

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una primera molécula de ARN que codifica un objetivo o gen de interés derivado del virus de la influenza y una segunda molécula de ARN que codifica una proteína no estructural de la influenza (NS1), caracterizada porque el primer
5 polinucleótido es un ARN autoamplificante.
2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la segunda molécula de ARN comprende un nucleótido modificado.
3. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizada porque la segunda molécula de ARN no comprende un promotor subgenómico derivado de
10 un alfavirus.
4. La composición de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el ARN autoamplificante comprende nucleótidos no modificados.
5. La composición de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el ARN autoamplificante comprende nucleótidos modificados.
- 15 6. La composición de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque menos de aproximadamente el 50 % de los ácidos nucleicos en el ARN autoamplificante son nucleótidos modificados.
7. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la primera molécula de ARN comprende una caperuza 5'; una región no traducida 5' (5' UTR); una región
20 codificante de una proteína no estructural derivada de un alfavirus; un primer promotor subgenómico derivado de un alfavirus; un primer marco de lectura abierto que codifica un primer gen de interés derivado de la hemaglutinina (HA) del virus de la influenza; un segundo promotor subgenómico derivado de un alfavirus; un segundo marco de lectura abierto que codifica un segundo gen de interés derivado del virus de la influenza; una región no traducida
25 3' (3' UTR); y una secuencia poli A 3', en donde el segundo gen de interés derivado del virus de la influenza es una proteína no estructural de la influenza (NS1).
8. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque comprende además una secuencia IRES.
9. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizada

porque la primera molécula de ARN y la segunda molécula de ARN no están unidas.

- 5 **10.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizada porque la NS1 de influenza se selecciona del grupo que consiste en una NS1 de virus de influenza tipo A, una NS1 de virus de influenza tipo B, una NS1 de virus de influenza tipo C y una variante de las mismas.
- 11.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizada porque la NS1 de influenza se selecciona del grupo que consiste en una H1N1 NS1, H1N2 NS1, H2N2 NS1, H3N2 NS1, H5N1 NS1, H7N9 NS1, H7N7 NS1, H9N2 NS1, H7N2 NS1, H7N3 NS1, H5N2 NS1, H10N7 NS1 y cualquier combinación de las mismas.
- 10 **12.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizada porque la NS1 de influenza está codificada por una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 80 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos establecida en SEQ ID NO: 33.
- 15 **13.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizada porque la expresión del ARNm objetivo aumenta en relación con la expresión del ARNm objetivo en ausencia de la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína NS1 de la influenza.
- 20 **14.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, caracterizada porque la expresión del ARNm objetivo aumenta en al menos aproximadamente un 10 % con respecto a la expresión del ARNm objetivo en ausencia de la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína NS1 de la influenza.
- 15.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizada porque el aumento en la expresión del ARNm objetivo persiste durante al menos aproximadamente 6 horas.
- 25 **16.** La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizada porque las moléculas de ARN están encapsuladas en una nanopartícula lipídica.
- 17.** Una composición inmunogénica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16.
- 30 **18.** Un método para expresar un ARNm diana en una célula, caracterizado porque

comprende suministrar a la célula una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-17.

- 19.** Un método para expresar una diana o gen de interés derivado del virus de la influenza en un sujeto que lo necesita, caracterizado porque comprende administrar al sujeto la
- 5 composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18.