

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2008141977/13**, 23.03.2007(30) Конвенционный приоритет:  
**24.03.2006 US 60/785,837**  
**15.09.2006 US 60/825,782**(43) Дата публикации заявки: **27.05.2010** Бюл. № 15(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: **24.10.2008**(86) Заявка РСТ:  
**US 2007/007241 (23.03.2007)**(87) Публикация РСТ:  
**WO 2007/111998 (04.10.2007)**Адрес для переписки:  
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,  
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ"**(71) Заявитель(и):  
**НОВАРТИС АГ (CH)**(72) Автор(ы):  
**БЕНСОН Джон (US),**  
**БРАМЛАГЕ Биргит (DE),**  
**ФИТЦЖЕРАЛД Кевин (US),**  
**ТАН Памела (DE),**  
**ФОРНЛОХЕР Ханс-Петер (DE)**(54) **КОМПОЗИЦИИ dsPHK И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ НРV-ИНФЕКЦИИ**

## (57) Формула изобретения

1. Двухцепочечная рибонуклеиновая кислота (dsPHK), предназначенная для ингибирования экспрессии человеческого гена Е6АР в клетке, где dsPHK содержит по меньшей мере две последовательности, комплементарные друг другу, и где смысловая цепь включает первую последовательность и антисмысловая цепь включает вторую последовательность, имеющую область комплементарности, которая практически комплементарна по меньшей мере части мРНК, кодирующей Е6АР, и где область комплементарности состоит менее чем из 30 нуклеотидов и где dsPHK при контакте с клеткой, экспрессирующей Е6АР, ингибирует экспрессию гена Е6АР по меньшей мере на 40%.

2. dsPHK по п.1, в которой первая последовательность выбрана из группы, представленной в таблице 1, таблице 2, таблице 3, таблице 5 или таблице 7 и вторая последовательность выбрана из группы, представленной в таблице 1, таблице 2, таблице 3, таблице 5 или таблице 7.

3. dsPHK по п.1, в которой вторая последовательность включает по меньшей мере 15 смежных нуклеотидов SEQ ID NO: 313.

4. dsPHK по п.1, в которой вторая последовательность включает SEQ ID NO: 313.

5. dsPHK по п.1, в которой первая последовательность включает по меньшей мере 15 смежных нуклеотидов SEQ ID NO: 157.

6. dsPHK по п.1, в которой первая последовательность включает SEQ ID NO:157.
7. dsPHK по п.1, в которой первая последовательность включает SEQ ID NO: 157 и вторая последовательность включает SEQ ID NO: 313.
8. dsPHK по п.1, где dsPHK содержит по меньшей мере один модифицированный нуклеотид.
9. dsPHK по п.3, в которой модифицированный нуклеотид выбран из следующей группы: модифицированный 2'-О-метильной группой нуклеотид, нуклеотид, содержащий 5'-фосфоротиоатную группу, и концевой нуклеотид, связанный с холестерильным производным или бисдециламидной группой додекановой кислоты.
10. dsPHK по п.3, в которой модифицированный нуклеотид выбран из следующей группы: модифицированный 2'-дезоксигруппой нуклеотид, сомкнутый нуклеотид, нуклеотид, лишенный азотистого основания, модифицированный 2'-аминогруппой нуклеотид, модифицированный 2'-алкилом нуклеотид, содержащий морфолиногруппу нуклеотид, фосфорамидатный нуклеотид и содержащий не встречающееся в естественных условиях основание нуклеотид.
11. Клетка, содержащая dsPHK по п.1.
12. Фармацевтическая композиция, предназначенная для ингибирования экспрессии гена Е6АР в организме, которая содержит dsPHK по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.
13. Способ ингибирования экспрессии гена Е6АР в клетке, заключающийся в том, что
  - (а) интродуцируют в клетку dsPHK по п.1 и
  - (б) поддерживают клетку, полученную на стадии (а), в течение промежутка времени, достаточного для расщепления мРНК-транскрипта гена Е6АР, что приводит к ингибированию экспрессии гена Е6АР в клетке.
14. Способ лечения, предупреждения или устранения патологических процессов, опосредуемых HPV-инфекцией, заключающийся в том, что вводят пациенту, который нуждается в таком лечении, предупреждении или устранении, dsPHK по п.1 в терапевтически или профилактически эффективном количестве.
15. Вектор, предназначенный для ингибирования экспрессии гена Е6АР в клетке, где вектор содержит регуляторную последовательность, функционально связанную с нуклеотидной последовательностью, которая кодирует по меньшей мере одну цепь dsPHK по п.1.
16. Клетка, содержащая вектор по п.14.
17. dsPHK по п.1, где указанный контакт осуществляют *in vitro* с использованием концентрации 30 нМ или менее.