

Reivindicaciones modificadas primer oficio
septiembre de 2025

1. Una composición que comprende (a) nanopartículas lipídicas (LNP) y (b) un ácido nucleico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, cada una de las LNP comprendiendo:

$$\begin{array}{c} \text{R}^3 \\ | \\ \text{G}^3 \\ | \\ \text{R}^1 - \text{L}^1 - \text{G}^1 - \text{N} - \text{G}^2 - \text{L}^2 - \text{R}^2 \end{array}$$

(111)

en la Fórmula (II):

G¹ es alquileo C₁-C₂, (C=O), O (C=O), SC (=O), NR^aC (= O) o un enlace directo;

G³ es alquileno C₁-C₆;

R^a es alquilo H o C₁-C₁₂;

R^{1a} y R^{1b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C₁-C₁₂; o (b) R^{1a} es alquilo H o C₁-C₁₂, y R^{1b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{1b} adyacente y

el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

5

R^{2a} y R^{2b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C_1-C_{12} ; o (b) R^{2a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{2b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{2b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

10

R^{3a} y R^{3b} son, en cada ocurrencia, independientemente (a): H o C_1-C_{12} alquilo; o (b) R^{3a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{3b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{3b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

15

R^{4a} y R^{4b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C_1-C_{12} ; o (b) R^{4a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{4b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{4b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

20

R^5 y R^6 son independientemente H o metilo;

R^7 es alquilo C_4-C_{20} ;

R^8 y R^9 son alquilos C_1-C_{12} independientes; o R^8 y R^9 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros;

a, b, c y d son cada uno independientemente un número entero del 1 al 24; y

x es 0, 1 o 2, y

25

en la Fórmula (III):

uno de L^1 o L^2 es $-O(C=O)-$, $-(C=O)O-$, $-C(=O)-$, $-O-$, $-S(O)_x-$, $-S-S-$, $-C(=O)S-$, $-SC(=O)-$, $-NR^aC(=O)-$, $-C(=O)NR^a-$, $-NR^aC(=O)NR^a$, $-OC(=O)NR^a-$ o $-NR^aC(=O)O-$, y el otro de L^1 o L^2 es $-O(C=O)-$, $-(C=O)O-$, $-C(=O)-$, $-O-$, $-S(O)_x-$, $-S-S-$, $-C(=O)S-$, $-SC(=O)-$, $-NR^aC(=O)-$, $-C(=O)NR^a-$, $-NR^aC(=O)NR^a$, $-OC(=O)NR^a-$ o $-NR^aC(=O)O-$ o un enlace directo;

G^1 y G^2 son cada uno independientemente alquileo C_1-C_{12} o alquenileno C_1-C_{12} no sustituidos;

G^3 es alquileo C_1-C_{24} , alqueileno C_1-C_{24} , cicloalquileo C_3-C_8 , cicloalquenileno C_3-C_8 ;

5

R^a es alquilo H o C_1-C_{12} ;

R^1 y R^2 son independientemente alquilo C_6-C_{24} o alquenilo C_6-C_{24} ;

R^3 es H, OR^5 , CN, $C(=O)OR^4$, $OC(=O)R^4$ o $-NR^5C(=O)R^4$;

R^4 es alquilo C_1-C_{12} ;

R^5 es alquilo H o C_1-C_6 ; y

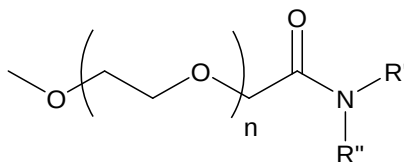
x es 0, 1 o 2;

10

ii) un lípido neutro;

iii) un esteroide; y

iv) un lípido conjugado con polímero que tiene la siguiente estructura:



en donde:

n es un número entero que va de 40 a 50; y

15

R' y R'' son cada uno independientemente un alquilo saturado que tiene de 8 a 16 átomos de carbono,

en donde:

una pluralidad de LNPs tiene un diámetro de partícula medio que varía entre 40 nm a 68 nm, determinado por dispersión cuasi elástica de la luz; y

20

el ácido nucleico, o su sal farmacéuticamente aceptable, está encapsulado dentro de cada una de las LNPs.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 50 nm y 68 nm.

3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 55 nm y 65 nm.

25

4. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque

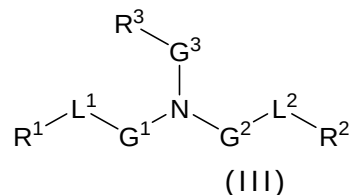
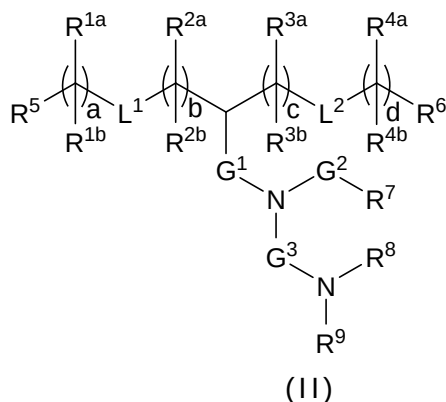
el diámetro medio de partícula varía entre 50 nm y 60 nm.

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 60 nm y 68 nm.

6. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el diámetro medio de partícula es de aproximadamente 47 nm, aproximadamente 48 nm, aproximadamente 49 nm, aproximadamente 50 nm, aproximadamente 51 nm, aproximadamente 52 nm, aproximadamente 53 nm, aproximadamente 54 nm, aproximadamente 55 nm, aproximadamente 56 nm, aproximadamente 57 nm, aproximadamente 58 nm, aproximadamente 59 nm, aproximadamente 60 nm, aproximadamente 61 nm, aproximadamente 62 nm, aproximadamente 63 nm, aproximadamente 64 nm o aproximadamente 65 nm.

7. Una composición que comprende (a) nanopartículas lipídicas (LNP) y (b) un ácido nucleico, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, cada una de las LNP comprendiendo:

i) un lípido catiónico de la fórmula (II) o (III), o de una sal, tautómero o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos:



En donde:

en la Fórmula (II):

uno de L¹ o L² es -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)_x-, -S-S-, -C(=O)S-, SC(=O)-, -NR^aC(=O)-, -C(=O)NR^a-, -NR^aC(=O)NR^a-, -OC(=O)NR^a- o -NR^aC(=O)O-, y el otro de L¹ o L² es -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)_x-, -S-S-, -C(=O)S-, SC(=O)-, -NR^aC(=O)-, -C(=O)NR^a-, -NR^aC(=O)NR^a-, -OC(=O)NR^a- o -NR^aC(=O)O- o un enlace directo;

G^1 es alquileo C_1-C_2 , $(C = O)$, $O (C = O)$, $SC (= O)$, $NR^aC (= O)$ o un enlace directo;

G^2 es $-C(=O)$, $(C=O)O$, $C(=O)S$, $C(=O)NR^a$ o un enlace directo;

G^3 es alquileo C_1-C_6 ;

R^a es alquilo H o C_1-C_{12} ;

5

R^{1a} y R^{1b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C_1-C_{12} ; o (b) R^{1a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{1b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{1b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

10

R^{2a} y R^{2b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C_1-C_{12} ; o (b) R^{2a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{2b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{2b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

15

R^{3a} y R^{3b} son, en cada ocurrencia, independientemente (a): H o C_1-C_{12} alquilo; o (b) R^{3a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{3b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{3b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

20

R^{4a} y R^{4b} son, en cada ocurrencia, independientemente: (a) alquilo H o C_1-C_{12} ; o (b) R^{4a} es alquilo H o C_1-C_{12} , y R^{4b} junto con el átomo de carbono al que está unido se toma junto con un R^{4b} adyacente y el átomo de carbono al que está unido para formar un doble enlace carbono-carbono;

R^5 y R^6 son independientemente H o metilo;

R^7 es alquilo C_4-C_{20} ;

R^8 y R^9 son cada uno independientemente alquilos C_1-C_{12} ; o R^8 y R^9 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros;

