamente 2:1,
donde la relación de cargas positivas a cargas negativas en la composición es aproximadamente 1.3:2.0,
cloruro de sodio a una concentración de aproximadamente 7.5 mM,
sacarosa en una concentración de aproximadamente 10% (p/v),
HEPES a una concentración de aproximadamente 7.5 mM con un pH de aproximadamente 6.5 o aproximadamente 6.7, y
EDTA a una concentración de aproximadamente 2.5 mM.

32. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en donde las partículas de ARN lipoplejo tienen un diámetro promedio que varía de aproximadamente 200 a aproximadamente 800 nm, desde aproximadamente 250 hasta aproximadamente 700 nm, desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 600 nm, desde

aproximadamente 300 nm hasta aproximadamente 500 nm, o desde aproximadamente 350 nm hasta aproximadamente 400 nm.

33. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en donde la cantidad de ARN en la composición es de aproximadamente 0.01 mg/ml a aproximadamente 1 mg/ml, aproximadamente 0.05 mg/ml a aproximadamente 0.5 mg/ml, aproximadamente 0.05 mg/ml, o aproximadamente 0.02 mg/ml.

34. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, que comprende además un adyuvante.

35. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en donde la composición está en estado líquido, congelado o deshidratado.

36. La composición congelada de la reivindicación 35, en donde la composición es estable a una temperatura de aproximadamente -15°C durante al menos un mes.

37. La composición congelada de la reivindicación 35, en donde la composición es estable a una temperatura de aproximadamente -15°C durante al menos dos meses.

38. La composición congelada de la reivindicación 35, en donde la composición es estable a una temperatura de aproximadamente -15°C durante al menos cuatro meses.

39. La composición congelada de la reivindicación 35, en donde la composición es estable a una temperatura de aproximadamente -15°C durante al menos seis meses.

40. Una composición líquida que comprende partículas de ARN lipoplejo que se pueden obtener descongelando la composición congelada de cualquiera de las reivindicaciones 35 a 39.

41. Una composición líquida que comprende partículas de lipoplejo de ARN que se pueden obtener disolviendo la composición deshidratada de la reivindicación 35.

42. La composición líquida de la reivindicación 35, 40 o 41, que es una composición acuosa.
43. La composición de la reivindicación 42, que se puede administrar directamente a un sujeto.
44. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43, que es una composición farmacéutica.
45. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, que está formulada para administración sistémica.
46. La composición de la reivindicación 45, en donde la administración sistémica es por administración intravenosa.
47. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 para uso terapéutico.
48. Un método para preparar una composición líquida para la administración directa a un sujeto que comprende partículas de ARN lipoplejo que comprenden descongelar la composición congelada de cualquiera de las reivindicaciones 35 a 39.
49. Un método para preparar una composición líquida para la administración directa a un sujeto que comprende partículas de ARN lipoplejo que comprenden disolver la composición deshidratada de la reivindicación 35.
50. El método de la reivindicación 48 o 49, en donde la composición líquida es una composición acuosa.