

REIVINDICACIONES DE LA INVENCION

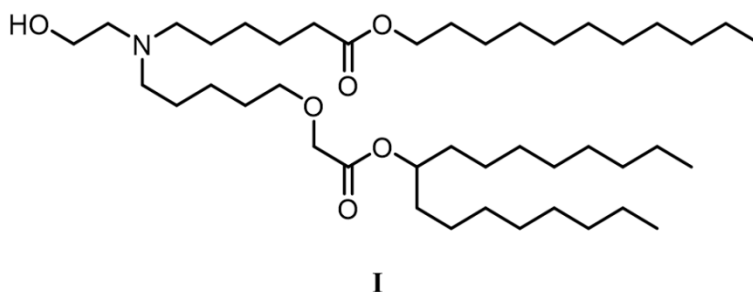
1.- Una nanopartícula lipídica, caracterizada porque comprende un constructo de ácido nucleico y una fase lipídica,

el constructo de ácido nucleico comprende:

(a) un marco de lectura abierto (ORF), y

(b) un elemento de región no traducida (UTR), en donde el UTR se deriva de un UTR del gen ACTG1, ATP6V0B, ATP6V0E1, CFL1, COX4I1, CTSB, FAM166A, NDUFB9, CHCHD10, SLC38A2, NDUFA11, NDUFV3, PRDX5, GUK1, IAH1, ABHD16A, SLC25A39, ATP1F1, ANAPC11, CCDC12, MRPL14 o APOA1BP;

la fase lipídica comprende un lípido catiónico representado por la Fórmula I,



2.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 1, caracterizada porque el lípido catiónico representa entre el 20 % y el 70 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; preferiblemente, el lípido catiónico representa entre el 30 % y el 70 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; y más preferiblemente, el lípido catiónico representa entre el 40 % y el 70 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

3.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 1, caracterizada porque la nanopartícula lipídica comprende al menos un lípido no catiónico, y preferiblemente el lípido no catiónico se selecciona de una mezcla de un fosfolípido y colesterol o un derivado de éste.

4.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 3, caracterizada porque el lípido no catiónico representa entre el 20 % y el 70 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; preferiblemente, el lípido no catiónico representa entre el 30 % y el 60 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; y más preferiblemente, el lípido no catiónico representa entre el 20 % y el 50 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

5.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 3, caracterizada porque el fosfolípido

representa entre el 5 % y el 30 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

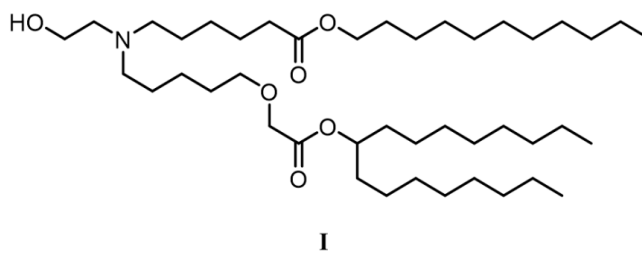
6.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 3, caracterizada porque el colesterol o un derivado de éste representa entre el 20 % y el 60 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; preferiblemente, el colesterol o un derivado de éste representa entre el 30 % y el 60 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica; y más preferiblemente, el colesterol o un derivado de éste representa entre el 20 % y el 45 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

7.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 1, caracterizada porque la nanopartícula lipídica comprende además al menos un lípido conjugado; y, preferiblemente, el contenido del lípido conjugado en la composición liofilizada representa entre el 0.5 % y el 5 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

8.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 1, caracterizada porque comprende:

a) un constructo de ácido nucleico;

b) un lípido catiónico, en donde el lípido catiónico comprende un compuesto representado por la Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable de éste, y el lípido catiónico representa entre el 10 % y el 75 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica,



c) un lípido no catiónico, en donde el lípido no catiónico se selecciona del grupo que consiste en un fosfolípido y colesterol o un derivado de éste, en donde el fosfolípido representa entre el 5 % y el 40 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica, y el colesterol o derivado de éste representa entre el 15 % y el 60 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica;

y d) un lípido conjugado, en donde el conjugado representa entre el 0.5 % y el 2 % de la cantidad molar de lípidos totales presentes en la nanopartícula lipídica.