25

a, b, c y d son cada uno independientemente un número entero del 1 al 24; y
x es 0, 1 o 2, y

en la Fórmula (III):

5

uno de L^1 o L^2 es $-O(C=O)-$, $-(C=O)O-$, $-C(=O)-$, $-O-$, $-S(O)_x-$, $-S-S-$, $-C(=O)S-$, $-SC(=O)-$, $-NR^aC(=O)-$, $-C(=O)NR^a-$, $-NR^aC(=O)NR^a$, $-OC(=O)NR^a-$ o $-NR^aC(=O)O-$, y el otro de L^1 o L^2 es $-O(C=O)-$, $-(C=O)O-$, $-C(=O)-$, $-O-$, $-S(O)_x-$, $-S-S-$, $-C(=O)S-$, $SC(=O)-$, $-NR^aC(=O)-$, $-C(=O)NR^a-$, $-NR^aC(=O)NR^a$, $-OC(=O)NR^a-$ o $-NR^aC(=O)O-$ o un enlace directo;

10

G^1 y G^2 son cada uno independientemente alquileo C_1-C_{12} o alquenileno C_1-C_{12} no sustituidos;

G^3 es alquileo C_1-C_{24} , Alqueileno C_1-C_{24} , cicloalquileo C_3-C_8 , cicloalquenileno C_3-C_8 ;

15

R^a es alquilo H o C_1-C_{12} ;

R^1 y R^2 son independientemente alquilo C_6-C_{24} o alquenilo C_6-C_{24} ;

R^3 es H, OR^5 , CN, $C(=O)OR^4$, $OC(=O)R^4$ o $-NR^5C(=O)R^4$;

R^4 es alquilo C_1-C_{12} ;

R^5 es alquilo H o C_1-C_6 ; y

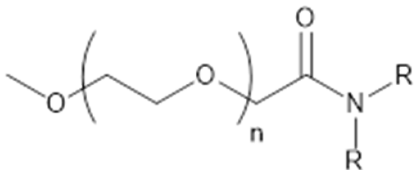
x es 0, 1 o 2;

ii) un lípido neutro;

iii) un esteroide; y

20

iv) de 2.0 a 3.5 por ciento en mol de un lípido conjugado con polímero tener la estructura debajo, con base en el total en mol de lípidos en la LNP:



en donde:

25

n es un número entero que va de 40 a 50; y

R' y R'' son cada uno independientemente un alquilo saturado que tiene de 8 a 16 átomos de carbono; y el ácido nucleico, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, está encapsulado dentro de cada uno de los LNPs.

- 5 8. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la LNP comprende de 2.2 a 3.3 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
9. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la LNP comprende de 2.3 a 2.8 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
- 10 10. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la LNP comprende de 2.1 a 2.5 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
11. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la LNP comprende de 2.5 a 2.9 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
- 15 12. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la LNP comprende aproximadamente 2.3, aproximadamente 2.4, aproximadamente 2.5, aproximadamente 2.6, aproximadamente 2.7 o aproximadamente 2.8 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
13. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque la LNP comprende de 2.0 a 3.0 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero con base en las moles totales de lípidos en la LNP.
- 20 14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la LNP comprende de 2.2 a 3.3 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
- 15 15. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la LNP comprende de 2.3 a 2.8 por ciento en mol del lípido conjugado

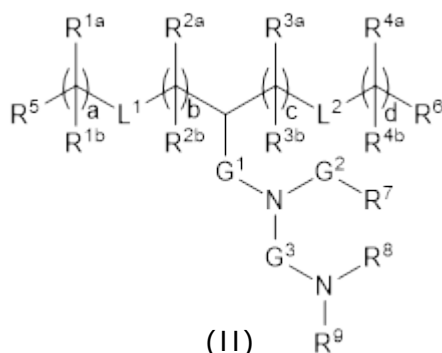
con polímero.

16. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la LNP comprende de 2.1 a 2.5 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
- 5 17. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la LNP comprende de 2.5 a 2.9 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
18. La composición de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la LNP comprende aproximadamente 2.3, aproximadamente 2.4, aproximadamente 2.5, aproximadamente 2.6, aproximadamente 2.7 o aproximadamente 2.8 por ciento en mol del lípido conjugado con polímero.
- 10 19. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 7-12, caracterizado porque una pluralidad de las LNPs tiene un diámetro medio de partícula que varía entre 40 nm y 68 nm.
20. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 50 nm y 68 nm.
- 15 21. La composición de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 55 nm y 65 nm.
22. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 50 nm y 60 nm.
- 20 23. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el diámetro medio de partícula varía entre 60 nm y 68 nm.
24. La composición de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el diámetro medio de partícula es de aproximadamente 47 nm, aproximadamente 48 nm, aproximadamente 49 nm, aproximadamente 50 nm, aproximadamente 51 nm, aproximadamente 52 nm, aproximadamente 53 nm, aproximadamente 54 nm, aproximadamente 55 nm, aproximadamente 56 nm, aproximadamente 57 nm, aproximadamente 58
- 25

nm, aproximadamente 59 nm, aproximadamente 60 nm, aproximadamente 61 nm, aproximadamente 62 nm, aproximadamente 63 nm, aproximadamente 64 nm o aproximadamente 65 nm.

25. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el lípido catiónico tiene la estructura de la Fórmula (II):

5

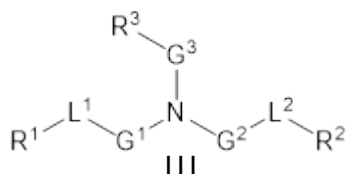


10

o una de sus sales, tautómeros o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables.

26. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el lípido catiónico tiene la estructura de la Fórmula (III):

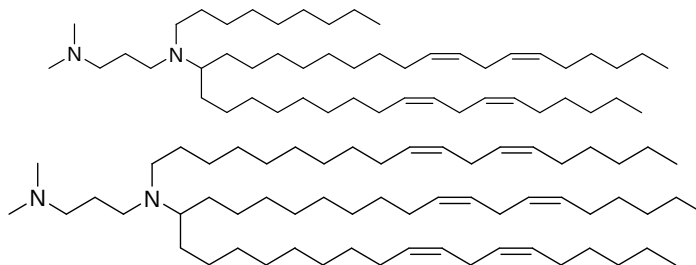
15



o una de sus sales o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables

27. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el lípido catiónico formado de un lípido seleccionado de:

20



25

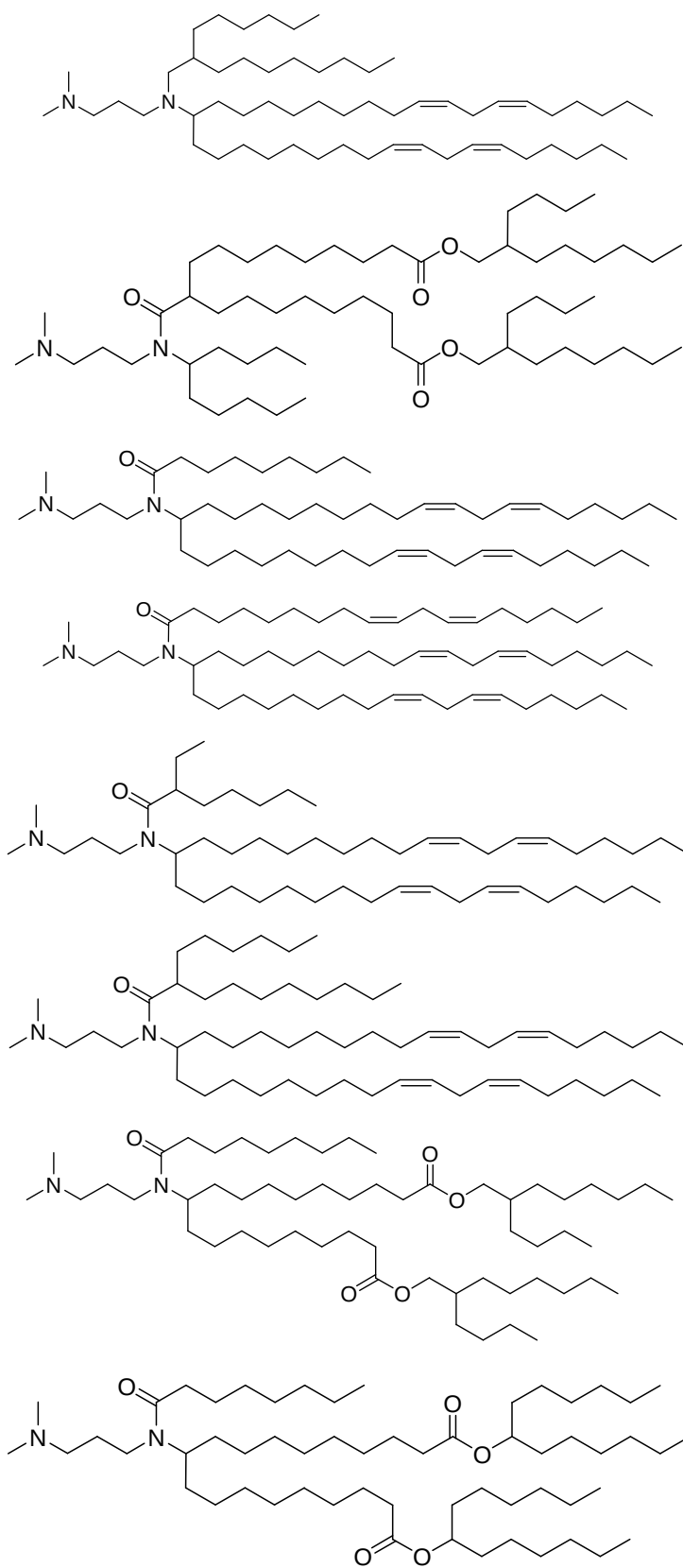
5

10

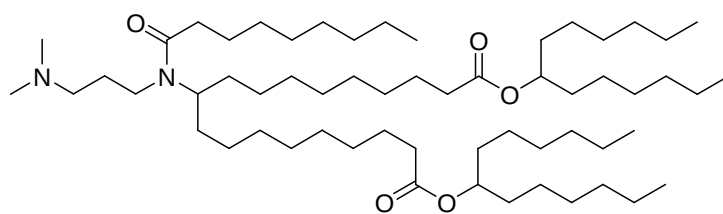
15

20

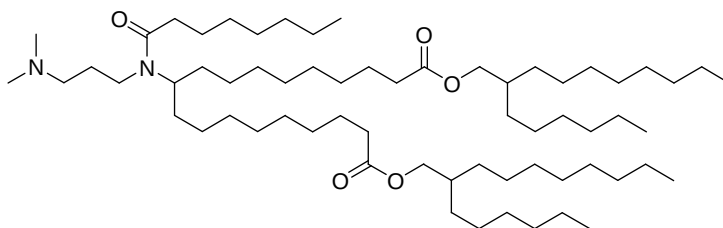
25



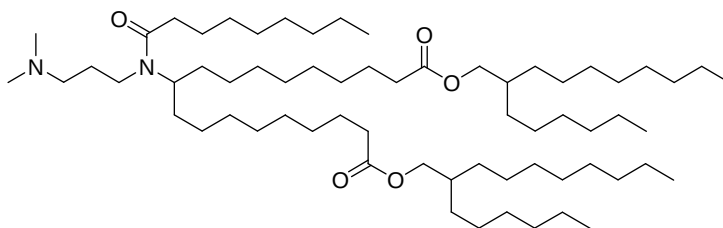
11



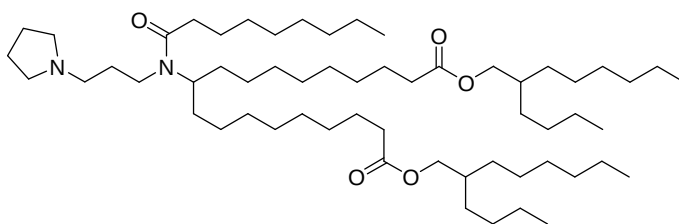
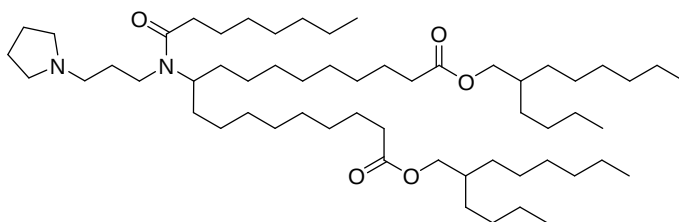
5



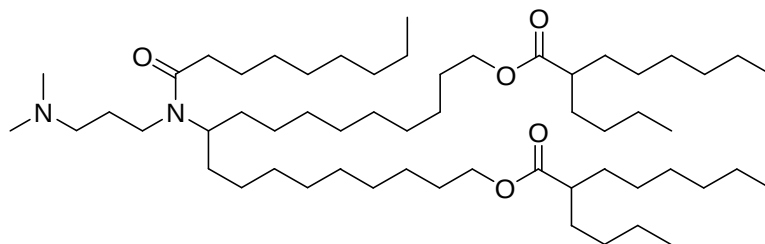
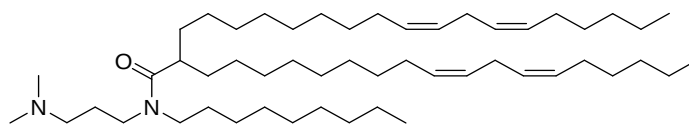
10



