

1. РНКі-агент для інгібування експресії гена АРОС3, який містить:

(а) антисмисловий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3'):

usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcGfsu (SEQ ID NO:4); і

(b) смисловий ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3'):

acgggacaGfUfAfuucucaguia (SEQ ID NO:17);

де а, с, g, і та u означають 2'-О-метиладенозин, 2'-О-метилцитидин, 2'-О-метилгуанозин, 2'-О-метилінозин і 2'-О-метилуридин, відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf означають 2'-фтораденозин, 2'-фторцитидин, 2'-фторгуанозин і 2'-фторуридин, відповідно;

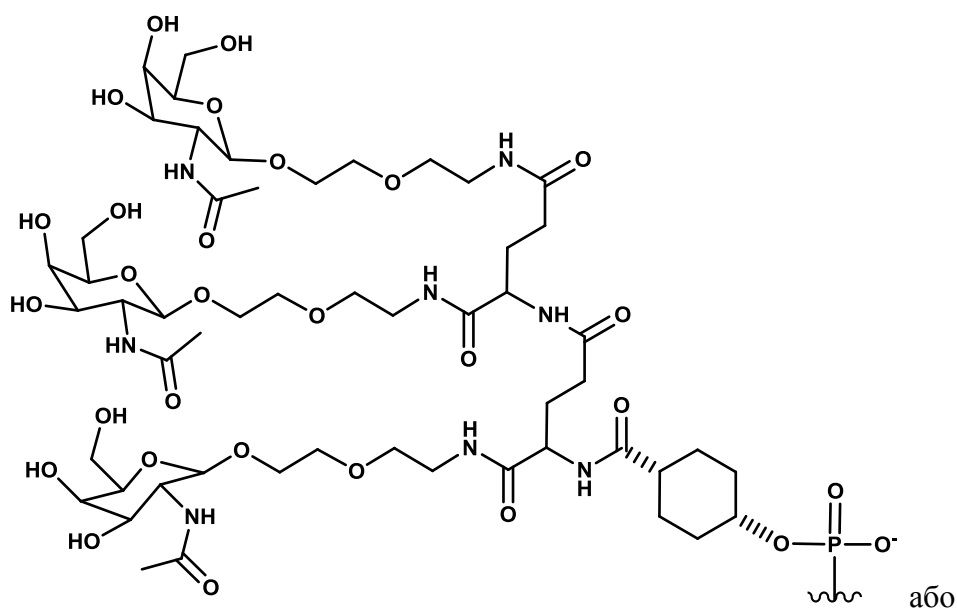
s означає фосфоротіоатний зв'язок;

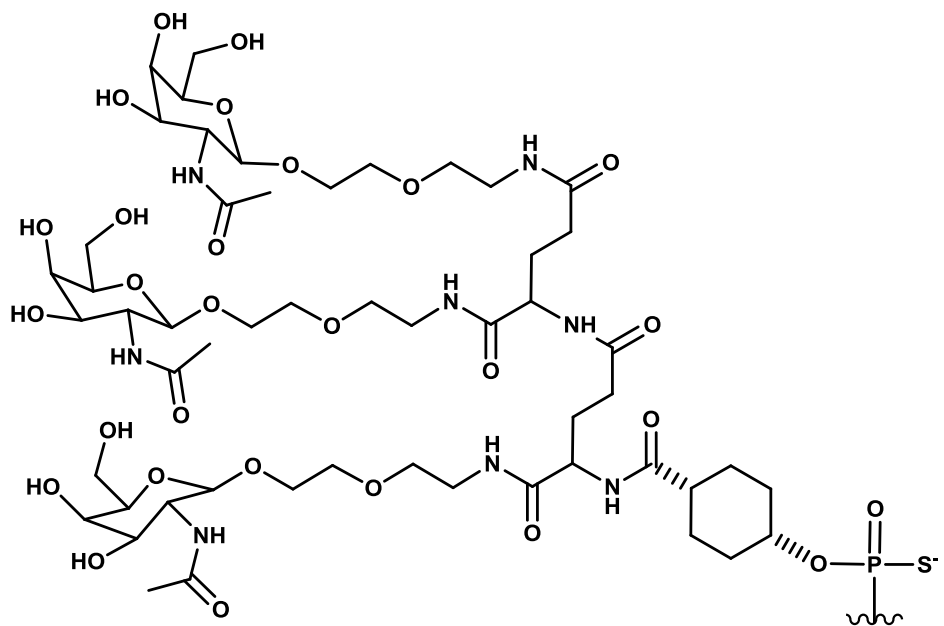
де всі нуклеотиди на антисмисловому ланцюзі і смисловому ланцюзі являють собою модифіковані нуклеотиди, і

де смисловий ланцюг зв'язаний з напрямною групою, яка містить N-ацетилгалактозамін.

