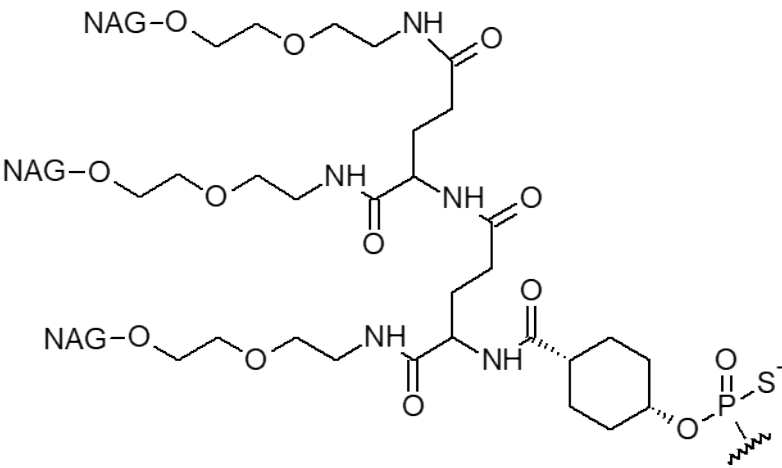


REIVINDICACIONES

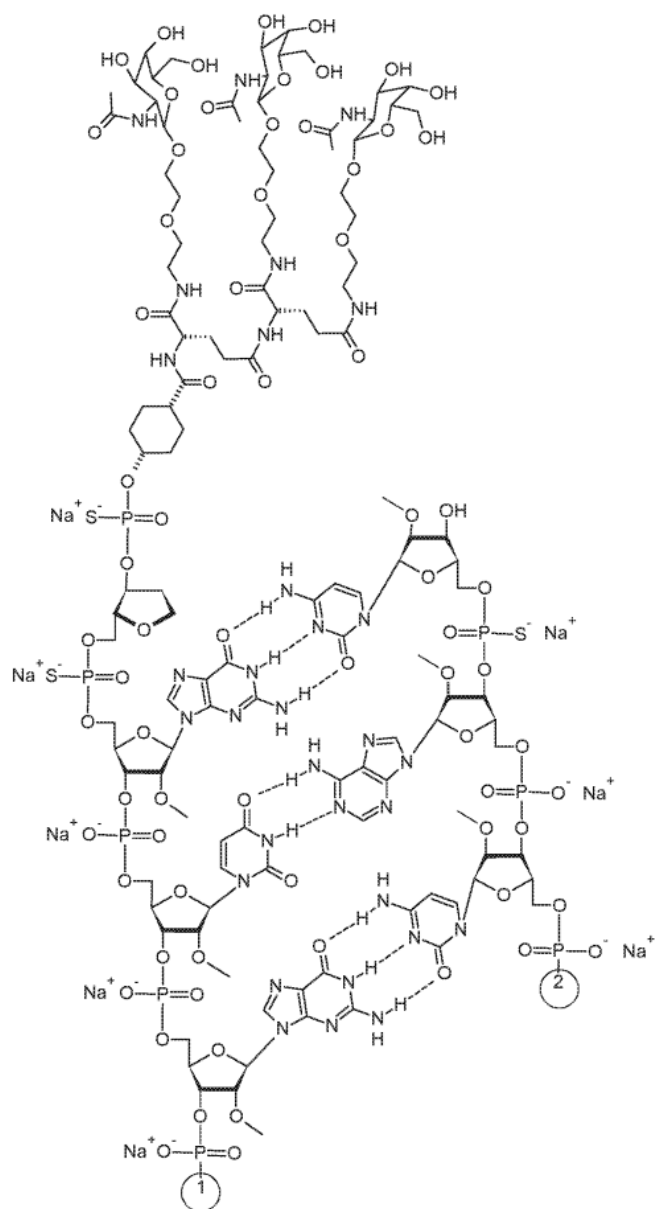
1. Una composición que comprende un agente de iARN que se dirige al virus de la hepatitis B, en donde el agente de iARN comprende una cadena codificante unida en el extremo 5' terminal a (NAG37)s y que tiene la estructura (NAG37)s (invAb)sguggacuuCfUfCfucaauuuucus(invAb) (SEQ ID NO: 252) y una cadena no codificante que tiene la estructura asGfsasAfaAfuUfgAfgAfaGfuCfcasc (SEQ ID NO: 126), en donde