15

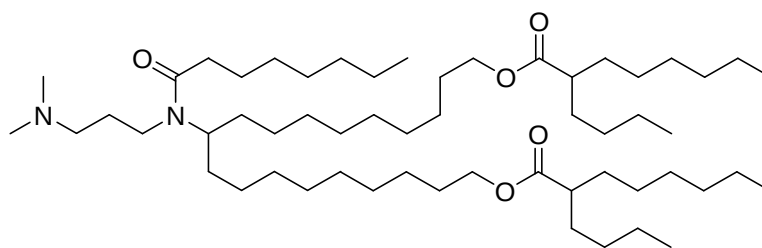


20

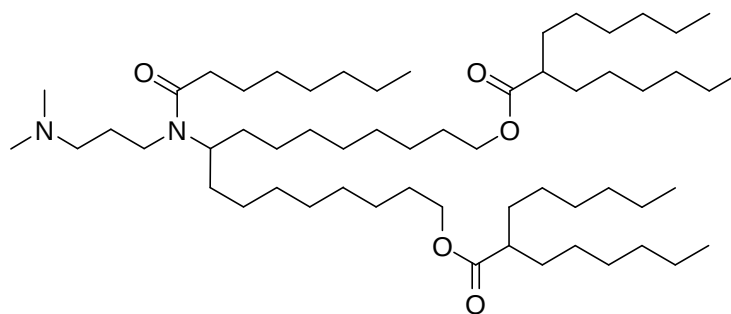


25

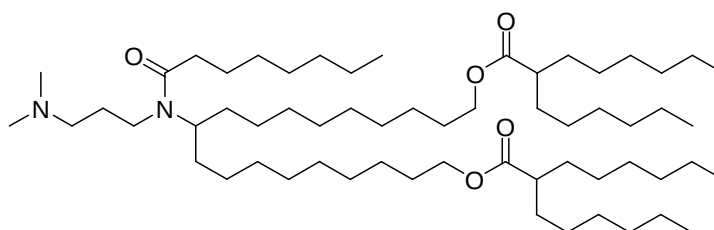
12



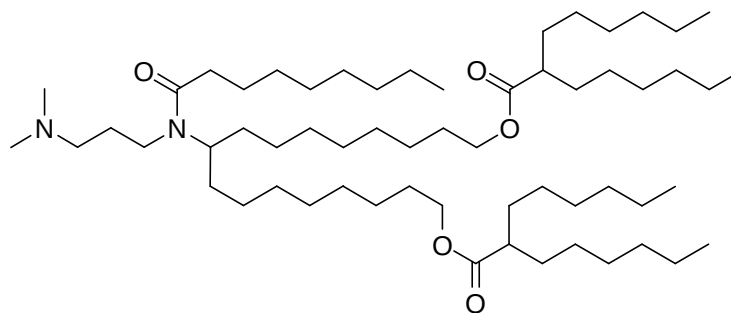
5



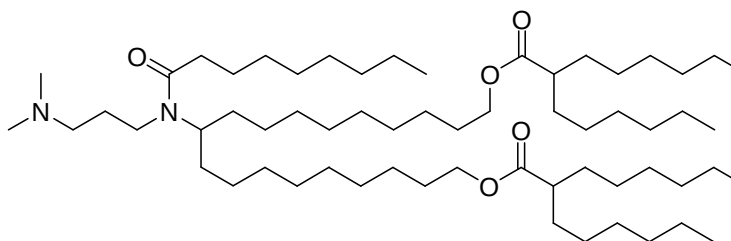
10



15

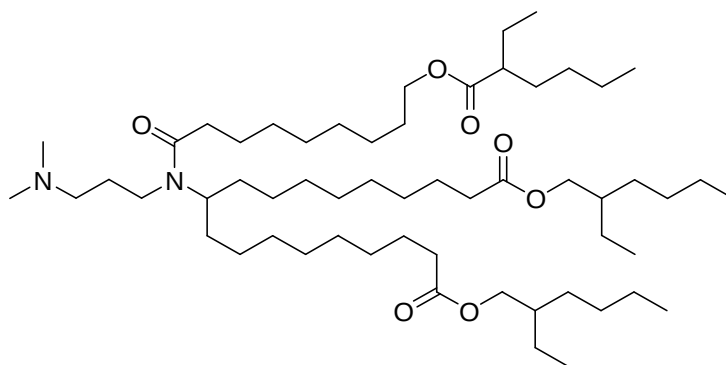


20

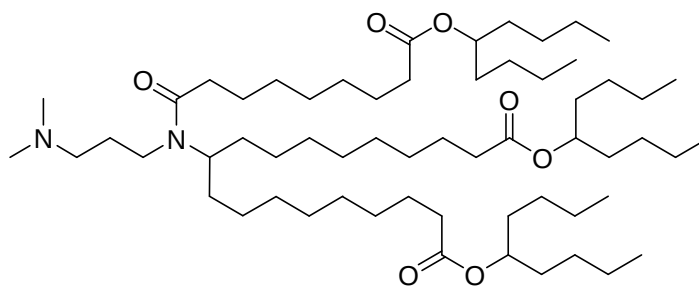


25

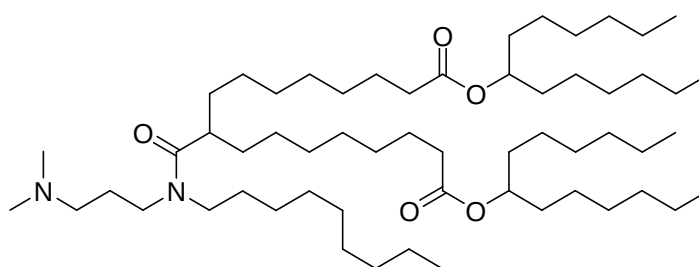
5



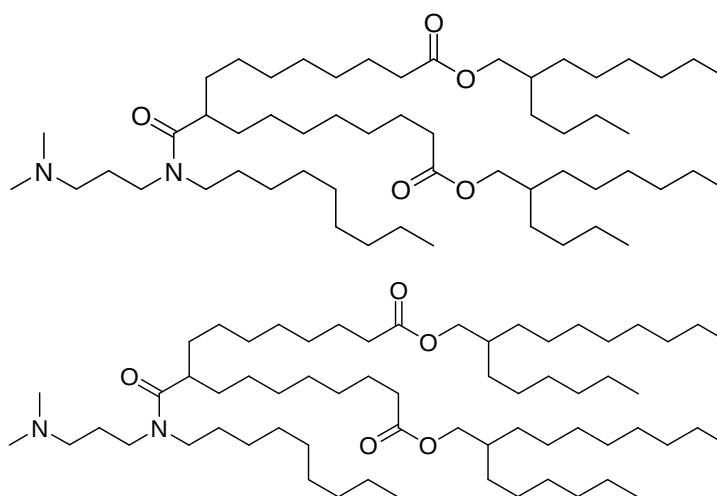
10



15

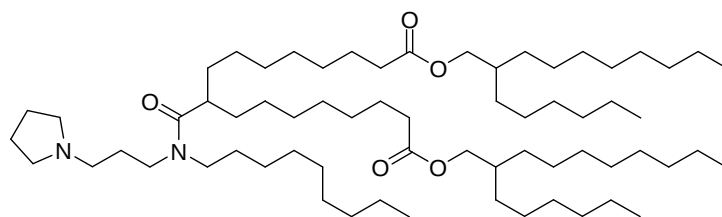


20

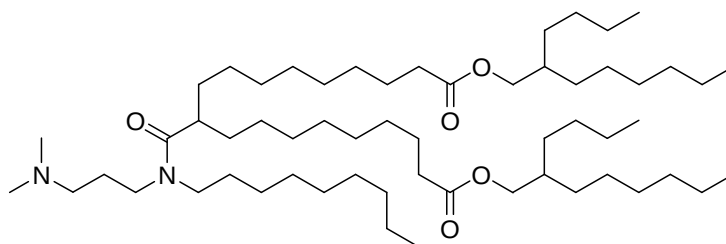


25

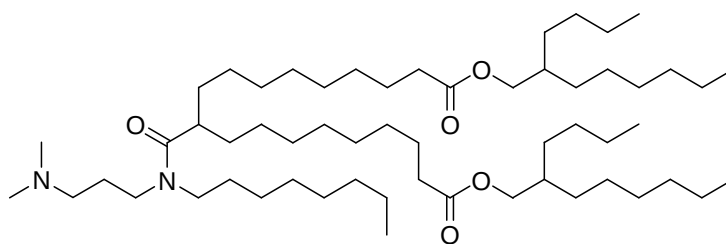
14



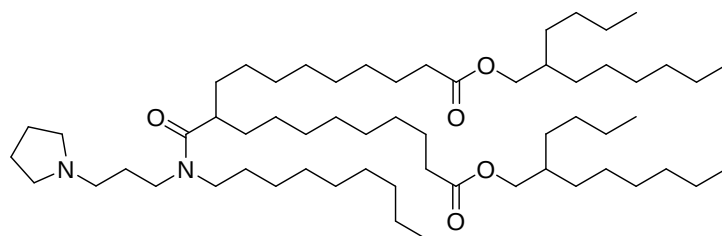
5



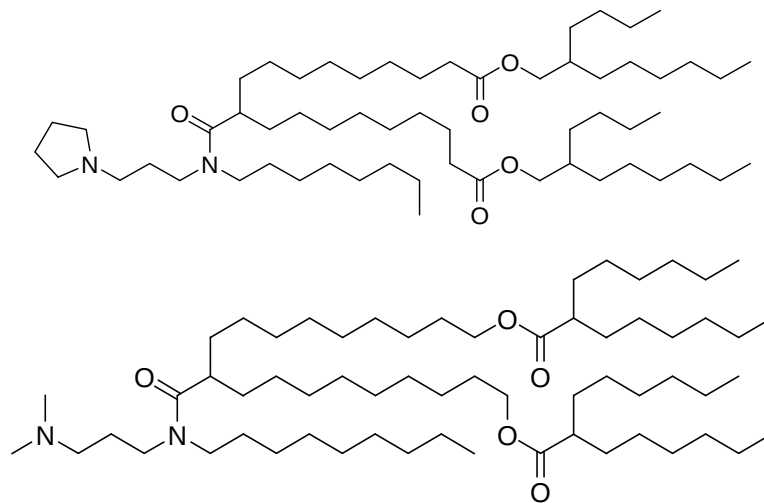
10



15

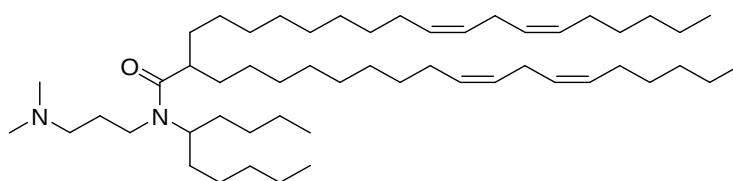


20

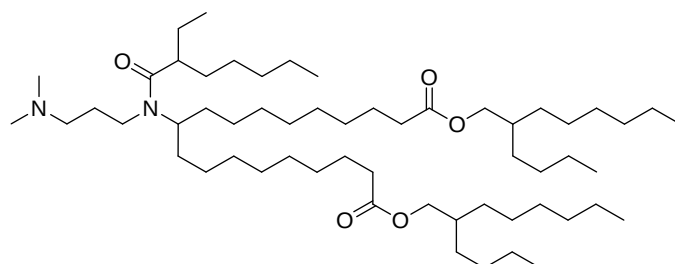


25

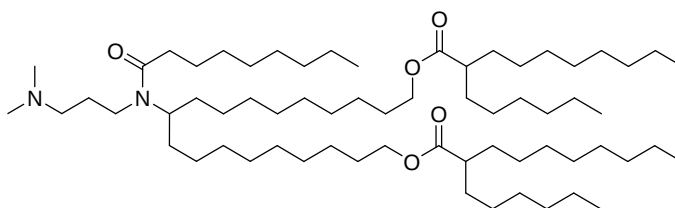
15