2. РНКі-агент за п. 1, де модифіковані нуклеотиди являють собою або 2'-О-метилнуклеотиди, або 2'-фторнуклеотиди.

3. РНКі-агент за п. 1, де напрямна група містить структуру:





4. РНКі-агент за п. 1, де прямна група кон'югована з 5'-термінальною ділянкою смислового ланцюга.

5. РНКі-агент за п. 1, де смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг мають довжину 21 нуклеотид, кожний.

6. РНКі-агент за п. 5, де РНКі-агент має два "тупі" кінці.

7. РНКі-агент за будь-яким із пп. 1-6, де смисловий ланцюг містить один або два термінальні кепи і/або де смисловий ланцюг містить один або два інвертовані залишки з видаленою азотистою основою.

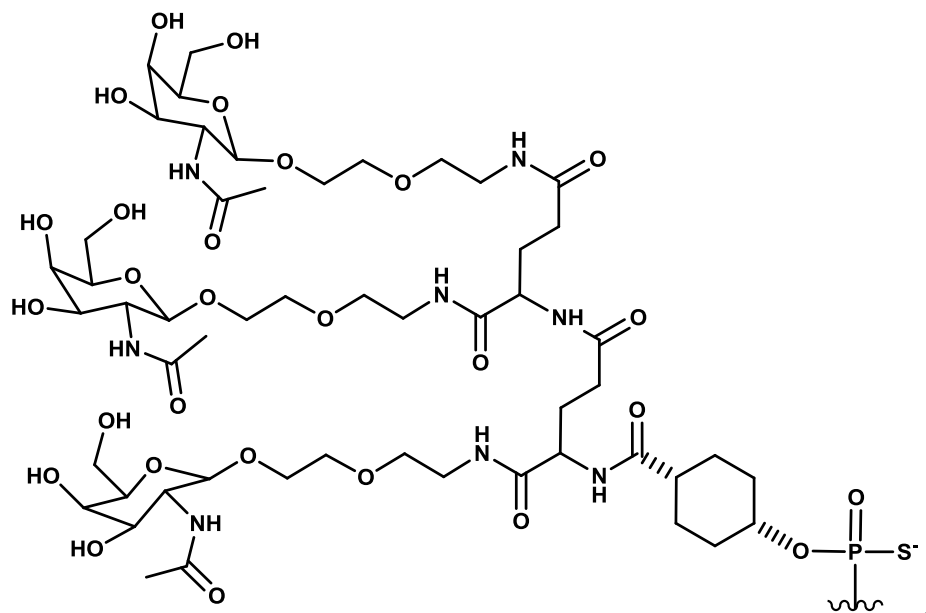
8. РНКі-агент за п. 1, де смисловий ланцюг додатково включає інвертований залишок з видаленою азотистою основою в 3'-термінальній ділянці або на 5'-кінці нуклеотидної послідовності; або де смисловий ланцюг додатково включає інвертований залишок з видаленою азотистою основою в 3'-термінальній ділянці і на 5'-кінці нуклеотидної послідовності.

9. РНКі-агент за п. 1, де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність (в напрямку від 5' до 3') (NAG37)s(invAb)sacgggacaGfUfAfuucucaguias(invAb) (SEQ ID NO:572), де a, c, g, і та u являють собою 2'-О-метиладенозин, 2'-О-метилцитидин, 2'-О-метилгуанозин, 2'-О-метилінозин і 2'-О-метилуридин, відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтораденозин, 2'-фторцитидин, 2'-фторгуанозин і 2'-фторуридин, відповідно;

s являє собою фосфоротіатний зв'язок;

(invAb) являє собою інвертований абазиновий дезоксирибозний залишок і (NAG37)s має наступну хімічну структуру:



10. Фармацевтична композиція, яка містить РНКі-агент за будь-яким із пп. 1-9, де фармацевтична композиція містить фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.