

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica de un vector de virus no encapsulado recombinante que comprende los siguientes elementos:
 - (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador,
 - (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina,
 - (iv) Un surfactante,
 - (v) Cloruro de sodio,
 - (vi) Cloruro de magnesio,
 - (vii) Agua para inyección.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente amortiguador es tri(hidroxipropil)aminometano y ácido clorhídrico.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde tri(hidroxipropil)aminometano está presente en una concentración de 1,9 – 8,7 mg/ml.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde se agrega ácido clorhídrico a pH 6,0 – 8,0.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente amortiguador es L-histidina y L-arginina.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-histidina está presente en una concentración de 0,4 – 10,0 mg/ml.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-arginina está presente en una concentración de 0,05 – 10,0 mg/ml.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 10,0 – 200,0 mg/ml.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,01 – 2,0 mg/ml.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante es poloxámero 188.
11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 1,0 – 15,0 mg/ml.
12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,05 – 1,0 mg/ml.
13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio es hexahidrato de cloruro de magnesio.

14. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1; la composición además comprende disacárido.
15. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 10,0 – 200,0 mg/ml.
16. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido es trehalosa.
17. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la trehalosa es dihidrato de trehalosa.
18. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:
 - (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador con

Tri(hidroximetil)aminometano	1.9 – 8,7 mg/ml y
Ácido clorhídrico	a pH 6,0 – 8,0
O	
	0,4 – 10,0 mg/ml
L-histidina	y
L-arginina	0,05 – 10,0 mg/ml,
 - (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 10,0 – 200,0 mg/ml,
 - (iv) Un surfactante 0,01 – 2,0 mg/ml,
 - (v) Cloruro de sodio 1,0 – 15,0 mg/ml,
 - (vi) Cloruro de magnesio 0,05 – 1,0 mg/ml,
 - (vii) Agua para inyección a 1,0 ml.
19. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde tri(hidroximetil)aminometano está presente en una concentración de 1,9 – 3,0 mg/ml.
20. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde tri(hidroximetil)aminometano está presente en una concentración de 2,42 mg/ml.
21. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación, en donde tri(hidroximetil)aminometano está presente en una concentración de 5,7 – 8,7 mg/ml.
22. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde tri(hidroximetil)aminometano está presente en una concentración de 7,26 mg/ml.
23. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde se agrega ácido clorhídrico a pH 7,0 – 8,0.
24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde se agrega ácido clorhídrico a pH 7,5.

25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-histidina está presente en una concentración de 2,0 – 3,58 mg/ml.
26. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-histidina está presente en una concentración de 2,79 mg/ml.
27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-histidina está presente en una concentración de 6,0 – 10,0 mg/ml.
28. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-histidina está presente en una concentración de 8,37 mg/ml.
29. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-arginina está presente en una concentración de 0,248 – 0,448 mg/ml.
30. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-arginina está presente en una concentración de 0,348 mg/ml.
31. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-arginina está presente en una concentración de 0,744 – 1,344 mg/ml.
32. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L-arginina está presente en una concentración de 1,044 mg/ml.
33. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 30,0 – 70,0 mg/ml.
34. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 50,0 mg/ml.
35. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 90,0 – 200,0 mg/ml.
36. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 100,0 mg/ml.
37. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,01 – 0,1 mg/ml.
38. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,05 mg/ml.
39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,1 – 1,0 mg/ml.
40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,5 mg/ml.
41. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 1,0 – 2,0 mg/ml.

42. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante está presente en una concentración de 1,5 mg/ml.
43. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el surfactante es poloxámero 188.
44. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 1,0 – 6,0 mg/ml.
45. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 3,0 mg/ml.
46. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 4,38 mg/ml.
47. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 4,5 mg/ml.
48. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 6,0 mg/ml.
49. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 9,0 – 15,0 mg/ml.
50. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 13,14 mg/ml.
51. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,15 – 0,50 mg/ml.
52. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,203 mg/ml.
53. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,5 – 0,7 mg/ml.
54. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,609 mg/ml.
55. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cloruro de magnesio es hexahidrato de cloruro de magnesio.
56. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 18; la composición además comprende disacárido en una concentración de 10 – 200 mg/ml.
57. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 30,0 – 70,0 mg/ml.
58. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 90,0 – 200,0 mg/ml.

59. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 25,0 mg/ml.
60. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 33,3 mg/ml.
61. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 50,0 mg/ml.
62. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido está presente en una concentración de 100,0 mg/ml.
63. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el disacárido es trehalosa.
64. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 63, en donde la trehalosa es dihidrato de trehalosa.
65. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:
- (i) Un vector de virus no encapsulado,
 - (ii) Un agente amortiguador con

Tri(hidroximetil)aminometano	2,42 mg/ml y
Ácido clorhídrico	a pH 6,0 – 8,0
O	
L-histidina	2,79 mg/ml y
L-arginina	0,348 mg/ml,
 - (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 100,0 mg/ml,
 - (iv) Un surfactante que es poloxámero 188 0,5 mg/ml,
 - (v) Cloruro de sodio 6,0 mg/ml,
 - (vi) Cloruro de magnesio 0,203 mg/ml,
 - (vii) Agua para inyección a 1,0 ml.
66. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:
- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador con

Tri(hidroximetil)aminometano	2,42 mg/ml y
Ácido clorhídrico	a pH 6,0 – 8,0
O	
L-histidina	2,79 mg/ml y
L-arginina	0,348 mg/ml,

- (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 100,0 mg/ml,
- (iv) Un surfactante que es poloxámero 188 0,5 mg/ml,
- (v) Cloruro de sodio 4,5 mg/ml,
- (vi) Cloruro de magnesio 0,203 mg/ml,
- (vii) Agua para inyección a 1,0 ml y
- (viii) Además comprende un disacárido que es trehalosa 25,0 mg/ml.

67. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:

- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
- (ii) Un agente amortiguador con
 - Tri(hidroximetil)aminometano 2,42 mg/ml y
 - Ácido clorhídrico a pH 6,0 – 8,0
 - O
 - L-histidina 2,79 mg/ml y
 - L-arginina 0,348 mg/ml,
- (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 100,0 mg/ml,
- (iv) Un surfactante que es poloxámero 188 0,5 mg/ml,
- (v) Cloruro de sodio 3,0 mg/ml,
- (vi) Cloruro de magnesio 0,203 mg/ml,
- (vii) Agua para inyección a 1,0 ml y
- (viii) Además comprende un disacárido que es trehalosa 50,0 mg/ml.

68. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:

- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
- (ii) Un agente amortiguador con
 - Tri(hidroximetil)aminometano 2,42 mg/ml y
 - Ácido clorhídrico a pH 6,0 – 8,0
 - O
 - L-histidina 2,79 mg/ml y
 - L-arginina 0,348 mg/ml,
- (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 33,3 mg/ml,
- (iv) Un surfactante que es poloxámero 188 0,5 mg/ml,
- (v) Cloruro de sodio 4,38 mg/ml,
- (vi) Cloruro de magnesio 0,203 mg/ml,
- (vii) Agua para inyección a 1,0 ml y

- (viii) Además comprende un disacárido que es trehalosa 33,3 mg/ml.
69. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende los siguientes elementos:
- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador con

Tri(hidroximetil)aminometano	7,26 mg/ml y
Ácido clorhídrico	a pH 6,0 – 8,0
O	
L-histidina	8,37 mg/ml y
L-arginina	1,044 mg/ml,
 - (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina 100,0 mg/ml,
 - (iv) Un surfactante que es poloxámero 188 1,5 mg/ml,
 - (v) Cloruro de sodio 13,14 mg/ml,
 - (vi) Cloruro de magnesio 0,609 mg/ml,
 - (vii) Agua para inyección a 1,0 ml y
 - (viii) Además comprende un disacárido que es trehalosa 100,0 mg/ml.
70. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66 a 70, en donde la trehalosa es dihidrato de trehalosa.
71. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 65 a 70, en donde el cloruro de magnesio es hexahidrato de cloruro de magnesio.
72. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 65 a 70, en donde se agrega ácido clorhídrico a pH 7,5.
73. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $1,0 \cdot 10^9$ – $1,0 \cdot 10^{14}$ genomas virales/ml.
74. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $1,0 \cdot 10^9$ – $1,0 \cdot 10^{13}$ genomas virales/ml.
75. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^9$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{10}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{11}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{12}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{13}$ genomas virales/ml o $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{14}$ genomas virales/ml.
76. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante es un vector de rAAV.

77. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el vector de rAAV comprende una cápside de serotipo AAV5 o serotipo AAV9.
78. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 77, en donde la cápside del serotipo AAV5 o del serotipo AAV9 puede ser una cápside modificada.
79. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 78; la composición es apropiada para la liofilización.
80. Una composición farmacéutica liofilizada de un vector de virus no encapsulado recombinante producida mediante la liofilización de la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 79.
81. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 80; la composición está diseñada para preparar una solución inyectable.
82. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 80; la composición está diseñada para preparar una solución para la administración intramuscular, intravenosa, o subcutánea.
83. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 80, en donde la composición farmacéutica liofilizada está presente en un vial.
84. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 80, en donde el vial es un vial de vidrio o de polímero.
85. Una composición farmacéutica liofilizada de un vector de virus no encapsulado recombinante; esta composición luego de la reconstitución en un disolvente acuoso comprende los siguientes elementos:
- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador,
 - (iii) Hidroxipropil beta ciclodextrina,
 - (iv) Un surfactante,
 - (v) Cloruro de sodio,
 - (vi) Cloruro de magnesio,
 - (vii) Agua para inyección.
86. La composición farmacéutica liofilizada de un vector de virus no encapsulado recombinante de acuerdo con la reivindicación 85; esta composición luego de la reconstitución en un disolvente acuoso comprende los siguientes elementos:
- (i) Un vector de virus no encapsulado recombinante,
 - (ii) Un agente amortiguador con

Tri(hidroximetil)aminometano	1,9 – 3,0 mg/ml y
Ácido clorhídrico	a pH 6,0 – 8,0

O

	L-histidina	0,4 – 100,0 mg/ml y
	L-arginina	0,05 – 10,0 mg/ml,
(iii)	Hidroxipropil beta ciclodextrina	20,0 – 100,0 mg/ml,
(iv)	Un surfactante	0,01 – 1,0 mg/ml,
(v)	Cloruro de sodio	1,0 – 6,0 mg/ml,
(vi)	Cloruro de magnesio	0,05 – 1,0 mg/ml,
(vii)	Agua para inyección	a 1,0 ml.

87. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde tri(hidroximetil)aminometano está presente en una concentración de 2,42 mg/ml.
88. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde se agrega ácido clorhídrico a pH 7,5.
89. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde L-histidina está presente en una concentración de 2,79 mg/ml.
90. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde L-arginina está presente en una concentración de 0,348 mg/ml.
91. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 33,3 mg/ml.
92. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde hidroxipropil-beta-ciclodextrina está presente en una concentración de 100,0 mg/ml.
93. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,05 mg/ml.
94. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el surfactante está presente en una concentración de 0,5 mg/ml.
95. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el surfactante es poloxámero 188.
96. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 3,0 mg/ml.
97. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 4,38 mg/ml.
98. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 4,5 mg/ml.
99. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de 6,0 mg/ml.

100. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de magnesio está presente en una concentración de 0,203 mg/ml.
101. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el cloruro de magnesio es hexahidrato de cloruro de magnesio.
102. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85; la composición además comprende disacárido.
103. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el disacárido está presente en una concentración de 20 – 100 mg/ml.
104. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el disacárido está presente en una concentración de 25,0 mg/ml.
105. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el disacárido está presente en una concentración de 33,3 mg/ml.
106. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el disacárido está presente en una concentración de 50,0 mg/ml.
107. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el disacárido es trehalosa.
108. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 107, en donde la trehalosa es dihidrato de trehalosa.
109. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $1,0 \cdot 10^9 - 1,0 \cdot 10^{14}$ genomas virales/ml.
110. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $1,0 \cdot 10^9 - 1,0 \cdot 10^{13}$ genomas virales/ml.
111. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el vector de virus no encapsulado recombinante está presente en una concentración de $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{11}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{10}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{11}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{12}$ genomas virales/ml, $(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^{13}$ genomas virales/ml o $(1,0 \pm 0,.) \cdot 10^{14}$ genomas virales/ml.
112. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 85, en donde el vector de virus no desarrollado recombinante es un vector de rAAV.
113. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 112, en donde el vector de rAAV comprende una cápside del serotipo AAV5 o del serotipo AAV9.

114. La composición farmacéutica liofilizada de acuerdo con la reivindicación 113, en donde la cápside del serotipo AAV5 o del serotipo AAV9 puede ser una cápside modificada.