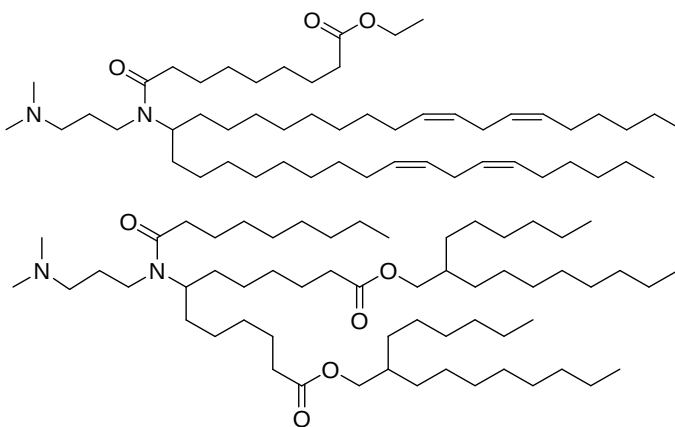
5



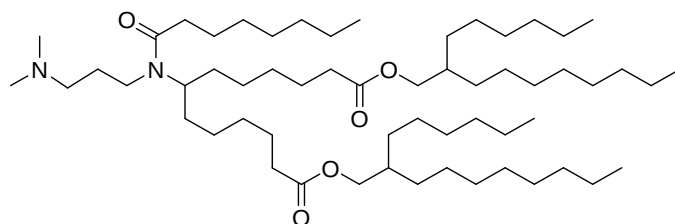
10



15

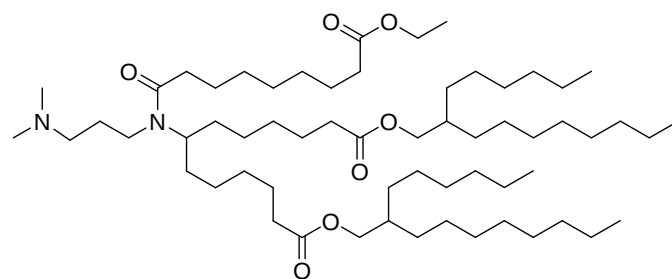


20

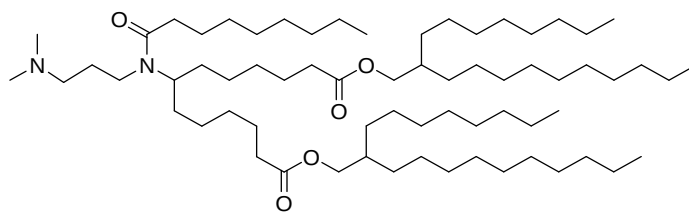


25

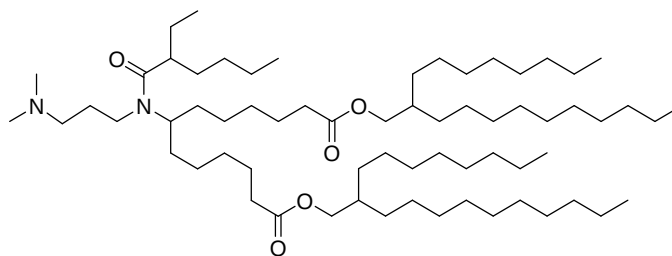
16



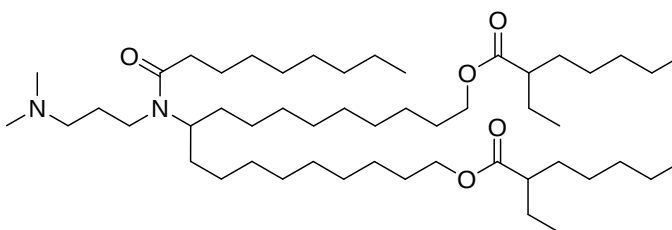
5



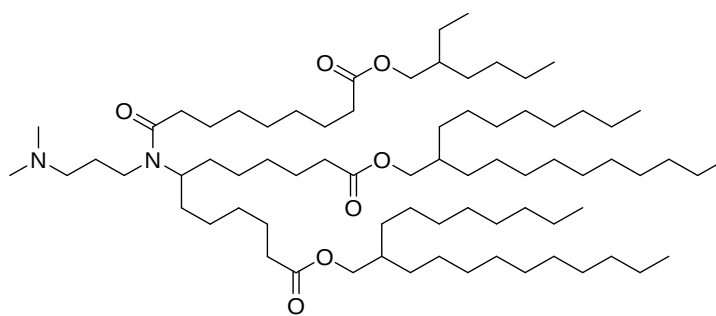
10



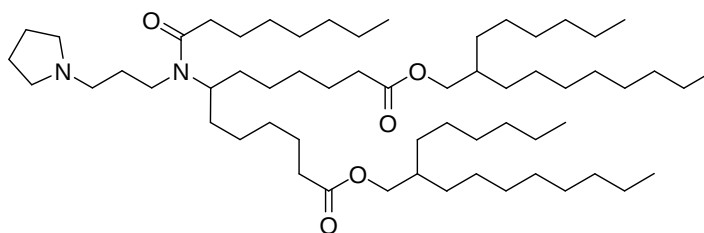
15



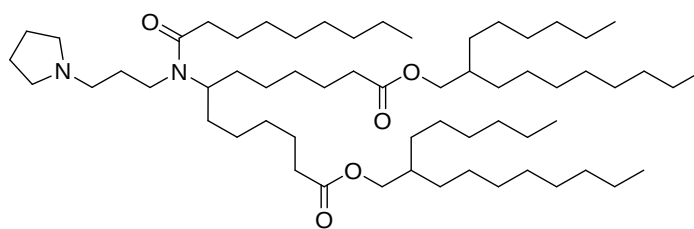
20



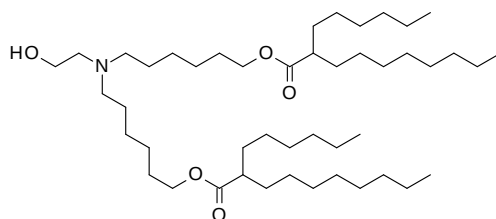
25



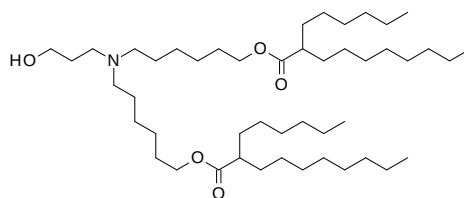
17



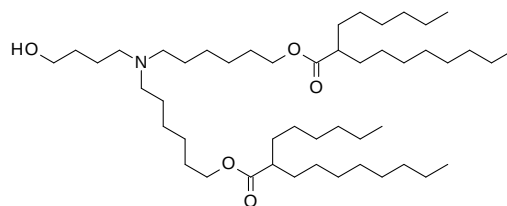
5



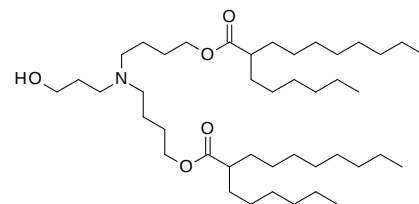
10



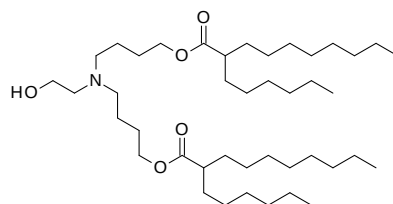
15



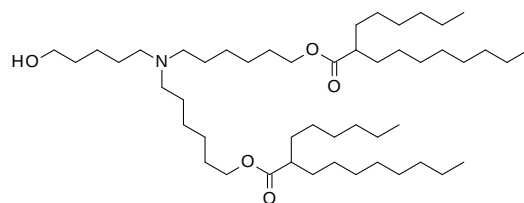
20



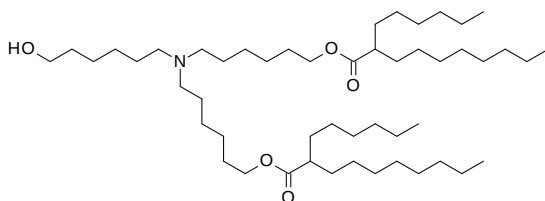
25



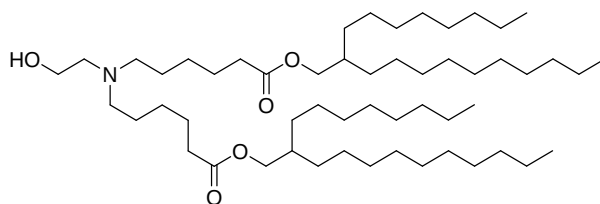
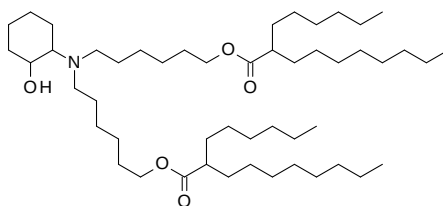
18



