

REIVINDICACIONES

5 1. Una molécula de ARN que comprende al menos un marco de lectura abierta que codifica un polipéptido de glicoproteína E (gE) de virus de varicela zóster (VZV).

 2. La molécula de ARN de la reivindicación 1, en donde el polipéptido de VZV es un truncado, fragmento o variante del mismo.

10 3. La molécula de ARN de la reivindicación 1 o 2, en donde el polipéptido de VZV comprende al menos una mutación.

 4. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el polipéptido de VZV tiene al menos 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID Nos.:
15 1 a 11.

 5. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el marco de lectura abierta se transcribe a partir de una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de las secuencias seleccionadas de las SEQ ID Nos.: 12 a 145.
20

 6. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene al menos 90%, 95, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad para cualquiera de las secuencias seleccionadas de SEQ ID Nos.: 146 a 279.

25 7. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el marco de lectura abierta comprende una secuencia de ácidos nucleicos seleccionados de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 146 a 279.

 8. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que además comprende una región 5' sin traducir (5'-UTR).
30

9. La molécula de ARN de la reivindicación 8, en donde la 5'-UTR comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID NO: 281, 312 o 313.

5 10. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que además comprende una región 3' sin traducir (3'-UTR).

11. La molécula de ARN de la reivindicación 10, en donde la 3'-UTR comprende la secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 284, 314 o 317.

10 12. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la molécula de ARN además comprende una porción de la protección 5' y/o una cola de poli-A 3'.

15 13. La molécula de ARN de la reivindicación 12, en donde la cola de poli-A comprende una secuencia seleccionada de cualquiera de las SEQ ID Nos.: 287 o 315.

20 14. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el marco de lectura abierta comprende un contenido de G/C de al menos 55%, al menos 60%, al menos 65%, al menos 70%, al menos 75%, de aproximadamente 50% a 75% o de aproximadamente 55% a 70%.

15. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el polipéptido de VZV codificado se ubica en la membrana celular, se ubica en el aparato de Golgi y/o se secreta.

25 16. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el ARN comprende al menos un nucleótido modificado.

17. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde cada uridina se reemplaza por N1-metilpseudouridina (Ψ).

30 18. La molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el ARN es un ARNm.

19. Una composición que comprende la molécula de ARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde la molécula de ARN se formula en una nanopartícula lipídica (LNP).

5 20. La composición de la reivindicación 19, en donde la nanopartícula lipídica comprende al menos uno de un lípido catiónico, un lípido PEGilado, un lípido neutro y un esteroide o análogo de esteroide.

21. La composición de la reivindicación 20, en donde el lípido catiónico es (4-hidroxibutil)azandiil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-10 0315).

22. La composición de las reivindicaciones 20 o 21, en donde el lípido PEGilado es fosfatidiletanolamina modificada con PEG, ácido fosfatídico modificado con PEG, ceramidas modificadas con PEG (*por ejemplo*, PEG-CerC14 o PEG-CerC20), dialquilaminas modificadas con PEG, diacilglicerol modificados con PEG, dialquilglicerol modificados con PEG, 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159), glicol-lípidos que incluyen PEG-c-DOMG, PEG-c-DMA, PEG-s-DMG, N-[(metoxi-polietilenglicol)2000]carbamil]-1,2-dimiristiloxipropil-3-amina (PEG-c-DMA) y PEG-2000-DMG, diacilglicerol PEGilado (PEG-DAG) tal como 1-(monometoxi-polietilenglicol)-2,3-dimiristilglicerol (PEG-DMG), una fosfatidiletanolamina PEGilada (PEG-PE), un succinato de PEG-diacilglicerol (PEG-S-DAG) tal como 4-O-(2',3'-di(tetradecanoiloxi)propil-1-O-((o-metoxi(polietoxi)etil)butandioato (PEG-S-DMG), una ceramida PEGilada (PEG-cer), o un PEG-dialcoxipropilcarbamato tal como co-metoxi(polietoxi)etil-N-(2,3-di(tetradecanoxi)propil)carbamato o 2,3-di(tetradecanoxi)propil-N-(u>-metoxi(polietoxi)etil)carbamato.

15 20 25

23. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, en donde el lípido neutro es 1,2-diesterail-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), diesterailfosfatidilcolina (DSPC), dioleoilfosfatidilcolina (DOPC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG), dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG), dioleoil-fosfatidiletanolamina (DOPE),

30

palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC), palmitoiloleoil-fosfatidiletanolamina (POPE) y 4-(N-maleimidometil)-ciclohexan-1-carboxilato de dioleoil-fosfatidiletanolamina (DOPE-mal), dipalmitoil-fosfatidil-etanolamina (DPPE), dimiristoilfosfoetanolamina (DMPE), diestearoil-fosfatidiletanolamina (DSPE), 16-O-monometil-PE, 16-O-dimetil-PE, 18-1-trans-PE, 1-estearioil-2-oleoilfosfatidietanolamina (SOPE) o 1,2-dielaidoil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamina (transDOPE).

24. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23, en donde el esteroide o análogo de esteroide es colesterol.

25. Un método para inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de la molécula de ARN o composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

26. Un método para prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento asociado con VZV en un sujeto, que comprende administrar a un sujeto una cantidad efectiva de la molécula de ARN o composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

27. El uso de la molécula de ARN o composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 en la fabricación de un medicamento para su uso en prevenir, tratar o mejorar una infección, enfermedad o padecimiento asociado con VZV en un sujeto.

28. El método o uso de cualquiera de las reivindicaciones 26 o 27, en donde la infección, enfermedad o padecimiento es herpes zóster (culebrillas) o neuralgia post-herpética.

29. El uso de la molécula de ARN o composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 en la fabricación de un medicamento para su uso en inducir una respuesta inmune contra VZV en un sujeto.

30. El método o uso de cualquiera de las reivindicaciones 25 a 29, en donde el sujeto es menor de aproximadamente un año de edad, de aproximadamente un año de edad o mayor, aproximadamente 5 años de edad o mayor, aproximadamente 10 años de edad o mayor, aproximadamente 20 años de

edad o mayor, aproximadamente 30 años de edad o mayor, aproximadamente 40 años de edad o mayor, aproximadamente 50 años de edad o mayor, aproximadamente 60 años de edad o mayor, aproximadamente 70 años de edad o mayor, o mayor.

5

31. El método o uso de cualquiera de las reivindicaciones 25 a 30, en donde la molécula de ARN o composición se administra como una vacuna.

32. El método o uso de cualquiera de las reivindicaciones 25 a 30, en donde el sujeto se administra en una dosis unitaria, dos dosis, tres dosis o más, y opcionalmente, una dosis de refuerzo de la molécula de ARN o composición.

10

15

20

25

30