

1. Un acid nucleic pentru inhibarea expresiei *LPA* într-o celulă, care cuprinde cel puțin o regiune duplex care cuprinde cel puțin o porțiune de o primă catenă și cel puțin o porțiune de o a doua catenă care este cel puțin parțial complementară cu prima catenă, în care prima catenă menționată este cel puțin parțial complementară cu cel puțin o porțiune de ARN transcris din gena *LPA*, în care prima catenă menționată cuprinde o secvență de nucleotide de

5' mA (ps) fU (ps) mA fA mC fU mC fU mG fU mC fC mA fU mU fA mC (ps) fC (ps) mG 3' (SECV ID NR: 165),

și în care a doua catenă menționată cuprinde o secvență de nucleotide de

5' mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SECV ID NR: 163);

în care fA, fC, fG și fU reprezintă ribonucleotide 2'-deoxi-2'-fluor;

mA, mC, mG și mU reprezintă ribonucleotide 2'-O-metil; și

(ps) reprezintă o legătură fosforotioat.

2. Acidul nucleic din revendicarea 1, în care prima catenă constă dintr-o secvență de nucleotide de

5' mA (ps) fU (ps) mA fA mC fU mC fU mG fU mC fC mA fU mU fA mC (ps) fC (ps) mG 3' (SECV ID NR: 165);

în care fA, fC, fG și fU reprezintă ribonucleotide 2'-deoxi-2'-fluor;

mA, mC, mG și mU reprezintă ribonucleotide 2'-O-metil; și

(ps) reprezintă o legătură fosforotioat.

3. Acidul nucleic din revendicarea 1 sau revendicarea 2, în care a doua catenă constă dintr-o secvență de nucleotide de

5' mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SECV ID NR: 163);

în care fA, fC, fG și fU reprezintă ribonucleotide 2'-deoxi-2'-fluor;

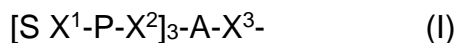
mA, mC, mG și mU reprezintă ribonucleotide 2'-O-metil; și

(ps) reprezintă o legătură fosforotioat.

4. Acidul nucleic din oricare dintre revendicările precedente, în care acidul nucleic este conjugat la un ligand.

5. Acidul nucleic din revendicarea 4, în care ligandul cuprinde (i) unu sau mai multe fragmente N-acetil galactozamină (GalNAc) sau derivați ai acestora și (ii) un linker, în care linkerul conjugă cel puțin acel un fragment de GalNAc sau derivat al acestuia cu acidul nucleic.

6. Acidul nucleic din oricare dintre revendicările precedente, în care acidul nucleic este conjugat la un ligand care cuprinde un compus cu formula (I):



în care:

S reprezintă o zaharidă, preferabil, în care zaharida este N-acetil galactozamină;

X¹ reprezintă C₃-C₆ alchilenă sau (-CH₂-CH₂-O)_m(-CH₂)₂-, în care m este 1, 2 sau 3;

P este un fosfat sau un fosfat modificat, preferabil, un tiofosfat;

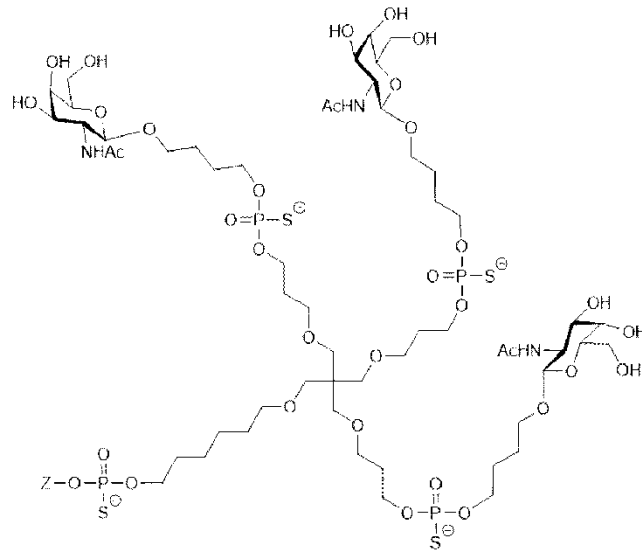
X² este alchilenă sau o alchilenă eter cu formula (-CH₂)_n-O-CH₂-, în care n = 1- 6;

A este o unitate de ramificare;

X³ reprezintă o unitate cu punte;

în care un acid nucleic, așa cum este definit în oricare dintre revendicările 1 până la 5, este conjugat cu X³ printr-un fosfat sau printr-un fosfat modificat, preferabil, un tiofosfat, și acidul nucleic este, preferabil, conjugat la X³ prin capătul 5' al celei de-a doua catene.

7. Acidul nucleic din oricare dintre revendicările precedente, în care acidul nucleic este conjugat la un ligand și are următoarea structură



în care Z este un acid nucleic din oricare dintre revendicările precedente, și ligandul este, preferabil, conjugat la capătul 5' al celei de-a doua catene.