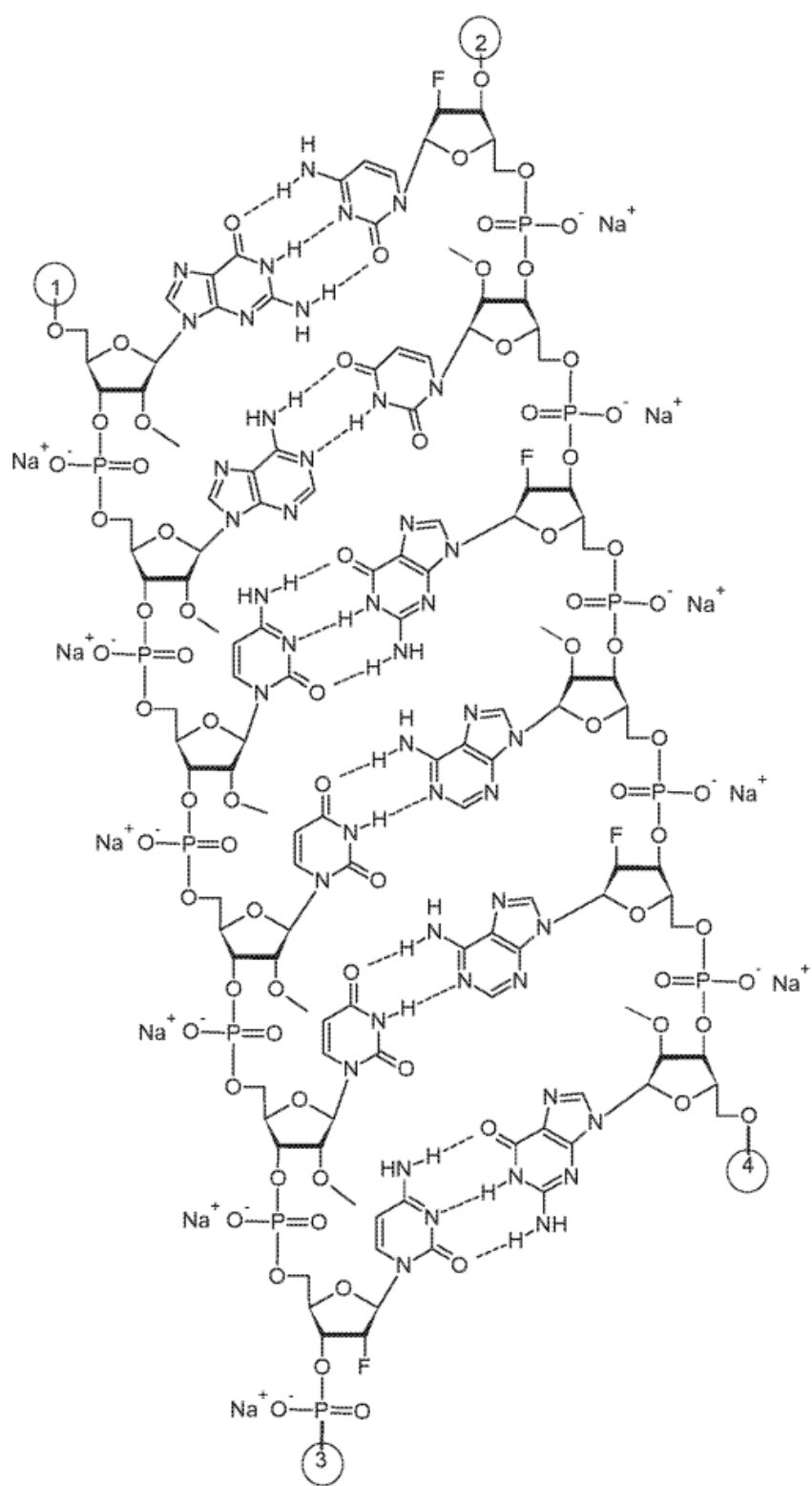
(NAG37)s tiene la estructura:

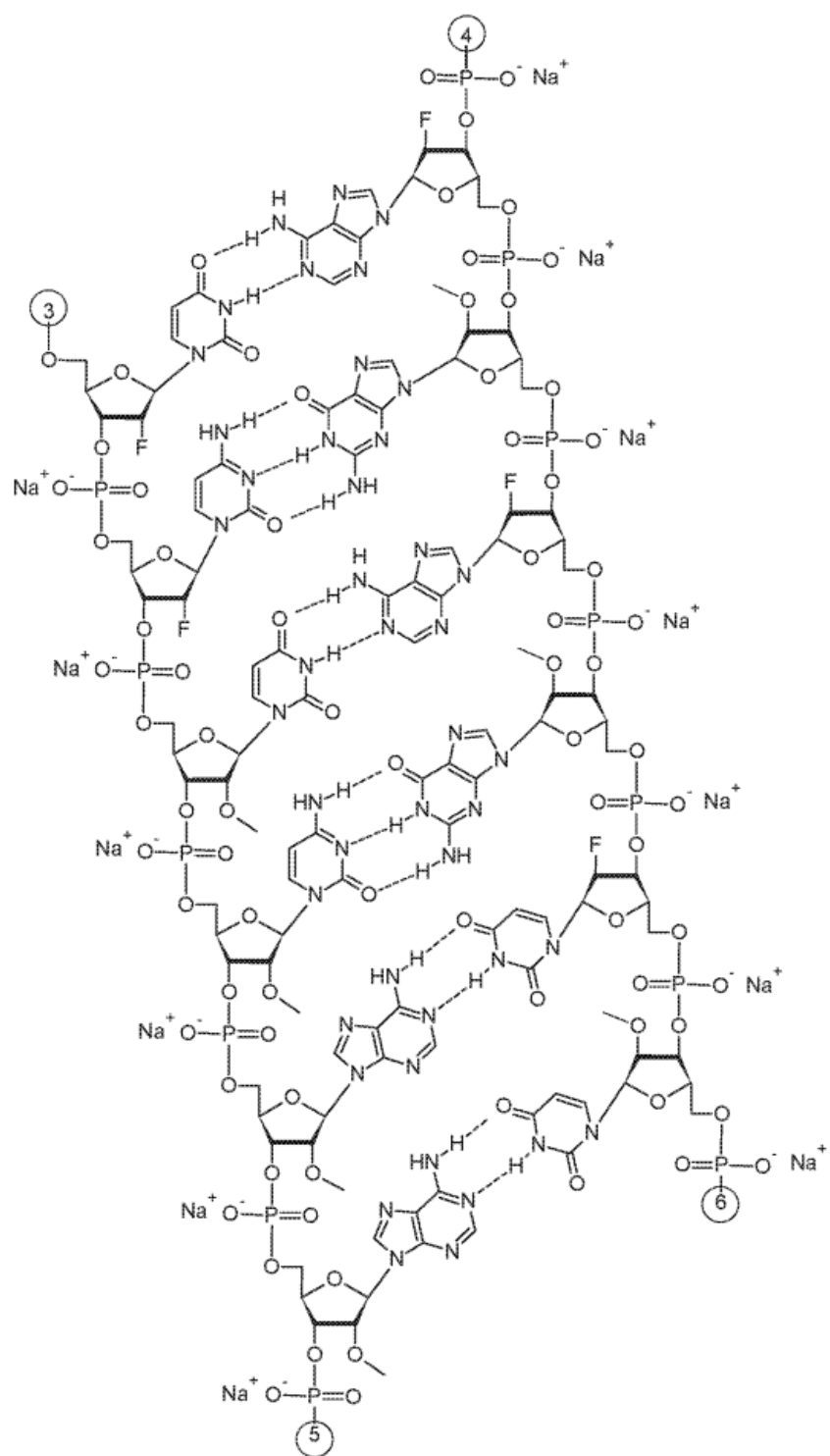


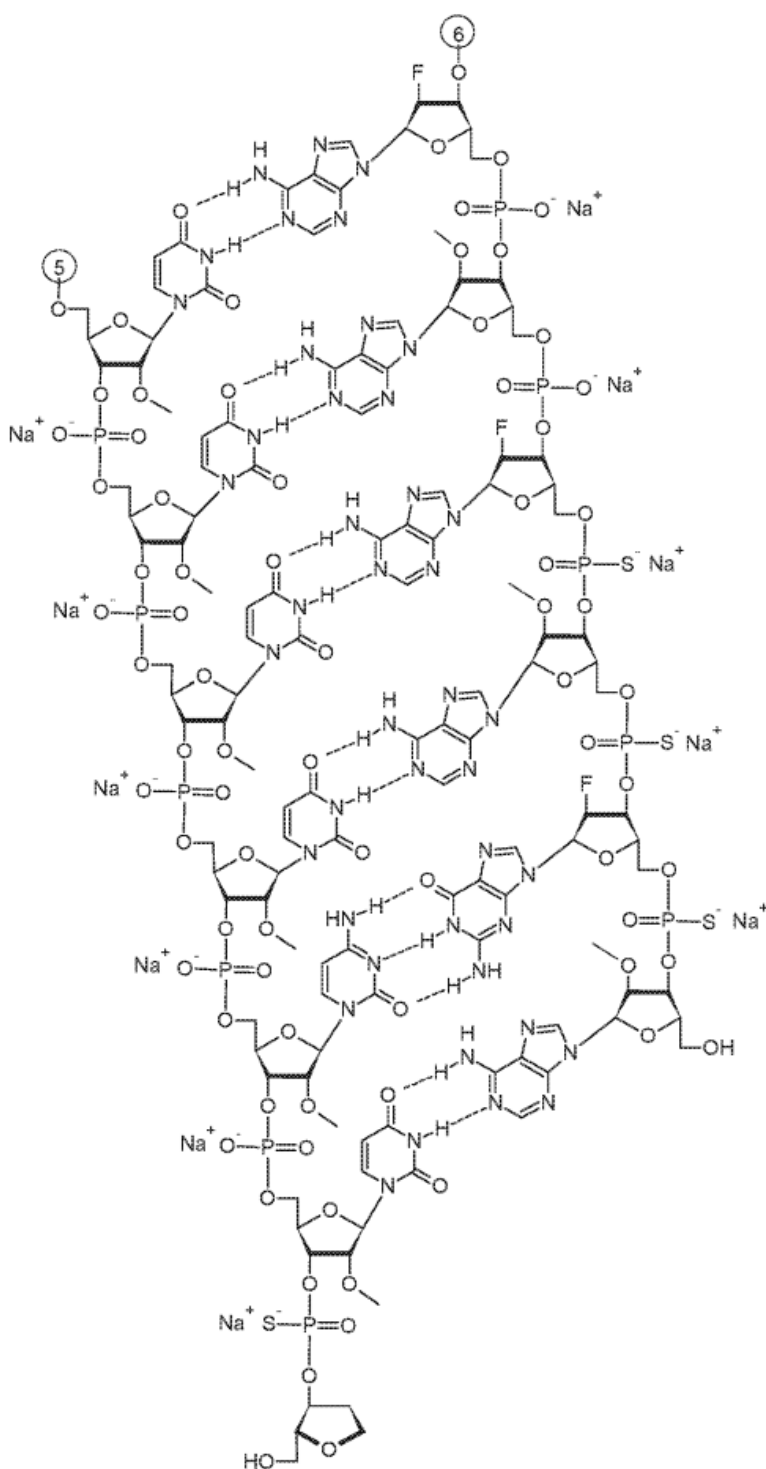
NAG es N-acetil- galactosamina;
Cf es 2'-fluorocitidina-3'-fosfato;
Uf es 2'-fluorouridina-3'-fosfato;
s es un enlace fosforotioato;
g es 2'-O-metilguanosina-3'-fosfato;
u es 2'-O-metiluridina-3'-fosfato;
a es 2'-O-metiladenosina-3'-fosfato;
c es 2'-O-metilcitidina-3'-fosfato;
Gfs es 2'-fluoroguanosina-3'-fosforotioato;
Gf es 2'-fluoroguanosina-3'-fosfato;
Af es 2'-fluoroadenosina-3'-fosfato; y
(invAb) es un desoxirribonucleótido abásico invertido (3'-3' enlazado).

2. La composición de la reivindicación 1, en donde el agente de iARN está en forma de sal.
3. La composición de la reivindicación 2, en donde el agente iARN está en forma de sal de sodio y en donde el agente de iARN tiene la estructura:



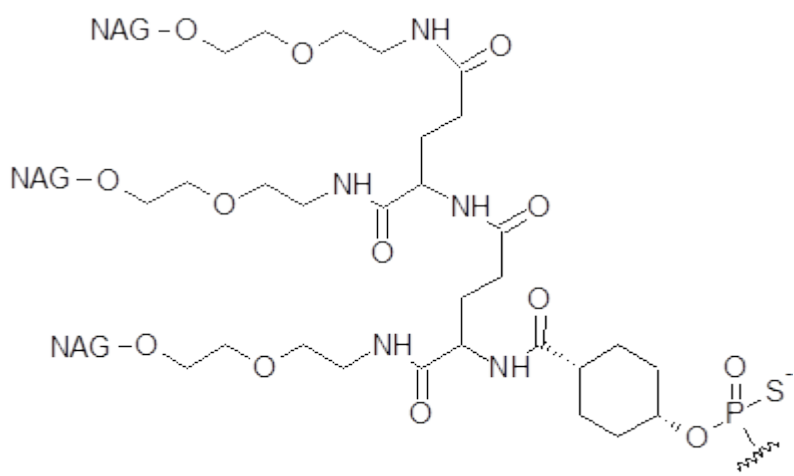






4. Una composición que comprende un primer agente de iARN de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y un segundo agente de iARN el cual comprende una cadena codificante unida en el extremo terminal 5' a (NAG37)s y tiene la estructura (NAG37)s (invAb)scgcuguagGfCfAfuaaaauugguas(invAb) (SEQ ID NO: 262) y una cadena no codificante que tiene la estructura usAfscsCfaAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgcsg (SEQ ID NO: 140), en donde:

(NAG37)s tiene la estructura:



NAG es N-acetil-galactosamina

Cf es 2'-fluorocitidina-3'-fosfato;

Uf es 2'-fluorouridina-3'-fosfato;

s es un enlace fosforotioato;

g es 2'-O-metilguanosina-3'-fosfato;

u es 2'-O-metiluridina-3'-fosfato;

a es 2'-O-metiladenosina-3'-fosfato;

c es 2'-O-metilcitidina-3'-fosfato;

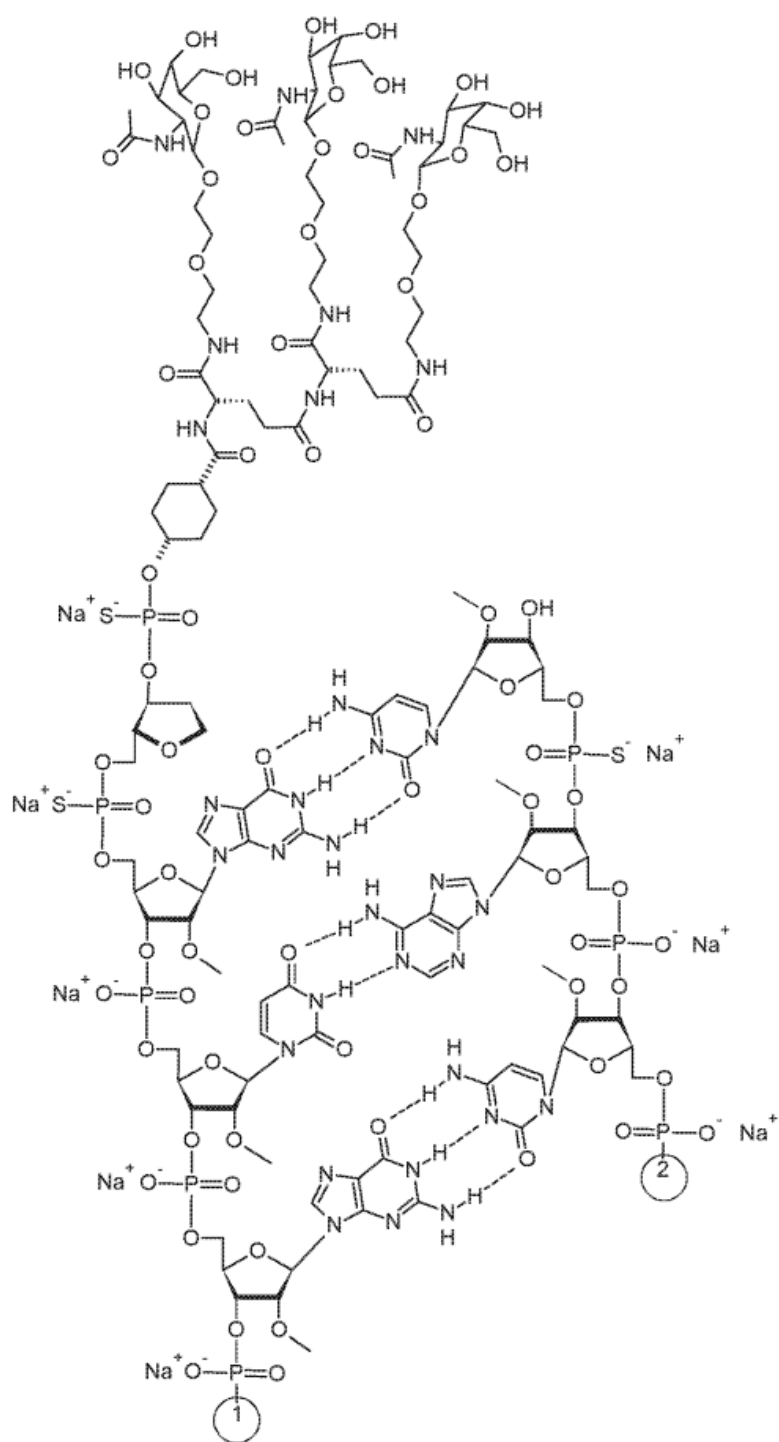
Gfs es 2'-fluoroguanosina-3'-fosforotioato;

