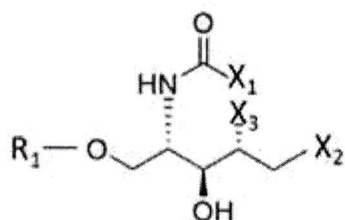


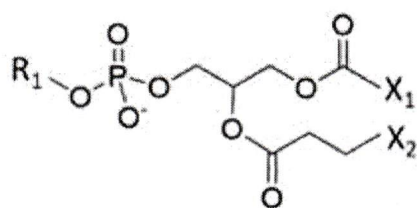
REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica que comprende una nanopartícula lipídica y un excipiente farmacéuticamente aceptable; en donde la nanopartícula lipídica está formada por una pluralidad de componentes lipídicos;

en donde la pluralidad de componentes lipídicos comprende un compuesto bifuncional que comprende:



Fórmula 1; o



Fórmula 2;

en donde R_1 comprende un grupo glicosilo sustituido o no sustituido;

en donde X_1 y X_2 son, cada uno independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-30} , alquenilo C_{1-30} , alquinilo C_{1-30} , arilo, ariloxi o una versión sustituida de los mismos, o

$-(CH_2)_nX_4$, n es 0 a 30, y X_4 es hidrógeno, arilo, ariloxi, grupo heterocíclico o una versión sustituida de los mismos, siempre que cuando X_4 es un grupo heterocíclico, el grupo heterocíclico comprende 1 a 3 heteroátomos, seleccionados del grupo que consiste en O, S y N, o una combinación de los mismos; y

en donde X_3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o hidroxilo;

en donde la nanopartícula lipídica encapsula una carga útil que codifica una proteína de espícula del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), en donde la proteína de espícula tiene un perfil de glucanos reducido y/o eliminado.

2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de espícula comprende una sustitución de aminoácidos de asparagina (N) por glutamina (Q) en sequones de glucosilación enlazados a N (N-X-S/T), en donde X es cualquier residuo de aminoácido excepto prolina, y S/T denota un residuo de serina o treonina.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de espícula comprende una delección o adición de aminoácidos en sequones de glucosilación enlazados a N (N-X-S/T) para eliminar sequones de glucanos enlazados a N.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de espícula comprende una sustitución de aminoácidos de S/T por alanina (A) en los sitios de glucosilación enlazados a O para eliminar los sitios de

glucosilación enlazados a O.

5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 2, 16, 18 o 20, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 2, 16, 18 o 20; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 1, 15, 17 o 19, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 1, 15, 17 o 19, respectivamente.

6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 4, 22, 24 o 26, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 4, 22, 24 o 26, y en donde la proteína de espícula comprende un dominio de unión al receptor (RBD) que carece de al menos un sitio de glucosilación; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 3, 21, 23 o 25, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 3, 21, 23 o 25, respectivamente.

7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 6, 28, 30 o 32, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 6, 28, 30 o 32, y en donde la proteína de espícula comprende una subunidad S2 que carece de al menos un sitio de glucosilación; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 5, 27, 29 o 31, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 5, 27, 29 o 31, respectivamente.

8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 8 o 34, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 8 o 34, y en donde la proteína de espícula comprende una subunidad S2 que comprende un único sitio de glucosilación en N1194; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 7 o 33, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos

establecida en ID de SEC NO: 7 o 33, respectivamente.

9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 10 o 36, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 10 o 36, y en donde la proteína de espícula comprende un dominio de unión al receptor (RBD) que carece de al menos un sitio de glucosilación y una sustitución de aminoácidos de N801Q; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 9 o 35, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 9 o 35, respectivamente.

10. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 12 o 38, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 12 o 38, y en donde la proteína de espícula comprende un dominio de unión al receptor (RBD) que carece de al menos un sitio de glucosilación y una sustitución de aminoácidos de N1194Q; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 11 o 37, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 11 o 37, respectivamente.

11. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde

la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 14 o 40, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 14 o 40, y en donde la proteína de espícula comprende un dominio de unión al receptor (RBD) que carece de al menos un sitio de glucosilación y una sustitución de aminoácidos de N122Q, N165Q, N234Q o una combinación de los mismos; o

la carga útil que codifica la proteína de espícula es un ARN que comprende una secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 13 o 39, respectivamente, o una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de nucleótidos establecida en ID de SEC NO: 13 o 39, respectivamente.

12. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la carga útil codifica un péptido inmunogénico que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de un grupo que consiste en: TESIVRFPNITNL (ID de SEC NO: 41), NITNLCPFGEVFNATR (ID de SEC NO: 42), LYNSASFSTFK (ID de SEC NO: 43), LDSKVGGNYN (ID de SEC NO: 44), KSNLKPFERDIST (ID de SEC NO: 45), KPFERDISTEIYQAG (ID de SEC NO: 46),

GPKKSTNLVKNKC (ID de SEC NO: 47), NCDVVIGIVNNTVY (ID de SEC NO: 48), PELDSFKEELDKYFKNHTS (ID de SEC NO: 49), VNIQKEIDRLNEVA (ID de SEC NO: 50), NLNESLIDLQ (ID de SEC NO: 51) y LGKYEQYIKWP (ID de SEC NO: 52) o una secuencia de aminoácidos que tenga al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95% o 90% de identidad con cualquiera de los ID de SEC NO: 41 a 52.

13. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de espícula comprende una secuencia de aminoácidos establecida en ID de SEC NO: 53, 54, 55, 56 o 57, o una secuencia de aminoácidos que tenga al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85% u 80% de identidad con la secuencia de aminoácidos de ID de SEC NO: 53, 54, 55, 56 o 57.

14. La formulación farmacéutica de la reivindicación 13, en donde la carga útil codifica un péptido inmunogénico que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de un grupo que consiste en:

- ID de SEC NO: 58 - SSANNCTFEYVSQ;
- ID de SEC NO: 59 - TESIVRFPNITNL;
- ID de SEC NO: 60 - KPFERDISTEIYQAG;
- ID de SEC NO: 61 - GPKKSTNLVKNKC;
- ID de SEC NO: 62 - TEVPVAIHADQ;
- ID de SEC NO: 63 - RVYSTGSNVFQTR;
- ID de SEC NO: 64 - RRARSVASQS;
- ID de SEC NO: 65 - DPSKPSKRSF;
- ID de SEC NO: 66 - FIKQYGDCLGDI;
- ID de SEC NO: 67 - ENQKLIANQFNS;
- ID de SEC NO: 68 - GKIQDSLSTA;
- ID de SEC NO: 69 - NCDVVIGIVNNTVY;
- ID de SEC NO: 70 - PELDSFKEELDKYFKNHTS;
- ID de SEC NO: 71 - TSPDVDLGDISGINA;
- ID de SEC NO: 72 - VNIQKEIDRLNEVA;
- ID de SEC NO: 73 - NLNESLIDLQ; y
- ID de SEC NO: 74 - LGKYEQYIKWP;

o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 99%, 98%, 97%, 96%, 95% o 90% de identidad con cualquiera de los ID de SEC NO: 58 a 74

15. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde R₁ comprende una fórmula de R₂-R_A-, en donde R₂ es el grupo glicosilo sustituido o no sustituido, y R_A es un grupo de fijación, y en donde el grupo de fijación comprende un arilo, un alquilo, una amida, una alquilamida, una versión sustituida de los mismos, una combinación de los mismos o un enlace covalente.

16. La formulación farmacéutica de la reivindicación 15, en donde R_A comprende un arilo que tiene de 1 a 3

sustituyentes, en donde el sustituyente es un alquilo C₁₋₆, un haluro o un haluro de alquilo C₁₋₆.