8. Acidul nucleic din oricare dintre revendicările 4-7, în care a doua catenă cuprinde o secvență de nucleotide de

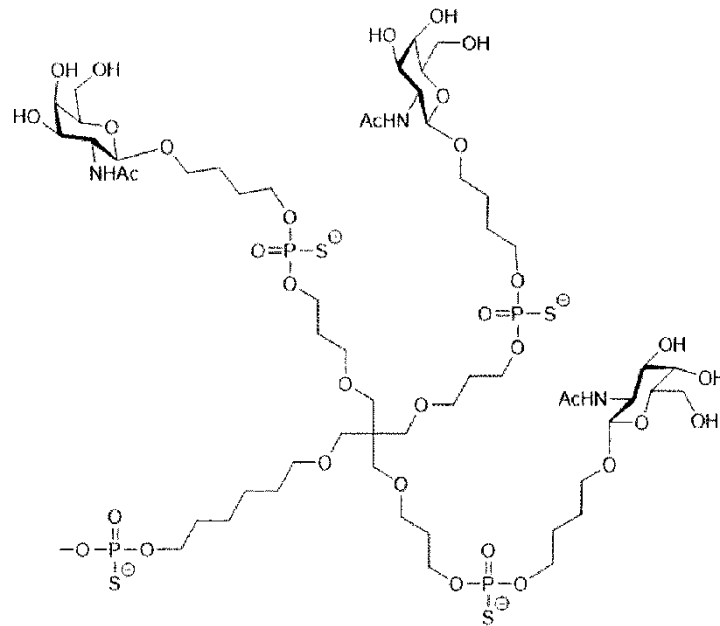
5' [ST23 (ps)]₃ C6XLT (ps) mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SECV ID NR: 164);

în care fA, fC, fG și fU reprezintă ribonucleotide 2'-deoxi-2'-fluor;

mA, mC, mG și mU reprezintă ribonucleotide 2'-O-metil;

(ps) reprezintă o legătură fosforotioat; și

[ST23 (ps)]₃ C6XLT (ps) reprezintă



9. Acidul nucleic din revendicarea 8, în care a doua catenă constă dintr-o secvență de nucleotide de

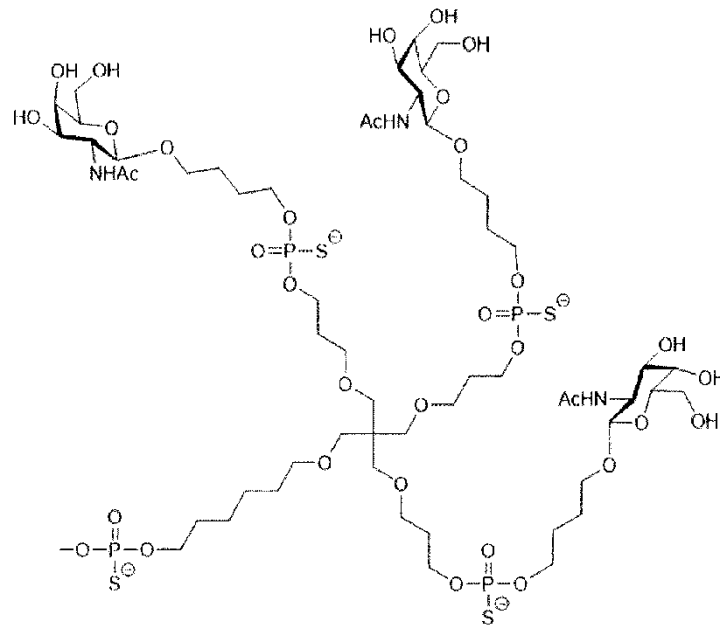
5' [ST23 (ps)]₃ C6XLT (ps) mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SECV ID NR: 164);

în care fA, fC, fG și fU reprezintă ribonucleotide 2'-deoxi-2'-fluor;

mA, mC, mG și mU reprezintă ribonucleotide 2'-O-metil;

(ps) reprezintă o legătură fosforotioat; și

[ST23 (ps)]₃ C6XLT (ps) reprezintă



10. O compoziție care cuprinde un acid nucleic din oricare dintre revendicările 1-9 și, opțional, un vehicul de eliberare și/sau un excipient acceptabil fiziologic și/sau un purtător și/sau un diluant și/sau un tampon și/sau un conservant, pentru utilizare ca un medicament.

11. Compoziția pentru utilizare conform revendicării 10, în care compoziția menționată este pentru utilizare pentru prevenirea sau tratamentul sau reducerea riscului unei boli sau patologii, în care boala sau patologia este o boală cardiovasculară.

12. Compoziție pentru utilizare conform revendicării 11, în care boala cardiovasculară este accident vascular cerebral, ateroscleroză, tromboză, boală coronariană sau stenoză aortică și/sau orice altă boală sau patologie asociată cu niveluri crescute de particule de Lp(a).

13. O compoziție farmaceutică care cuprinde un acid nucleic din oricare dintre revendicările 1-9, și care cuprinde suplimentar un vehicul de eliberare și/sau un excipient acceptabil fiziologic și/sau un purtător și/sau un diluant.