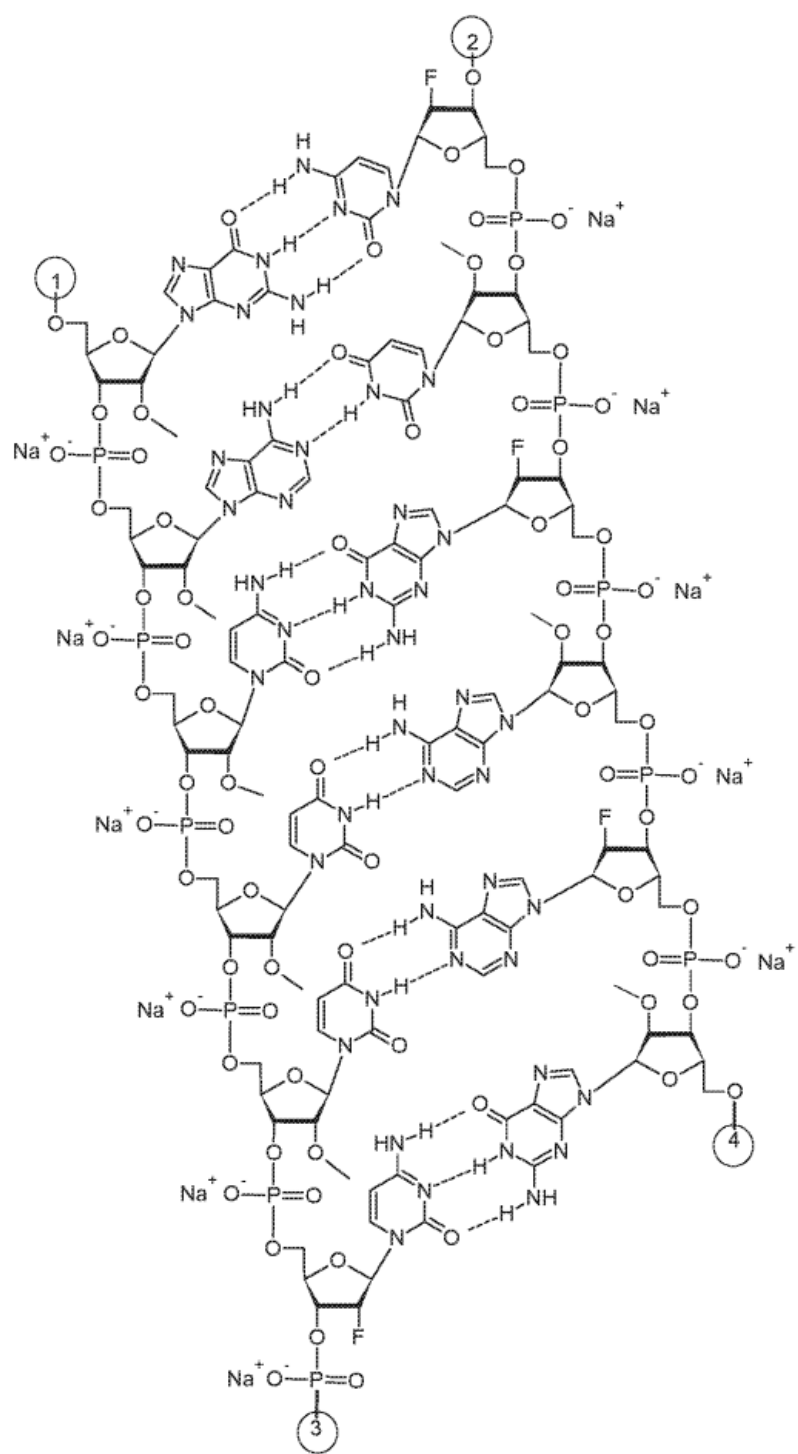
Gf es 2'-fluoroguanosina-3'-fosfato;