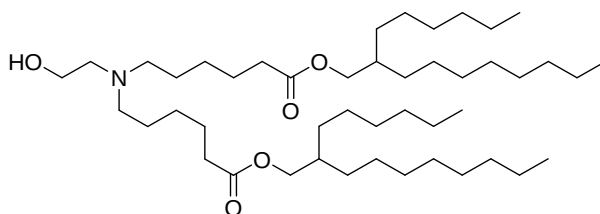
5



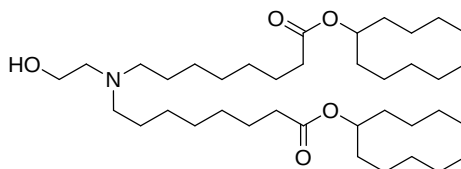
10



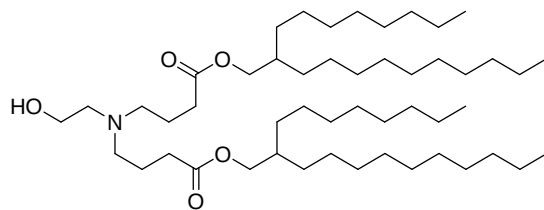
15



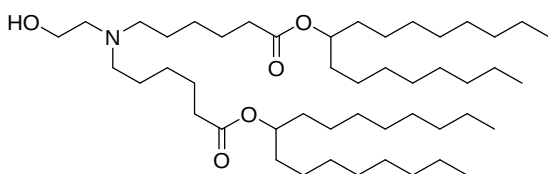
20



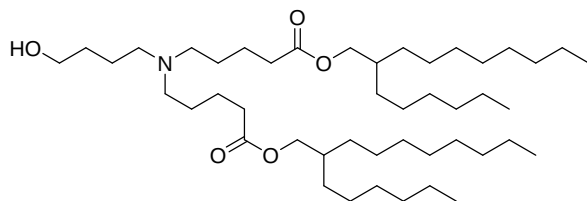
25



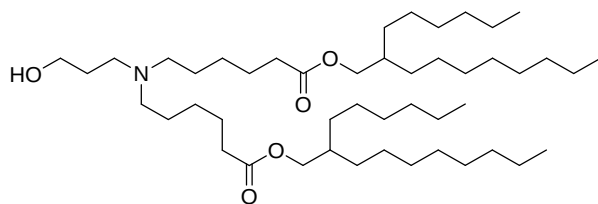
19



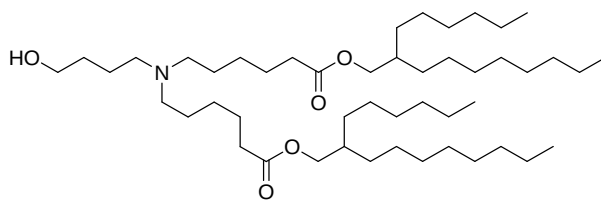
5



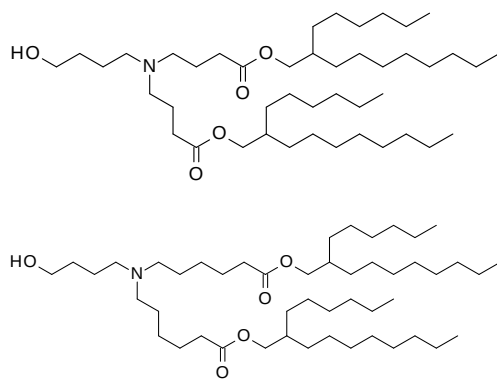
10



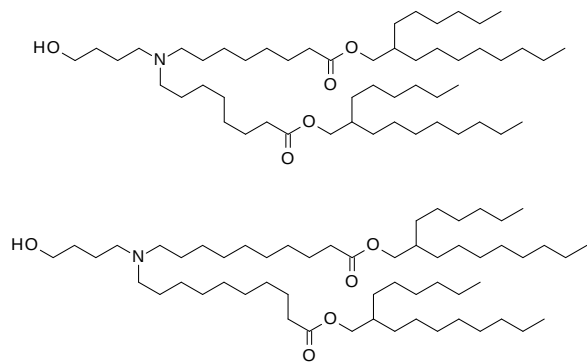
15

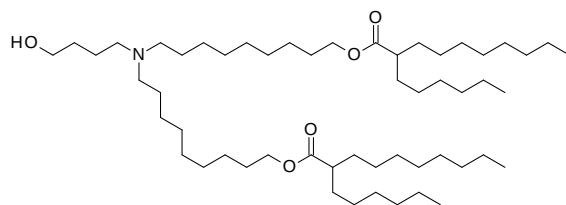


20

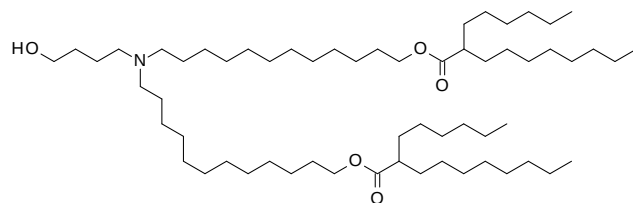


25

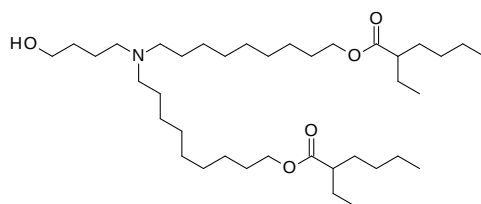




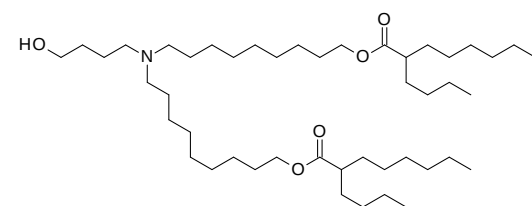
5



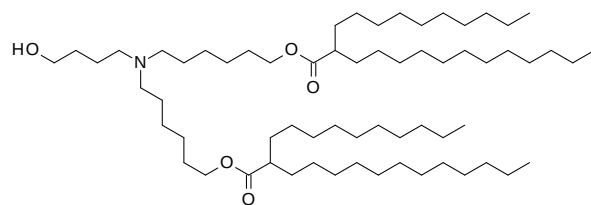
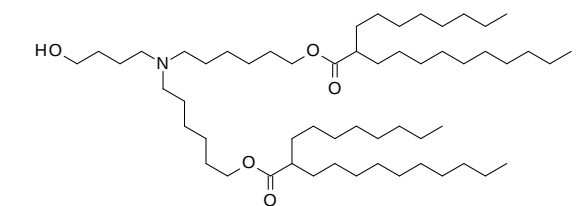
10