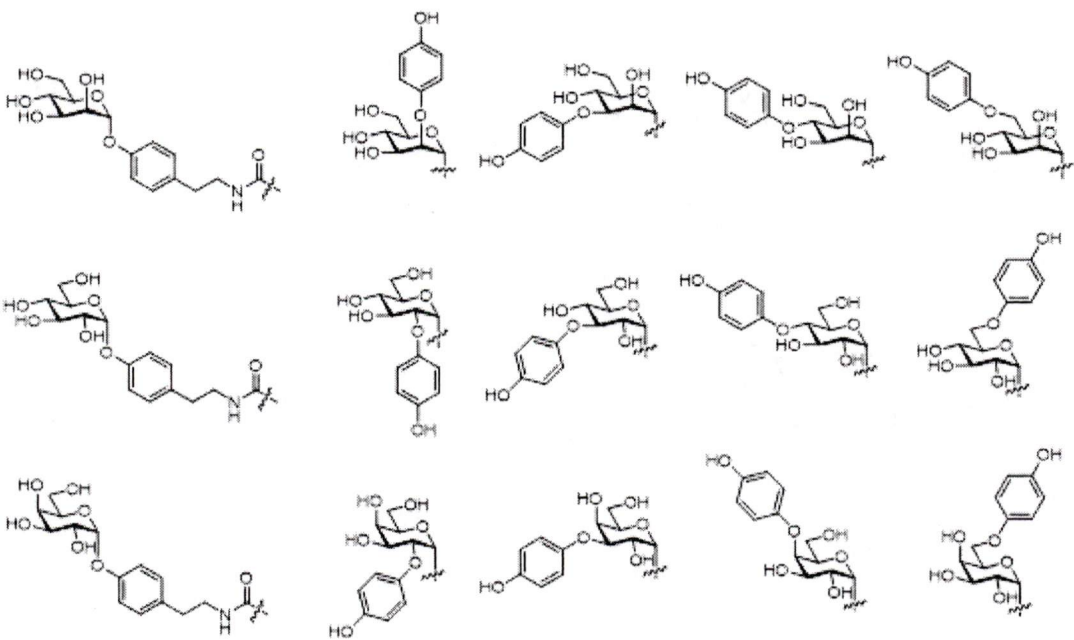
17. La formulación farmacéutica de la reivindicación 16, en donde R_A comprende además una porción de polietilenglicol (PEG) que tiene 2 a 72 subunidades (OCH₂CH₂).

18. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el grupo glicosilo comprende manósido, fucósido o una combinación de los mismos.

19. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el grupo glicosilo comprende un monomanosido, un dimanosido o un trimanosido.

20. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde R₁ es un grupo glicosilo sustituido, en donde el grupo glicosilo comprende 1 a 6 sustituyentes, en donde el sustituyente es alquilo C₁₋₆, alqueno C₁₋₆, halógeno, haluro de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, amina, nitro, alquilamina C₁₋₆, amida, azido, arilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, sulfito o una versión sustituida de los mismos, o una combinación de los mismos.

21. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde R₁ se selecciona del grupo que consiste en:



5

10

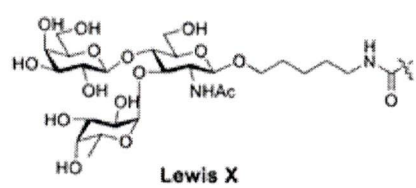
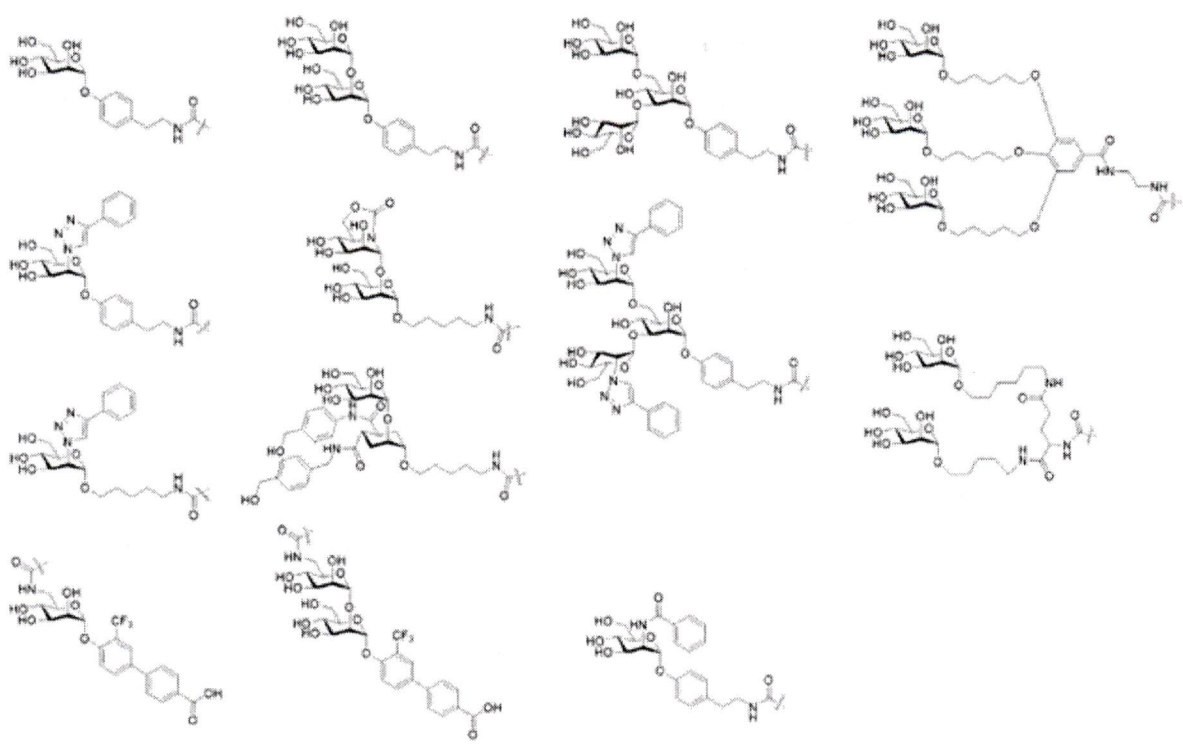
15