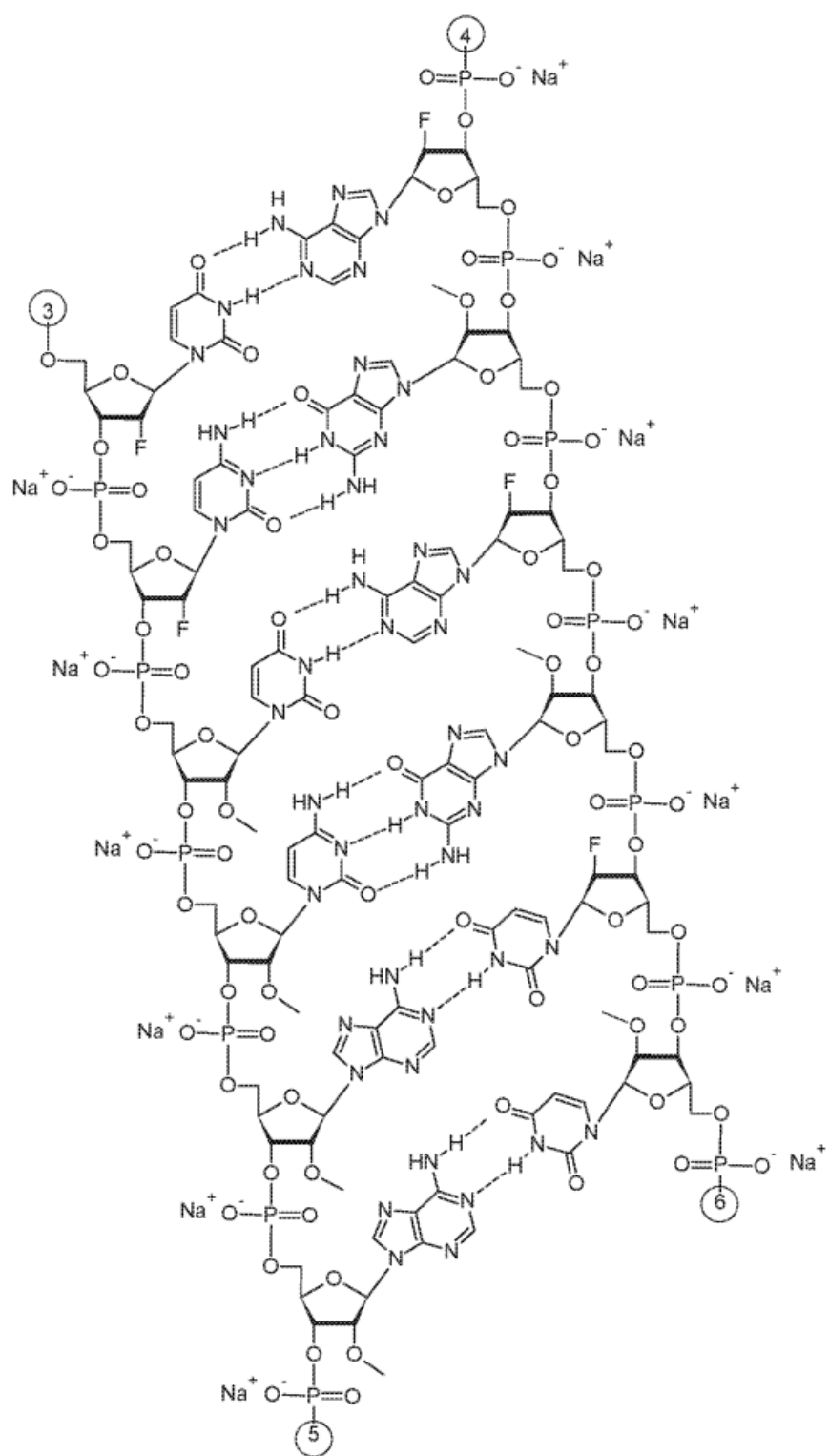
Af es 2'-fluoroadenosina-3'-fosfato; y

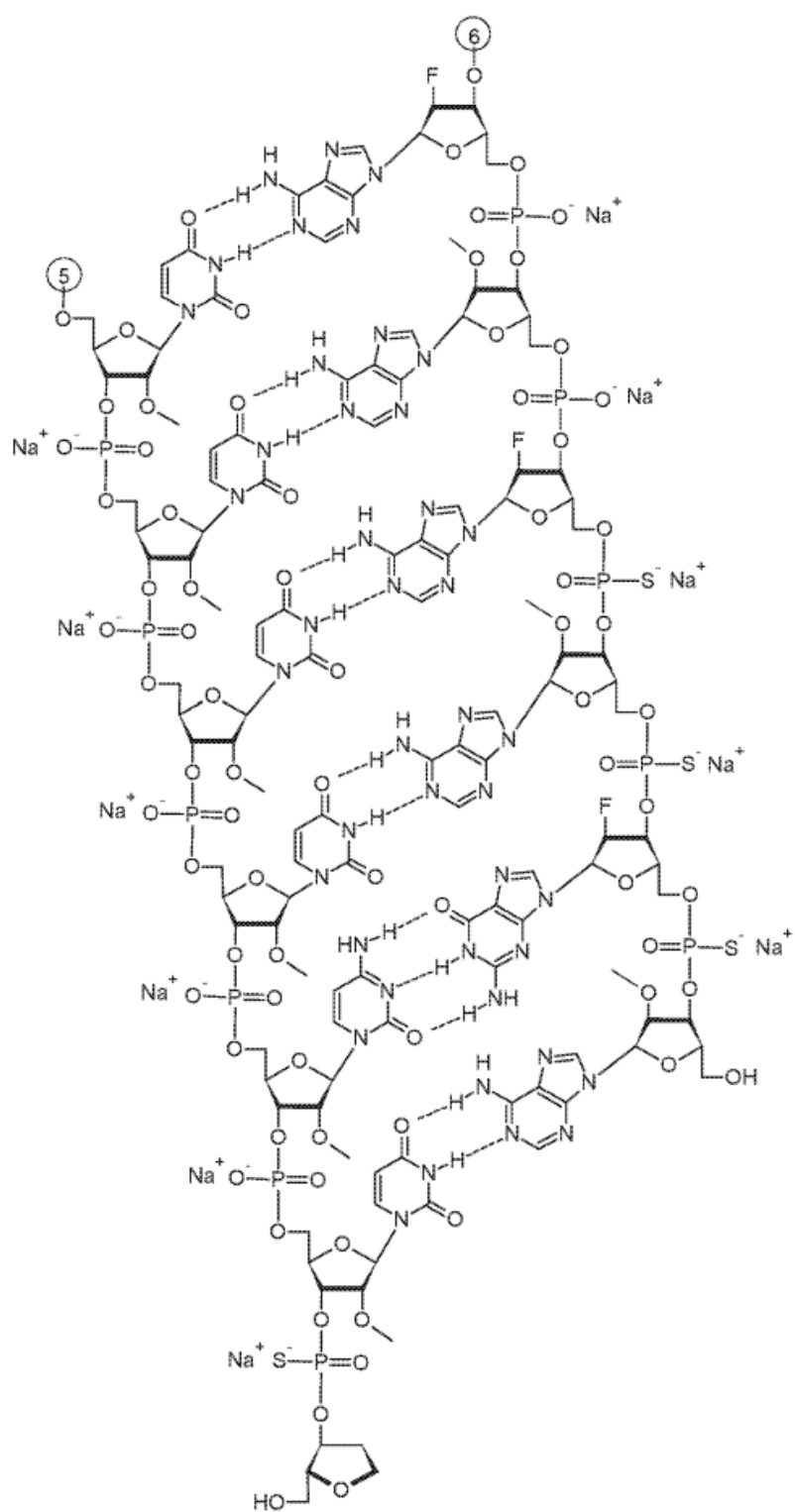
(invAb) es un desoxirribonucleótido abásico invertido (3'-3' enlazado).

5. La composición de la reivindicación 4, en donde la relación del primer agente de iARN al segundo agente de iARN en peso es de 2:1.
6. La composición de la reivindicación 5, en donde el primer agente de iARN y el segundo agente de iARN están cada uno en forma de sal.
7. La composición de la reivindicación 6, en donde el primer agente de iARN tiene la siguiente estructura:



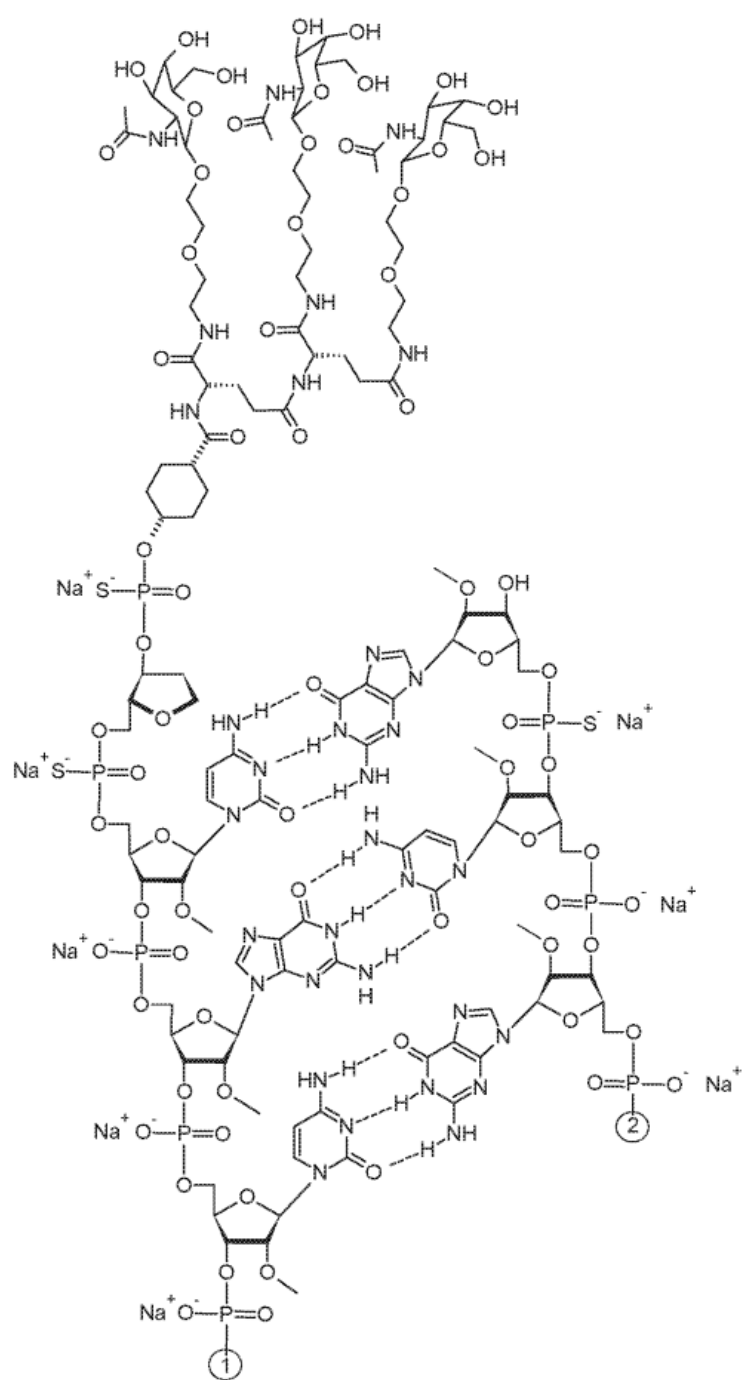


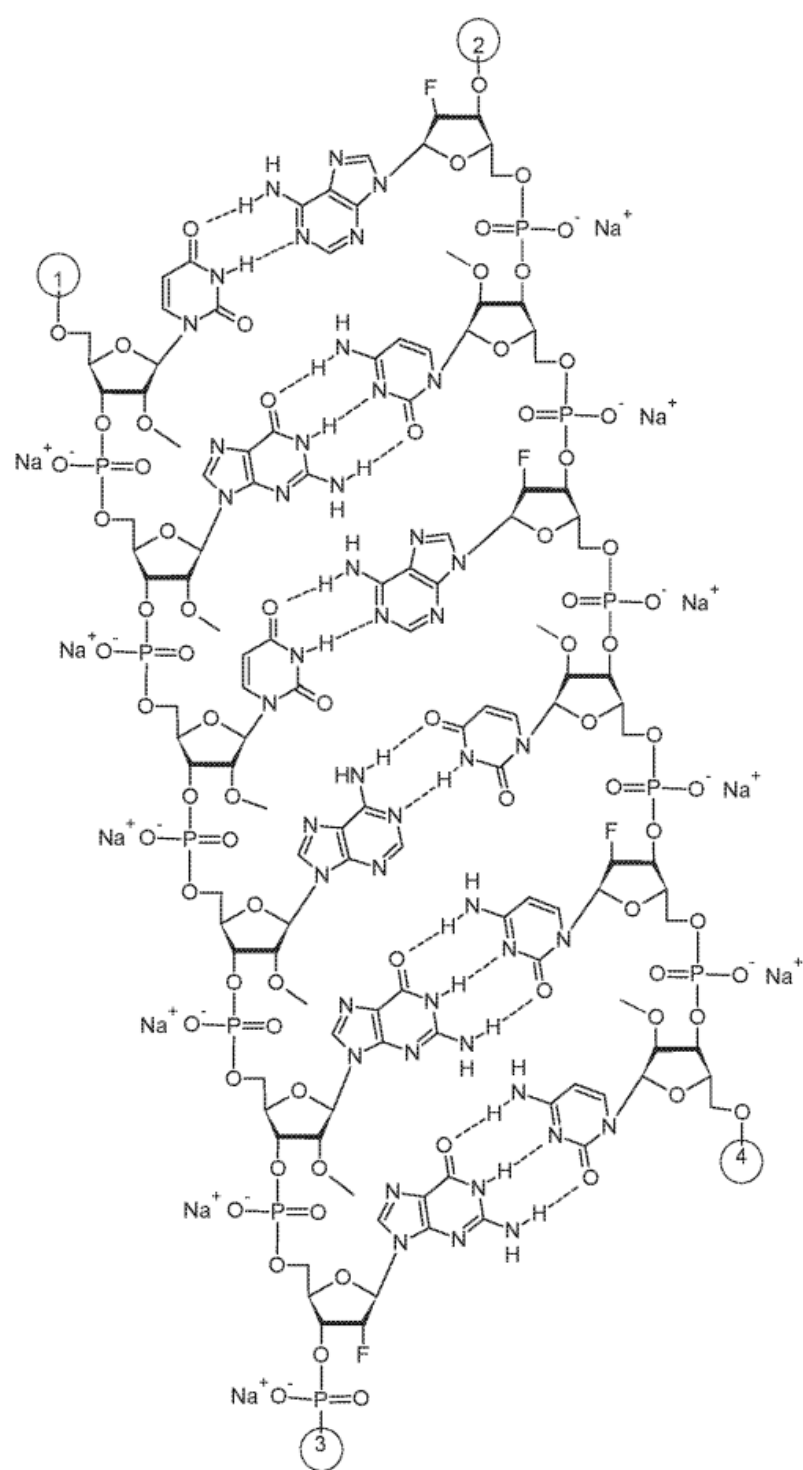


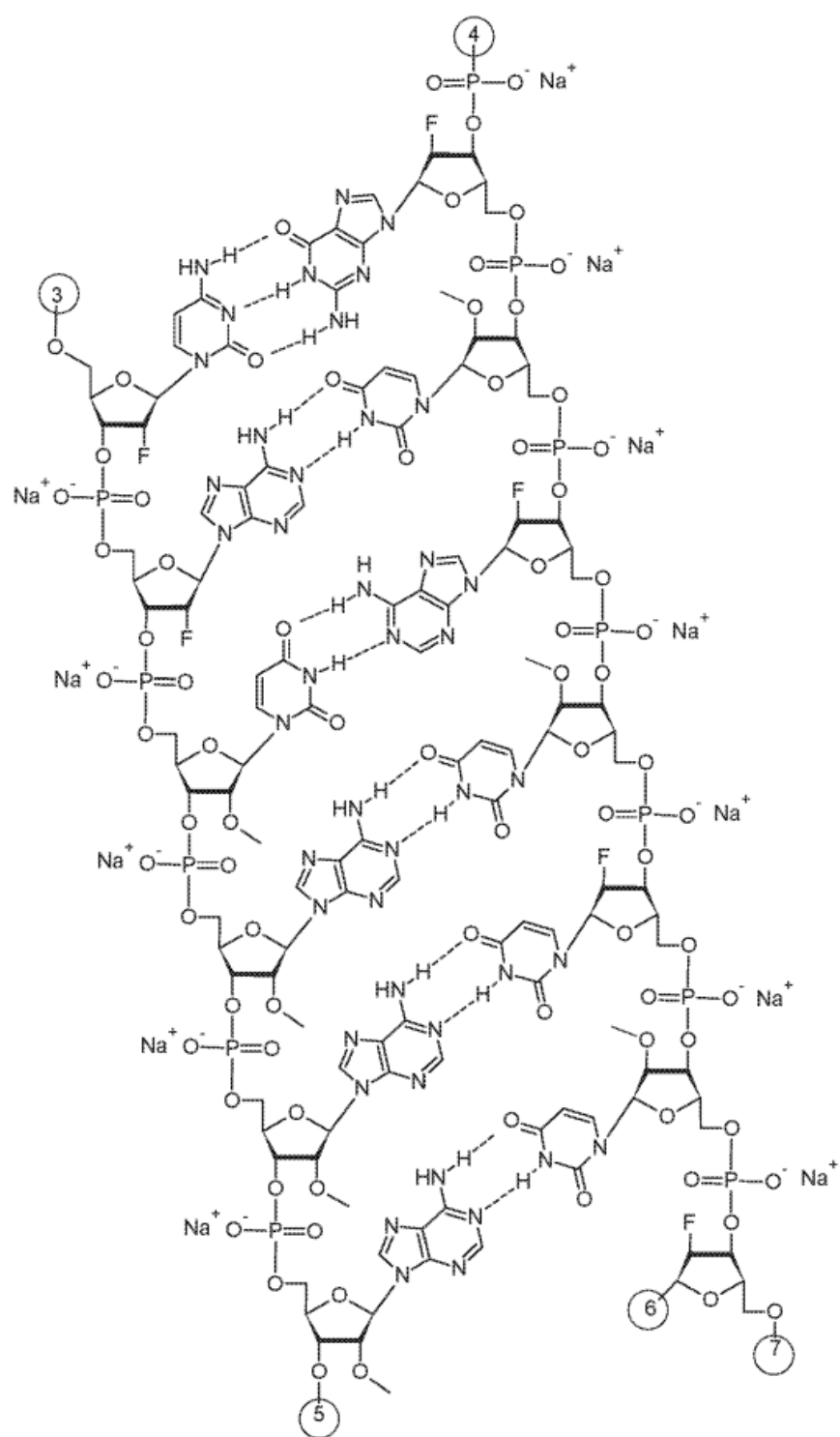


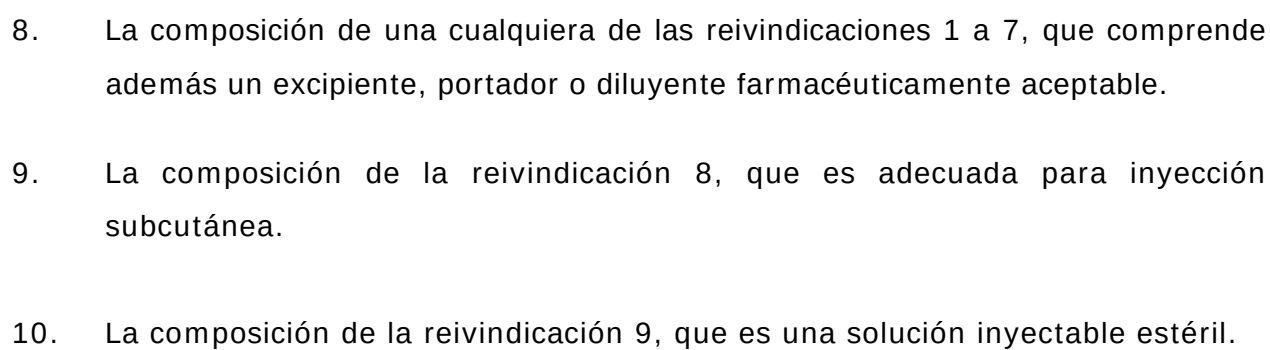
;

y en donde el segundo agente de iARN tiene la siguiente estructura:









11. La composición de la reivindicación 8, que es un polvo estéril adecuado para la preparación de una solución inyectable estéril.
12. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, que está envasada en una jeringa o en un vial precargados.