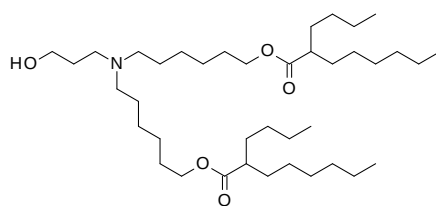
15



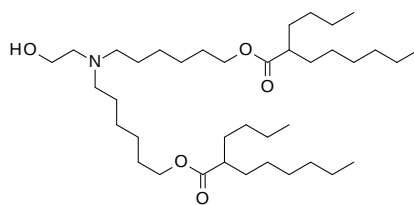
20



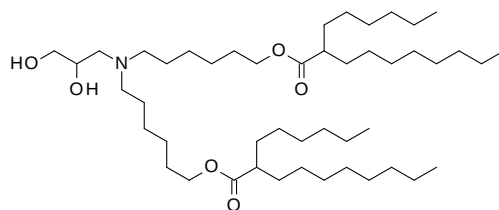
25



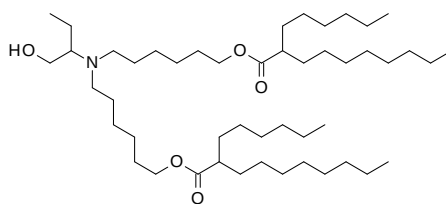
21



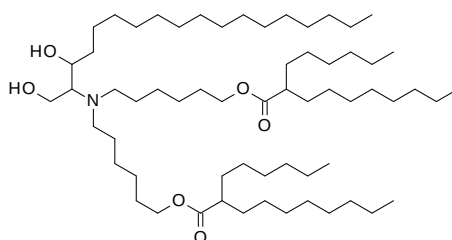
5



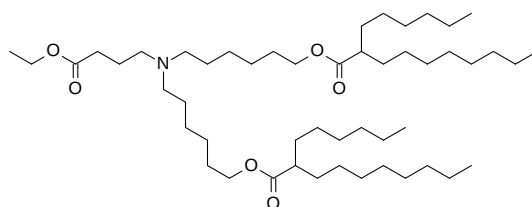
10



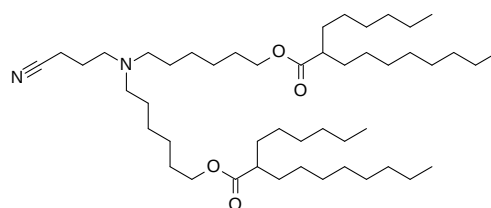
15



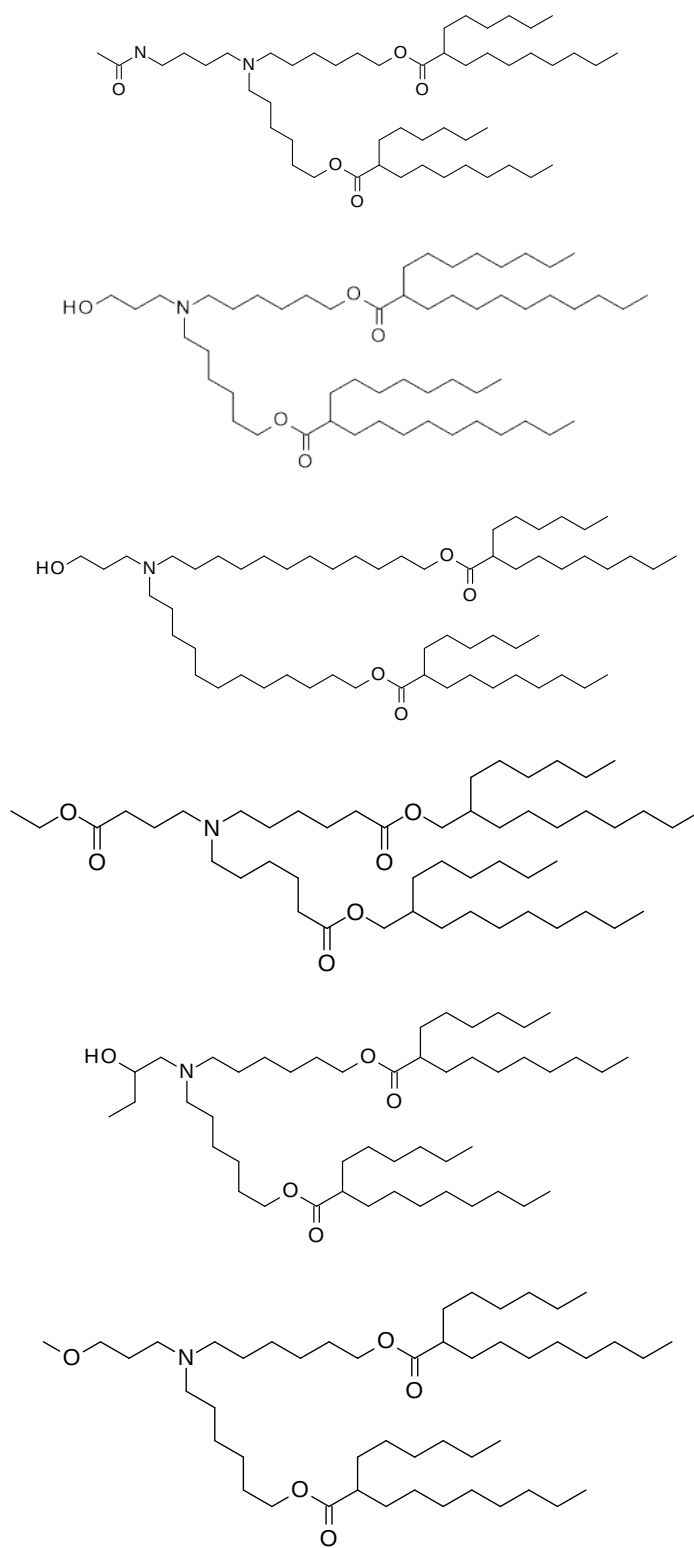
20



25



5



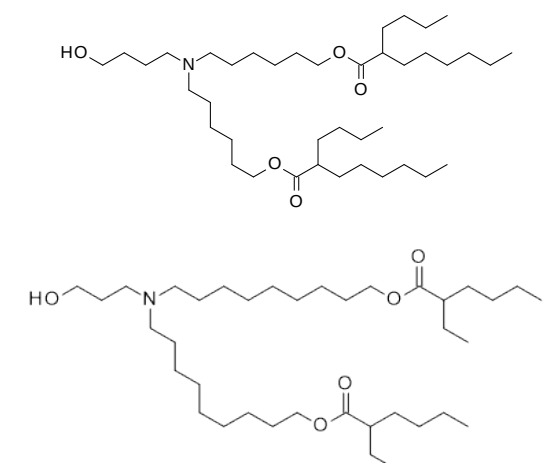
10

15

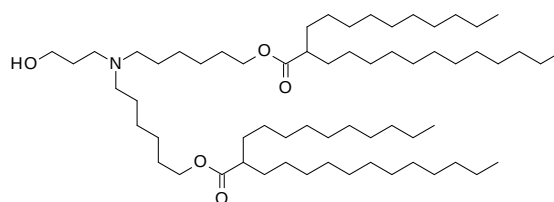
20

25

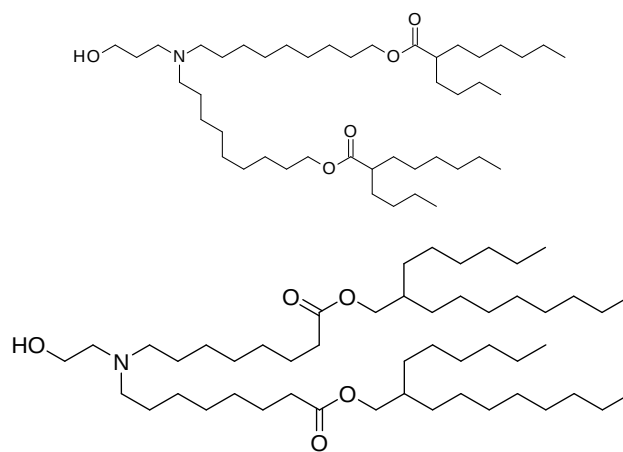
5



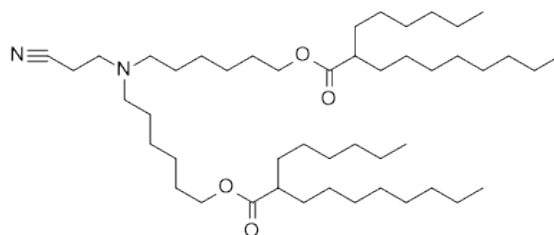
10



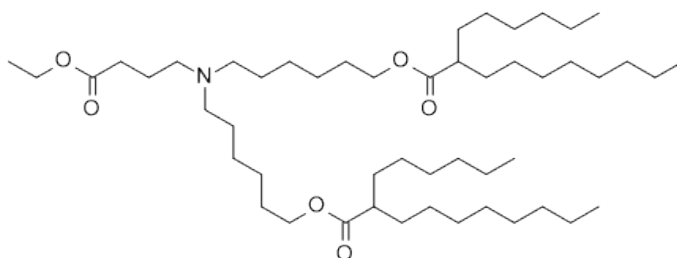
15



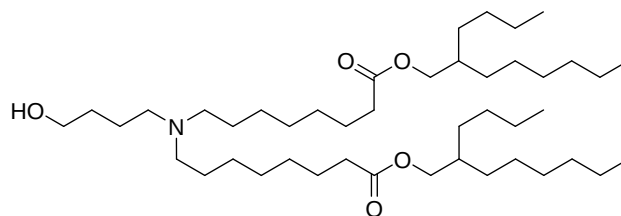
20



25

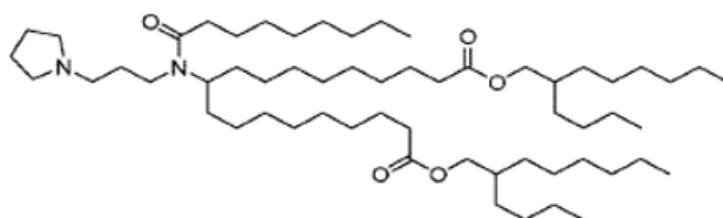


5



28. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el lípido catiónico tiene una estructura de Fórmula (II-15):

10



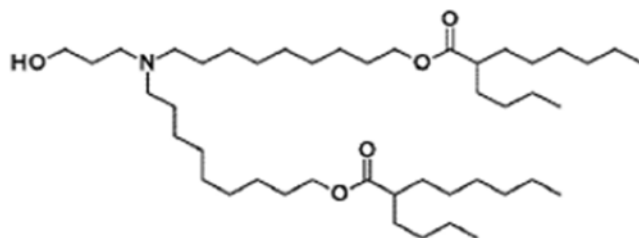
II-15

15

o una sal, tautómero o estereoisómero farmacéuticamente aceptables del mismo.

29. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el lípido catiónico tiene una estructura de Fórmula (III-45):

20



(III-45)

o una sal, tautómero o estereoisómero farmacéuticamente aceptables del mismo.

25

30. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, caracterizado porque la relación molar de lípido catiónico a lípido neutro varía entre aproximadamente 2:1 y aproximadamente 8:1.
- 5 31. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, caracterizado porque el lípido neutro es diestearoilfosfatidilcolina (DSPC), dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG), dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG), dioleoilfosfatidiletanolamina (DOPE), palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC), palmitoiloleoilfosfatidiletanolamina (POPE) y 4-(N-maleimidometil)-ciclohexano-1carboxilato de dioleoilfosfatidiletanolamina (DOPE-mal), dipalmitoilfosfatidiletanolamina (DPPE), dimiristoilfosfoetanolamina (DMPE), diestearoilfosfatidiletanolamina (DSPE), 16-O-monometil PE, 16-10 O-dimetil PE, 18-1-trans PE, 1-estearioil-2-oleoilfosfatidietanolamina (SOPE) o 1,2-dielaidoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (transDOPE).
32. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, caracterizado porque el lípido neutro es DSPC, DPPC, DMPC, DOPC, POPC, DOPE o SM.
