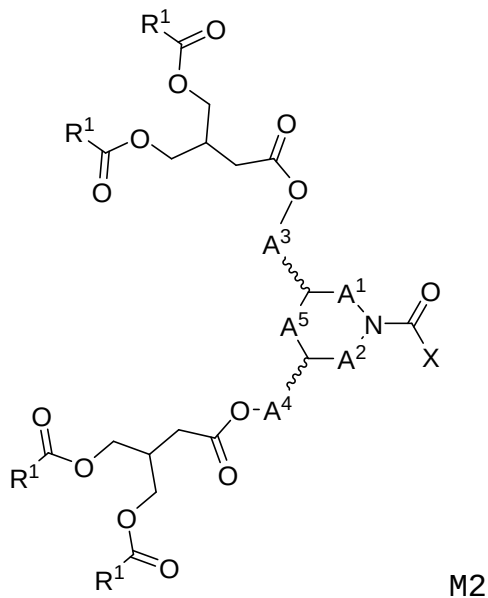


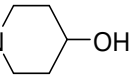
REIVINDICACIONES

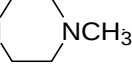
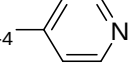
1. Un lípido catiónico ionizable que tiene una estructura de la Fórmula M2,

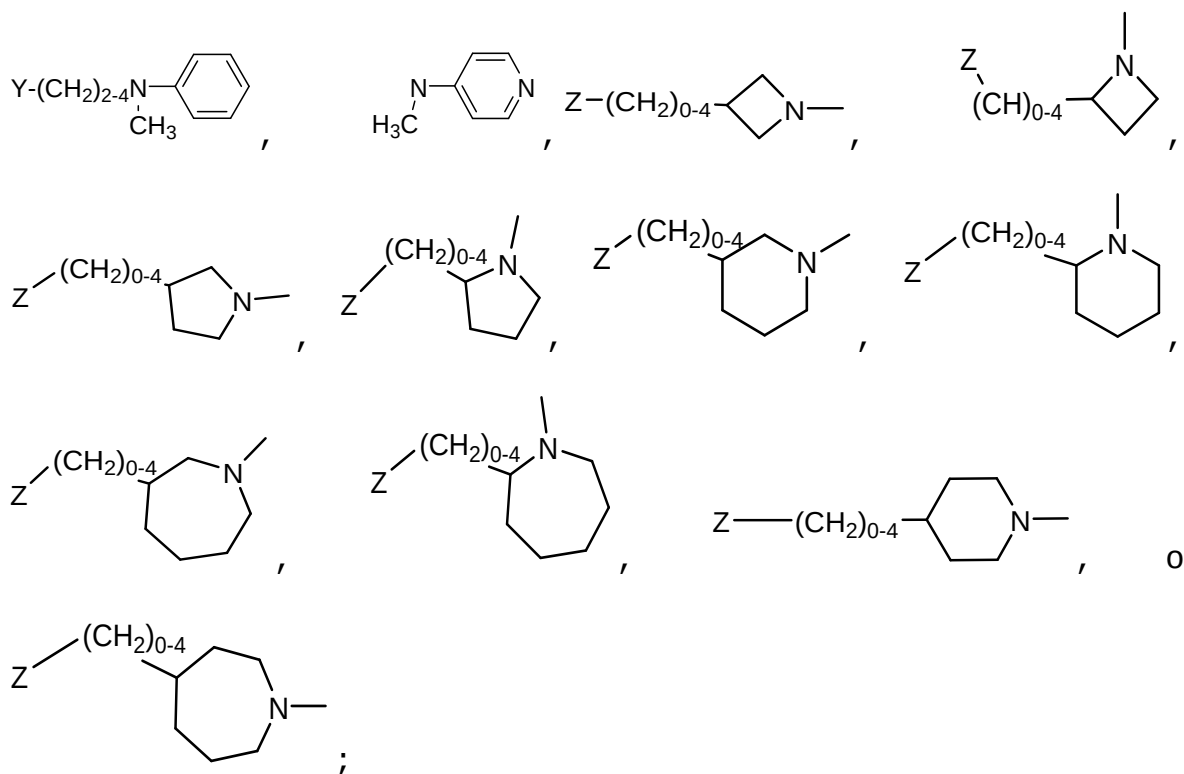


en donde X es $Y-(CH_2)_{2-4}-N \begin{matrix} (CH_2)_{0-3}CH_3 \\ (CH_2)_{0-3}CH_3 \end{matrix}$,  $N-(CH_2)_{0-3}CH_3$

