

## REIVINDICACIONES

1. Un ARNm que comprende un marco de lectura abierto que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN, en el que el marco de lectura abierto comprende una secuencia cualquiera de las SEQ ID Nos: 111, 114 y 117.
2. Un ARNm que comprende un marco de lectura abierto que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN, en el que el marco de lectura abierto tiene un contenido de adenina que va desde su contenido mínimo de adenina hasta el 105% del contenido mínimo de adenina.
3. El ARNm de la reivindicación 2, en el que el marco de lectura abierto consiste en un conjunto de codones de los cuales 75% a 100% de los codones son (i), o (ii): GGC, GAG, GAC, GUG, GCC, CGG, UCC, AAG, AAC, AUG, AUC, ACC, UGG, UGC, UAC, CUG, UUC, CAG, o CAC.
4. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 2-3, donde el marco de lectura abierto tiene un contenido de adenina que va desde su contenido mínimo de adenina hasta el 101%, 102%, 103% o 104% del contenido mínimo de adenina.
5. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende un UTR de 5' que comprende cualquiera de los SEQ ID NO: 32, 34, 36, 38, 41, o 75-77.
6. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende un UTR de 3' que comprende cualquiera de los SEQ ID NO: 33, 35, 37, 39, o 40.
7. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende un tope de 5' seleccionado del Cap0, Cap1 y Cap2.
8. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el agente de unión a ADN guiado por el ARN tiene actividad de endonucleasa de doble cadena o actividad de nicasa.
9. El ARNm de la reivindicación 8, en el que el agente de unión a ADN guiado por ARN comprende un clivaje de Cas o una nicasa de Cas.
10. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde el agente de unión a ADN guiado por ARN comprende un dominio de unión a ADN dCas.
11. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 9-10, donde el dominio de unión a ADN Cas, Cas nicasa o dCas es un dominio de unión a ADN de Cas9, Cas9 nicasa o dCas9.

12. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que el agente de unión a ADN guiado por ARN codificado comprende una señal de localización nuclear (SLA), en la que la SLA se vincula al terminal C del agente de unión a ADN guiado por ARN o al terminal N del agente de unión a ADN guiado por ARN.
13. El ARNm de la reivindicación 12, donde el SLA comprende una secuencia que comprende cualquiera de los SEQ ID NO: 78-91.
14. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 12-13, donde el NLS está codificado por una secuencia que comprende cualquiera de los SEQ ID NO: 92-104.
15. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el agente de unión a ADN guiado por el ARN comprende además un dominio funcional heterólogo.
16. El ARNm de cualquiera de la reivindicación 15, en el que el dominio funcional heterólogo es una FokI nucleasa o un dominio regulador transcripcional.
17. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en el que 10% a 100% de la uridina es sustituida por una uridina modificada.
18. El ARNm de la reivindicación 17, en el que la uridina modificada es N1-metil-pseudouridina, pseudouridina, 5-metoxiuridina o 5-yodouridina.
19. El ARNm de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el ARNm comprende una secuencia que comprende la SEQ ID NO: 177.
20. Un constructo de expresión que comprende un promotor vinculado operativamente a una secuencia que codifica un ARNm según cualquiera de las reivindicaciones 1-19.
21. Un plásmido que comprende el constructo de expresión de la reivindicación 20.
22. Una célula huésped que comprende el constructo de expresión de la reivindicación 21 o el plásmido de la reivindicación 21.
23. Un método de preparación de un ARNm que comprende el contacto del constructo de expresión de la reivindicación 20 o del plásmido de la reivindicación 21 con una ARN polimerasa en condiciones permisibles para la transcripción del ARNm, en el que la etapa de contacto se realiza *in vitro*.

24. Una composición que comprende un ARNm según cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y un ARN guía.
25. Una nanopartícula lipídica que comprende un ARNm según cualquiera de las reivindicaciones 1-19.
26. Una composición farmacéutica que comprende un ARNm según cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y un portador farmacéutico aceptable.
27. La nanopartícula lipídica de la reivindicación 25 o la composición farmacéutica de la reivindicación 26, que comprende además un ARN guía.
28. Un método de edición o modificación del genoma de un gen objetivo que comprende el contacto de una célula con el ARNm, constructo de expresión, la composición o la nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones 1-21 o 24-27 en las que la edición o modificación del genoma del gen objetivo se realiza *in vitro*.
29. El método de la reivindicación 28, en el que la edición o modificación del gen objetivo se produce en una célula hepática.
30. El método de la reivindicación 29, en el que la célula hepática es un hepatocito.
31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-30, en el que la edición o modificación del gen objetivo se realiza en una célula aislada o de cultivo.