- 15 33. La composición de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque el lípido neutro es DSPC.
34. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-33, caracterizado porque el esteroide es colesterol.
- 20 35. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-34, caracterizado porque la proporción molar de lípido catiónico a esteroide varía de 5:1 a 1:1.
- 25 36. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-35, caracterizado porque la relación molar de lípido catiónico a lípido conjugado con polímero varía entre aproximadamente 100:1 y aproximadamente 20:1.

37. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-36, caracterizado porque el ácido nucleico se selecciona de ARN mensajero y antisentido.

5 38. La composición de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque el ácido nucleico comprende un ARNm capaz de traducir una proteína inmunogénica.

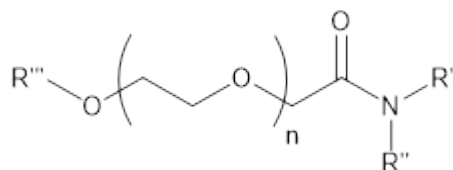
39. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-38, caracterizado porque la eficiencia de encapsulación del ácido nucleico, o de la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, sea de al menos el 75%.

10

40. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-39, caracterizado porque un potencial zeta de la composición oscila entre -10 mV y + 20 mV.

41. Un compuesto, caracterizado porque tiene la siguiente estructura:

15



o una de sus sales, en donde:

R' es un alquilo saturado que tiene de 8 a 10 átomos de carbono;

R'' es un alquilo saturado que tiene de 8 a 9 átomos de carbono;

R''' es H o alquilo de C₁-C₆; y

n es un número entero que va de 30 a 60.

20

42. El compuesto de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque n es un número entero de 40 a 50.

43. El compuesto de conformidad con la reivindicación 41 o 42, caracterizado porque R''' es H o CH₃.

25

44. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-43, caracterizado porque:

- 5
- a) R' y R'' son cada uno un alquilo saturado que tiene 8 átomos de carbono;
 - b) R' y R'' son cada uno un alquilo saturado que tiene 9 átomos de carbono;
 - c) R' y R'' son cada uno un alquilo saturado que tiene 10 átomos de carbono; o
 - d) R' y R'' son cada uno un alquilo saturado que tiene 11 átomos de carbono.

45. Una nanopartícula lipídica, caracterizada porque comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41-44.

10

15

20

25