9.- Una composición liofilizada, caracterizada porque comprende la nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

10.- La composición liofilizada de conformidad con 9, caracterizada porque comprende la nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y cloruro de sodio, preferiblemente la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:10 a 10:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:5 a 10:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:5 a 5:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:3 a 5:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:2 a 5:1; y más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:2 a 4:1.

11.- La composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, caracterizada porque comprende un ar al menos un lioprotector, preferiblemente el lioprotector es uno o más seleccionados del grupo que consiste en sacarosa, trehalosa, manitol y maltosa; y preferiblemente el lioprotector se selecciona del grupo que consiste en sacarosa y una combinación de sacarosa y trehalosa.

12.- Una formulación liofilizada, obtenida mediante liofilización de la nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o de la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11; preferiblemente, en la formulación liofilizada, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:10 a 10:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:5 a 10:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:5 a 5:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:3 a 5:1; más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:2 a 5:1; y más preferiblemente, la relación en peso entre el cloruro de sodio y el lípido catiónico es de 1:2 a 4:1.

13.- Una solución reconstituida, obtenida mediante la reconstitución de la formulación liofilizada de conformidad con 12 con un disolvente de reconstitución; preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua; y más preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua para inyección.

14.- Un artículo manufacturado, caracterizado porque comprende:

1) la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 o la formulación liofilizada de conformidad con 12, y

2) un disolvente de reconstitución;

preferiblemente, el artículo manufacturado comprende la composición liofilizada y el

disolvente de reconstitución en envases separados; preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua; y más preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua para inyección.

15.- Una formulación en aerosol, caracterizada porque comprende la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, la formulación liofilizada de conformidad con 12 o la solución reconstituida de conformidad con 13.

16.- Un método para preparar una solución reconstituida, caracterizado porque comprende preparar la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, y someter la composición liofilizada a un tratamiento de liofilización para obtener una formulación liofilizada; y

reconstituir la formulación liofilizada para obtener la solución reconstituida;
preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua; y más preferiblemente, el disolvente de reconstitución es agua para inyección.

17.- Un método para preparar una formulación liofilizada, caracterizado porque comprende preparar la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, y someter la composición liofilizada a un tratamiento de liofilización para obtener la formulación liofilizada.

18.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque el constructo de ácido nucleico comprende:

(a) un marco de lectura abierto (ORF), y
(b) un elemento de región no traducida (UTR), en donde el UTR comprende la siguiente secuencia seleccionada del grupo que consiste en:

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12, 26 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 15 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 2, 3, 16, 17 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 4-5, 18-19 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 6-8, 20-22 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 9-11, 23-25 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las secuencias SEQ ID NO: 13 o 27, o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a ellas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 14, 28 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 29, 30 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 35-37 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 42, 43 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 46, 47 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de los números de identificación de secuencia (SEQ ID NO): 31-34, 38-41, 44-45 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69, 83 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58, 72 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 59-60, 73-74 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 61-62, 75-76 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 63-65, 77-79 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 66-68, 80-82 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 70, 84 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 71, 85 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 86, 87 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 92-94 o una secuencia que

tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 99, 100 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas,

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 103, 104 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, o

una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 88-91, 95-98, 101-102 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas.

19.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 18, caracterizada porque (b) comprende una combinación de un elemento de región no traducida 3' (3'UTR) y un elemento de región no traducida 5' (5'UTR) seleccionados de cualquiera de los siguientes:

1) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 1 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

2) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 2 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

3) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 3 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

4) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 4 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con esta, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

5) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 5 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de las mismas;

6) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 6 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a esta, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a cualquiera de éstas;

7) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 7 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

8) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 8 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

9) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 9 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

10) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 10 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

11) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 11 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

12) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 12 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

13) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 13 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

14) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 14 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15-47 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

15) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas,

y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 15 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % c ;

16) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 16 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

17) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 17 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma;

18) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 18 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

19) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 19 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

20) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 20 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

21) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 21 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

22) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 22 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con esta;

23) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 23 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

32) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas,

y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

33) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 33 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

34) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 34 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 %, 95 % con ella;

35) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 35 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

36) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 36 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

37) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 37 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

38) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 38 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con ella;

39) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 39 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

40) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 40 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

41) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 41 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

42) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 42 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

43) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 43 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

44) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 44 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

45) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 45 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

46) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia a la mostrada en la SEQ ID NO: 46 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas; o

47) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 47 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

48) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 58 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

49) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 59 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una

secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

50) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 60 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

51) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 61 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

52) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 62 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

53) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 63 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

54) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 64 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a esta, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a cualquiera de éstas;

55) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 65 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

56) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 66 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

57) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 67 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

58) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 68 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

59) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 69 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con esta, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

60) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 70 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

61) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 71 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72-104 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas;

62) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 72 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

63) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 73 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

64) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 74 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

65) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 75 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

66) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas,

y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 76 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

67) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 77 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

68) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 78 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

69) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 79 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

70) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 80 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con ella;

71) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 81 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

72) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 82 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

73) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 83 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

74) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 84 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

75) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 85 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

76) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 86 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

77) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 87 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

78) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 88 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

79) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % c ;

80) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 90 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

81) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 91 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 %, 95 % con cualquiera de éstas;

82) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 92 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

83) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas,

y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 93 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

84) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 94 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

85) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 95 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

86) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 96 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con esta;

87) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 97 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

88) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 98 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

89) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 99 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

90) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 100 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella;

91) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 101 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

92) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 102 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta;

93) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 103 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con esta; o

94) el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 58-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 104 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma.

20.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 19, caracterizada porque

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15, 29, 30, 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas; o

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72, 86, 87 y 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con cualquiera de éstas; preferiblemente,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 12 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15, 29, 30, 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 13 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15, 29, 30, 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una

secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 15, 29, 30, 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 15 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12-14 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a ellas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 29 o una secuencia que presente una identidad de al menos el 90 % con respecto a ella,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 30 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 12-14 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 32 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 69 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72, 86, 87, 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 70 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72, 86, 87, 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 72, 86, 87, 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con ella,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 72 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 86 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma,

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 87 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, o

el 3'UTR comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 69-71 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con éstas, y el 5'UTR comprende una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 89 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma.

21.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 20, caracterizada porque el constructo de ácido nucleico comprende además:

(c) una cola de poliadenilación (poli-A);

preferiblemente, la cola poli-A se selecciona del grupo que consiste en A120, A30L70, HGH poliA, SV40 poliA, BGH poliA, rbGlob poliA y SV40late poliA;

preferiblemente, la cola poli-A se selecciona del grupo que consiste en A120 y A30L70, el A120 comprende 120 nucleótidos de adenina, y el A30L70 comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 52 o una secuencia que tiene una identidad de al menos el 90 % con la misma.

22.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 21, caracterizada porque el ORF codifica el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de éste, y preferiblemente el factor de crecimiento de hepatocitos humano (hHGF), un anticuerpo anti-PD-1 o un fragmento de unión al antígeno de éste.

23.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 22, caracterizada porque el ORF comprende cualquiera de los siguientes 1) a 2):

1) una secuencia de polinucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 109;

2) una secuencia de polinucleótidos mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 110-113, 128-131 o una secuencia de polinucleótidos que tenga una identidad de al menos el 90 % con las mismas;

o bien, el ORF comprende cualquiera de los siguientes 1) a 4):

1) una secuencia de polinucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos de la cadena pesada mostrada en SEQ ID NO: 117, y/o una secuencia de polinucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos de la cadena ligera mostrada en SEQ ID NO: 118;

2) una secuencia de polinucleótidos que codifica HCDR1, HCDR2 y HCDR3 en la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada mostrada en SEQ ID NO: 117, y una secuencia de polinucleótidos que codifica LCDR1, LCDR2 y LCDR3 en la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera mostrada en SEQ ID NO: 118, en donde los CDR se definen según un sistema de numeración Kabat, IMGT, Chothia, AbM o Contact, y preferiblemente se definen según el sistema de numeración Kabat;

3) una secuencia de polinucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 119 o una secuencia de polinucleótidos que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y/o una secuencia de polinucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 120 o una secuencia de polinucleótidos que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma;

4) una secuencia de polinucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 121 o una secuencia de polinucleótidos que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma, y/o una secuencia de polinucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 122 o una secuencia de polinucleótidos que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma.