$Y-(CH_2)_{2-4}-N \begin{matrix} (CH_2)_{2-3}OCH_3 \\ (CH_2)_{0-3}CH_3 \end{matrix}$, $Y-(CH_2)_{2-4}-N \begin{matrix} (CH_2)_{2-3}OCH_3 \\ (CH_2)_{2-3}OCH_3 \end{matrix}$, $Y-(CH_2)_{2-4}-N$ ,

$Y-(CH_2)_{2-4}-N$ , $Y-(CH_2)_{2-4}-N$ , $Y-(CH_2)_{2-4}-N$ ,

$Y-(CH_2)_{2-4}-N$ , $Y-(CH_2)_{2-4}-$ , $Y-(CH_2)_{2-4}NH-$ ,



Y es O, S, NH, o NCH₃;

Z es O, NH, o NCH₃;

cada R¹ se selecciona independientemente de alquilo C₇-C₁₁ o alquenilo C₇-C₁₁; y

A¹ es (CH₂)₀, A² es (CH₂)₀, A³ es (CH₂)₁, A⁴ es (CH₂)₁, y A⁵ es (CH₂)₁₋₄ o CH₂-CH=CH-CH₂; o

A¹ es (CH₂)₀, A² es (CH₂)₁, A³ es (CH₂)₁, A⁴ es (CH₂)₀, y A⁵ es (CH₂)₁; o

A¹ es (CH₂)₁, A² es (CH₂)₁, A³ es (CH₂)₀, A⁴ es (CH₂)₀, y A⁵ es (CH₂)₀; o

A¹ es (CH₂)₁, A² es (CH₂)₁, A³ es (CH₂)₀, A⁴ es (CH₂)₀, y A⁵ es (CH₂)₁; o

A^1 es $(CH_2)_1$, A^2 es $(CH_2)_1$, A^3 es $(CH_2)_0$, A^4 es $(CH_2)_0$, y A^5 es $(CH_2)_2$ o $CH=CH$, y

en donde un enlace ondulado indica que puede suponerse cualquier estereoconfiguración relativa o absoluta del átomo del anillo correspondiente, o una mezcla de estereoconfiguraciones.

2. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, en donde A^1 es $(CH_2)_0$, A^2 es $(CH_2)_0$, A^3 es $(CH_2)_1$, A^4 es $(CH_2)_1$, y A^5 es $(CH_2)_{1-4}$ o $CH_2-CH=CH-CH_2$.

3. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, en donde A^1 es $(CH_2)_0$, A^2 es $(CH_2)_1$, A^3 es $(CH_2)_1$, A^4 es $(CH_2)_0$, y A^5 es $(CH_2)_1$.

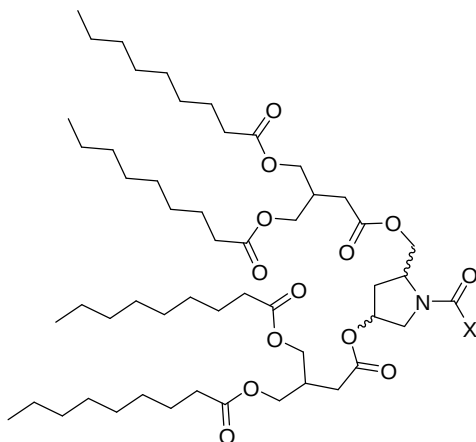
4. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, en donde A^1 es $(CH_2)_1$, A^2 es $(CH_2)_1$, A^3 es $(CH_2)_0$, A^4 es $(CH_2)_0$, y A^5 es $(CH_2)_0$.

5. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, en donde A^1 es $(CH_2)_1$, A^2 es $(CH_2)_1$, A^3 es $(CH_2)_0$, A^4 es $(CH_2)_0$, y A^5 es $(CH_2)_1$.

6. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, en donde A^1 es $(CH_2)_1$, A^2 es $(CH_2)_1$, A^3 es $(CH_2)_0$, A^4 es $(CH_2)_0$, y A^5 es $(CH_2)_2$ o $CH=CH$.

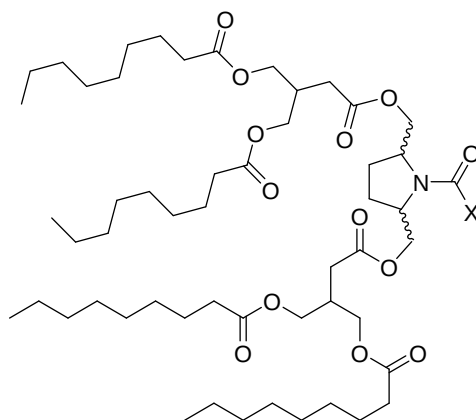
7. El lípido catiónico ionizable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^1 es $(CH_2)_7CH_3$.

8. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, que tiene la estructura:



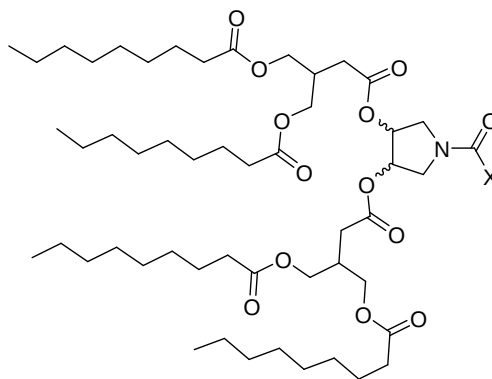
en donde los enlaces ondulados indican que puede suponerse cualquier estereoconfiguración relativa o absoluta del átomo del anillo correspondiente.

9. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, que tiene la estructura:



en donde los enlaces ondulados indican que puede suponerse cualquier estereoconfiguración relativa o absoluta del átomo del anillo correspondiente.

10. El lípido catiónico ionizable de la reivindicación 1, que tiene la estructura:



en donde los enlaces ondulados indican que puede suponerse cualquier estereoconfiguración relativa o absoluta del átomo del anillo correspondiente.

11. El lípido catiónico ionizable de una cualquiera

de las reivindicaciones 1 a 10, en donde X es
$$Y-(CH_2)_{2-4}-N \begin{matrix} (CH_2)_{0-3}CH_3 \\ (CH_2)_{0-3}CH_3 \end{matrix}$$

12. El lípido catiónico ionizable de la

reivindicación 11, en donde X es
$$Y(CH_2)_2-N \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

13. El lípido catiónico ionizable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde Y es O.

14. El lípido catiónico ionizable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde Z es 0.

15. Una nanopartícula lipídica (LNP), que comprende al menos un lípido catiónico ionizable de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14.

16. Una nanopartícula lipídica dirigida (tLNP), que comprende al menos un lípido catiónico ionizable de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14 y un PEG-lípido funcionalizado, en donde el PEG-lípido funcionalizado se ha conjugado con un entidad de unión.

17. La LNP de la reivindicación 15 o tLNP de 16, que comprende además uno o más de un fosfolípido, un estero, un colípido, un PEG-lípido no funcionalizado, o combinaciones de estos.

18. La LNP o tLNP de la reivindicación 17, que comprende al menos un fosfolípido, en donde el fosfolípido comprende dioleoilfosfatidil etanolamina (DOPE), dimiristoilfosfatidil colina (DMPC), distearoilfosfatidilcolina (DSPC), dimiristoilfosfatidil glicerol (DMPG), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), o 1,2-diaraquidoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DAPC), o una combinación de estos.

19. La LNP o tLNP de la reivindicación 17, que comprende al menos un estero, en donde el estero comprende

colesterol, campesterol, sitosterol, estigmasterol, o combinaciones de estos.

20. La LNP o tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en donde el PEG-lípido comprende una entidad PEG de peso molecular de 1000-5000 Da (MW).

21. La LNP o tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-20, en donde el PEG-lípido comprende ácidos grasos con una longitud de cadena de ácidos grasos de C₁₄-C₁₈.

22. La LNP o la tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-21, en donde el al menos un lípido catiónico ionizable está presente en una cantidad en el rango de aproximadamente 40 a aproximadamente 65 % en moles.

23. La LNP o tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-22, que comprende un fosfolípido en una cantidad en el rango de aproximadamente 7 a aproximadamente 30 % en moles, un esteroide en una cantidad en el rango de aproximadamente 20 a aproximadamente 45 % en moles, al menos un colípido en una cantidad en el rango de aproximadamente 1 a aproximadamente 30 % en moles, al menos un PEG-lípido no funcionalizado en una cantidad en el rango de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5 % en moles, o al menos un PEG-lípido funcionalizado en una cantidad en el rango de aproximadamente

0,1 a aproximadamente 5 % en moles, o cualquier combinación de estos.

24. La LNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-23, que comprende PEG-lípido funcionalizado.

25. La tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-23, en donde la entidad de unión comprende un antígeno, un dominio de unión al ligando de un receptor, un ligando receptor, o un dominio de unión al antígeno de un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este.

26. La LNP de una cualquiera de las reivindicaciones 15-24 o la tLNP de una cualquiera de las reivindicaciones 17-23 o 25, que comprende además un ácido nucleico de carga útil biológicamente activo.

27. Un método para suministrar un ácido nucleico en una célula que comprende poner en contacto la célula con la LNP o tLNP de la reivindicación 26.