20

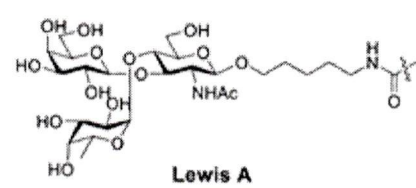
25

30

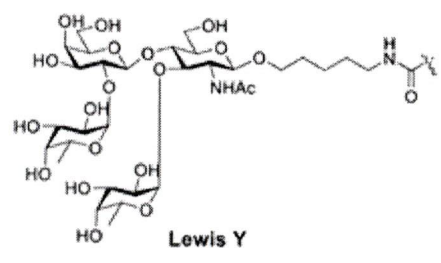
35



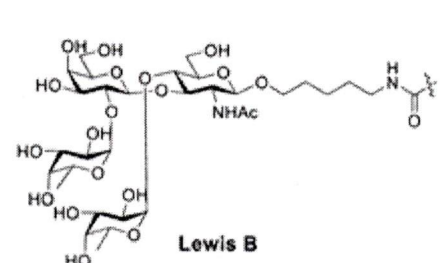
Lewis X



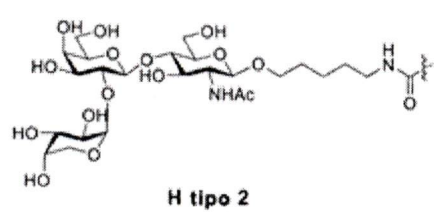
Lewis A



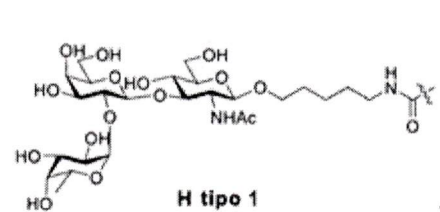
Lewis Y



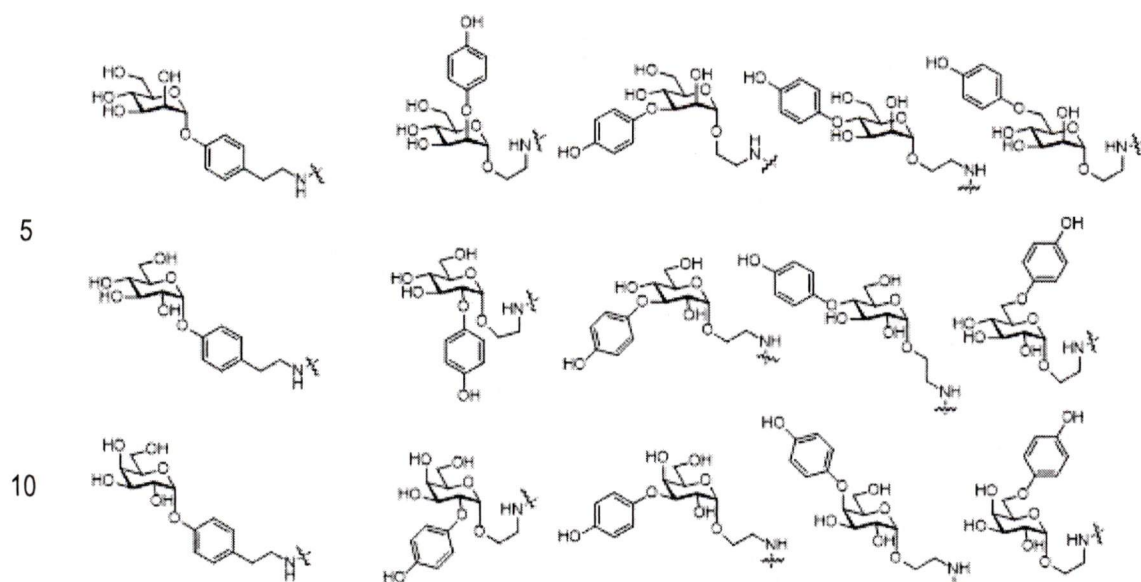
Lewis B



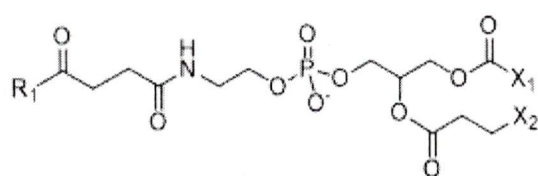
H tipo 2



H tipo 1

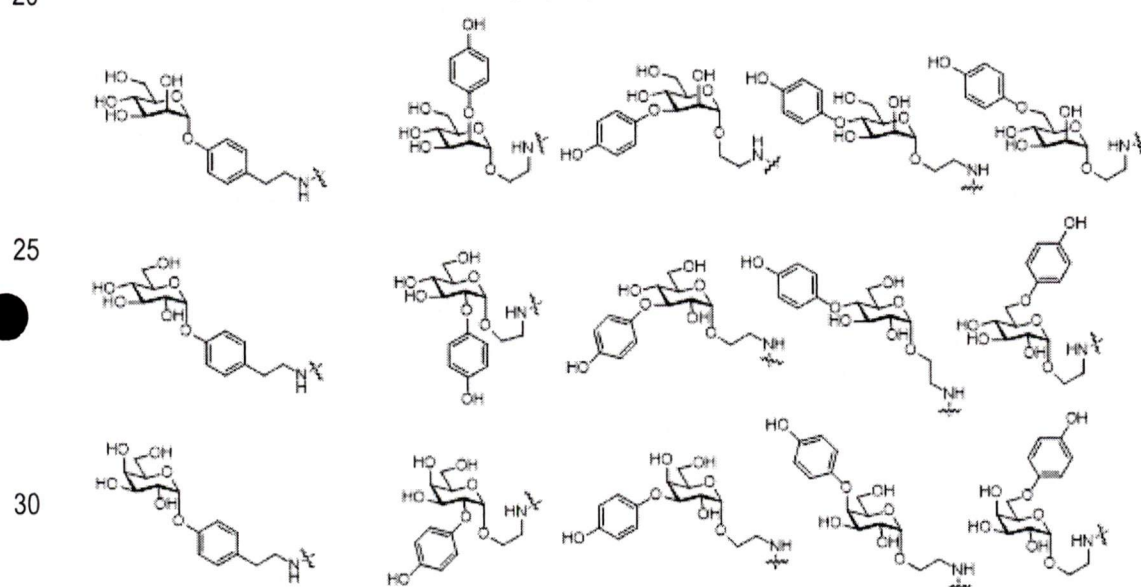


22. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de la Fórmula 3:



Fórmula 3; y

en donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en:



23. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde al menos uno de X_1 y X_2 comprende una cadena de hidrocarburos saturados, que comprende al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 24, 26, 28 o 30 carbonos.

24. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde X_1 y X_2 son, cada uno independientemente,

hidrógeno, alquilo C₄₋₃₀, alqueno C₄₋₃₀, alquino C₄₋₃₀, arilo, ariloxi o una versión sustituida de los mismos, o

-(CH₂)_nX₄, n es 4 a 30, y X₄ es hidrógeno, arilo, ariloxi, grupo heterocíclico o una versión sustituida de los mismos, siempre que cuando X₄ es un grupo heterocíclico, el grupo heterocíclico comprende 1 a 3 heteroátomos, seleccionados del grupo que consiste en O, S y N, o una combinación de los mismos.

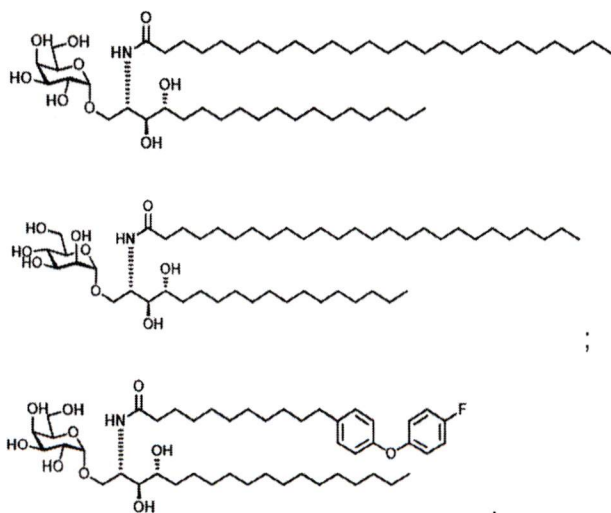
5 **25.** La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde X₄ es un arilo, ariloxi, grupo heterocíclico, cicloalquilo, heterocicloalquilo o una combinación de los mismos, y en donde X₄ comprende 0 a 6 sustituyentes, seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, halógeno, alquilo halógeno C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆.

10 **26.** La formulación farmacéutica de la reivindicación 25, en donde X₄ es -R₃-O-R₄, en donde R₃ y R₄ son cada uno independientemente arilo, grupo heterocíclico, cicloalquilo, heterocicloalquilo, cada uno de los cuales comprende 0 a 6 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆, halógeno, alquilo C₁₋₆ halógeno y alcoxi C₁₋₆.