24.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 23, caracterizada porque comprende una secuencia mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 115, 116, 127, 132 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con las mismas; o que comprenda una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 124 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma y/o una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 125 o una secuencia que tenga una identidad de al menos el 90 % con la misma.

25.- La nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 24, caracterizada porque el constructo de ácido nucleico es ADN o ARN, preferiblemente ARN, y más preferiblemente ARNm.

26.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 25, caracterizada porque el ARN comprende además: (d) una estructura de casquete 5' (5'Cap);

preferiblemente, el 5'Cap se selecciona del grupo que consiste en Cap0, Cap1, Cap2, Cap3, Cap4, ARCA, ARCA modificado, inosina, N1-metil-guanosina, 2'-fluoro-guanosina, 7-deaza-guanosina, 8-oxo-guanosina, 2-amino-guanosina, LNA-guanosina y 2-azido-guanosina;

más preferiblemente, el 5'Cap se selecciona del grupo que consiste en ARCA, 3'-O-Me-m⁷ G(5')ppp(5')G, m⁷ G(5')ppp(5')(2'OMeA)pU, m⁷Gppp(A2'O-MOE)pG, m⁷ G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG, m⁷ G(5')ppp(5')(2'OMeG)pG, m⁷(3'OMeG)(5')ppp(5')(2'OMeG)pG y m⁷ (3'OMeG)(5')ppp(5')(2'OMeA)pG.

27.- La nanopartícula lipídica de conformidad con 25, caracterizada porque el ARN comprende una o más modificaciones; preferiblemente, la modificación comprende una modificación de la cadena principal, una modificación glicosílica, una modificación de bases y/o una modificación lipídica; y más preferiblemente, la modificación de bases es una modificación de uracilo.

28.- Un método para tratar y/o prevenir una enfermedad, caracterizado porque comprende la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de la nanopartícula lipídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 27, la composición liofilizada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, la formulación liofilizada de conformidad con 12, la solución reconstituida de conformidad con 13, el artículo manufacturado de conformidad con 14 o la formulación en aerosol de conformidad con 15 a un sujeto que lo necesite;

la enfermedad se selecciona del grupo que consiste en enfermedad isquémica, síndrome metabólico, diabetes y sus complicaciones, reestenosis y una lesión nerviosa;

preferiblemente, la enfermedad isquémica se selecciona del grupo que consiste en enfermedad coronaria (EC), enfermedad arterial periférica (PAD), infarto de miocardio, isquemia de las extremidades, tromboangeítis obliterante (TAO) y arteria obliterante diabética (DAO); más preferiblemente, la isquemia de las extremidades es isquemia de las extremidades inferiores, y más preferiblemente aún, la isquemia de las extremidades es isquemia crítica de las extremidades (CLI);

preferiblemente, la diabetes y sus complicaciones se seleccionan del grupo que consiste en neuropatía periférica diabética, úlcera del pie diabético (DFU) y arteria obliterante diabética (DAO);

preferiblemente, la reestenosis se selecciona del grupo que consiste en reestenosis posquirúrgica y reestenosis posperfusión;

preferiblemente, la lesión nerviosa se selecciona del grupo que consiste en enfermedad neurodegenerativa, lesión nerviosa traumática y neuropatía periférica; más preferiblemente, la enfermedad neurodegenerativa se selecciona del grupo que consiste en esclerosis lateral amiotrófica (ELA), enfermedad de Parkinson y demencia, y la neuropatía periférica es neuropatía periférica diabética.