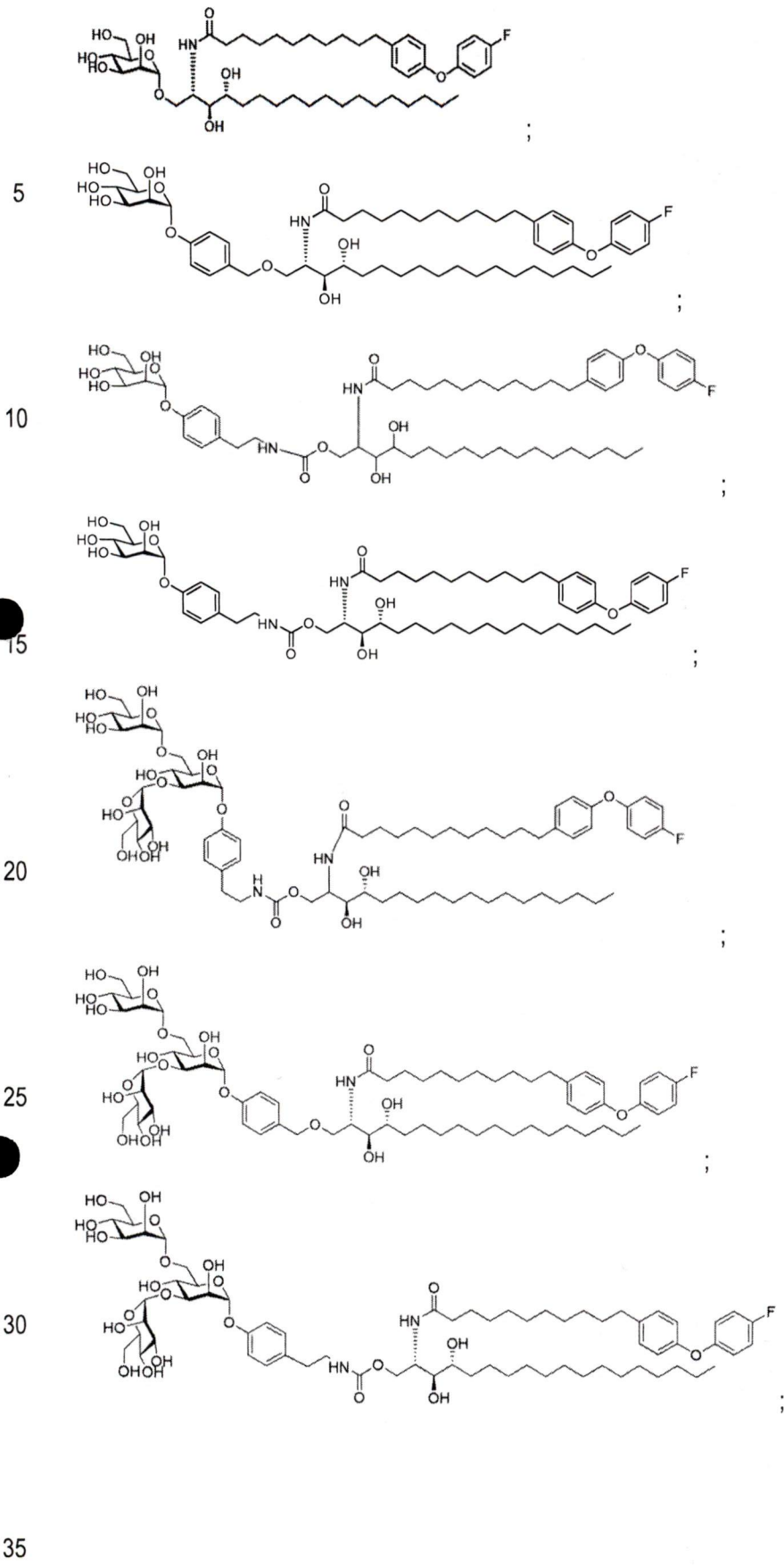
27. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde X₄ se selecciona del grupo que consiste en:

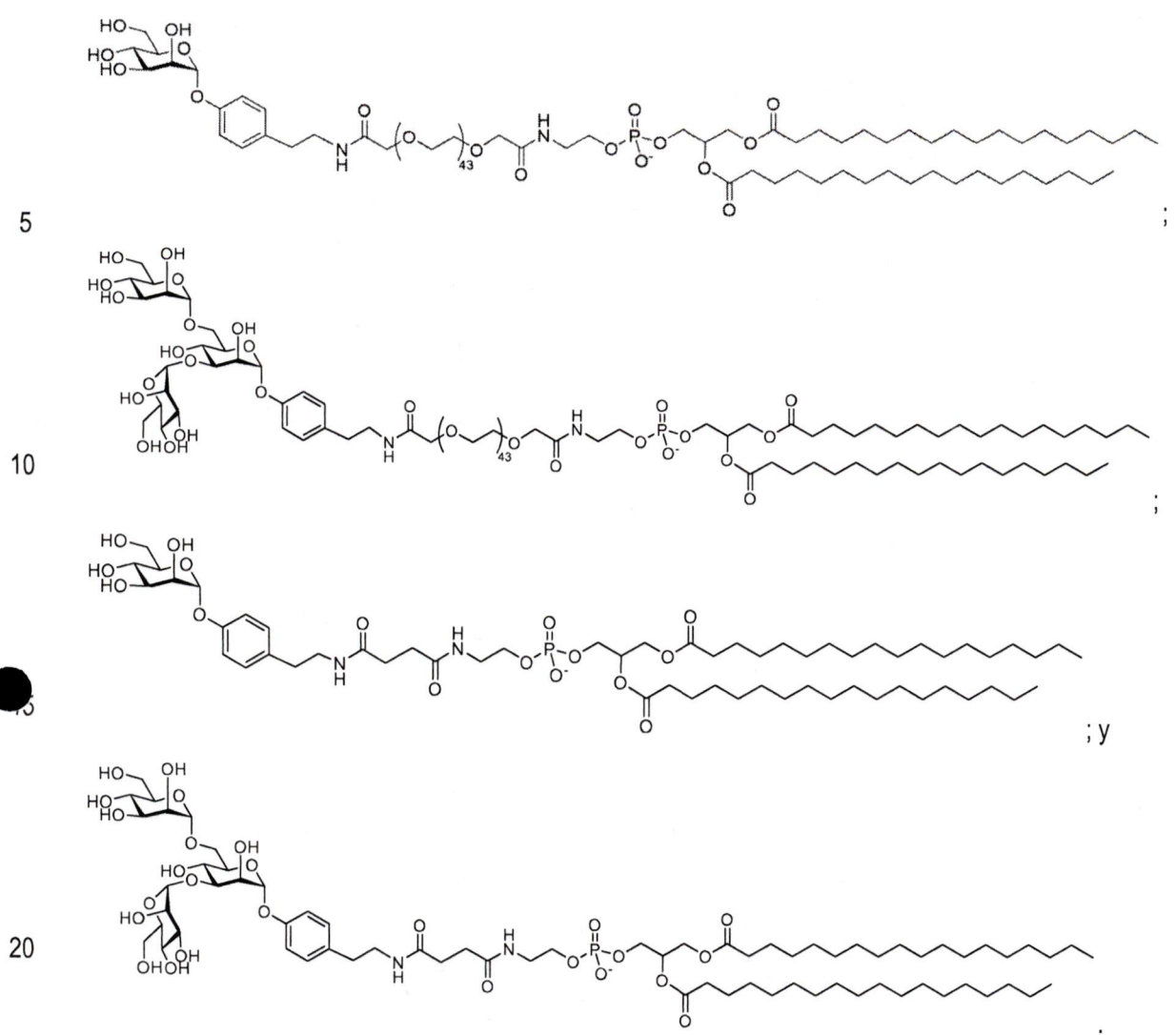


28. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:



142
141





29. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el componente no es glucolípido C34 ni α -galactosilceramida.
30. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el excipiente comprende un disolvente, un medio de dispersión, un diluyente, un dispersante, un auxiliar de suspensión, un agente tensoactivo, un agente isotónico, un agente espesante o emulsionante, un conservador, un polímero, un péptido, una proteína, una célula, una hialuronidasa o mezclas de los mismos.
31. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende además un adyuvante, en donde el adyuvante comprende C34, Gluco-C34, 7DW8-5, C17, C23, C30, α -galactosilceramida, sal de aluminio, escualeno, MF59 o QS-21. Otros ejemplos de adyuvantes en algunas vacunas que pueden utilizarse en la composición de la presente divulgación son hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, alumbre (sulfato de potasio y aluminio), sales mixtas de aluminio, adyuvante completo de Freund, adyuvante incompleto de Freund, AS03 (GlaxoSmithKline), MF59 (Seqirus) y CpG 1018 (Dynavax), o una combinación de los mismos.