

REIVINDICACIONES

1. Un oligómero antisentido que se selecciona de un grupo que consiste en (a) a (c) a continuación, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo:

5 (a) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2;

 (b) un oligómero antisentido que consta de una secuencia de nucleótidos que tiene una supresión, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 5 nucleótidos en la secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y
10 tiene una actividad que causa la omisión del exón 51 en el gen de la distrofina humana; y

 (c) el oligómero antisentido que tiene una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 80% de identidad con una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y tiene una actividad que causa la omisión del exón
15 51 en el gen de la distrofina humana.

2. Un oligómero antisentido que se selecciona de un grupo que consiste en (e) a (h) a continuación o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo:

 (e) un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de
20 nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2;

 (f) un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de nucleótidos que tiene una supresión, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 3 nucleótidos en la secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y tiene una actividad que causa la omisión del exón 51 en el gen de la
25 distrofina humana;

(g) un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 80% de identidad con una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y tiene una actividad que causa del exón 51 en el gen de la distrofina humana; y

5 (h) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones de alta rigurosidad a un oligonucleótido que consiste en una secuencia de nucleótidos complementaria a una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y tiene una actividad que causa la omisión del exón 51 en el gen de la distrofina humana.

10 3. Un oligómero antisentido que se selecciona de un grupo que consiste en (i) y (j) siguientes o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo:

 (i) un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2; y

15 (j) un oligómero antisentido que tiene una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 90% de identidad con una secuencia de nucleótidos de la SEC ID NO: 1 o 2 y tiene una actividad que causa la omisión del exón 51 en el gen de la distrofina humana.

20 4. El oligómero antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que es un oligonucleótido, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

25 5. El oligómero antisentido de acuerdo con la reivindicación 4 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde se modifica el resto de azúcar y/o la región de unión a fosfato de al menos un nucleótido que constituye el oligonucleótido.

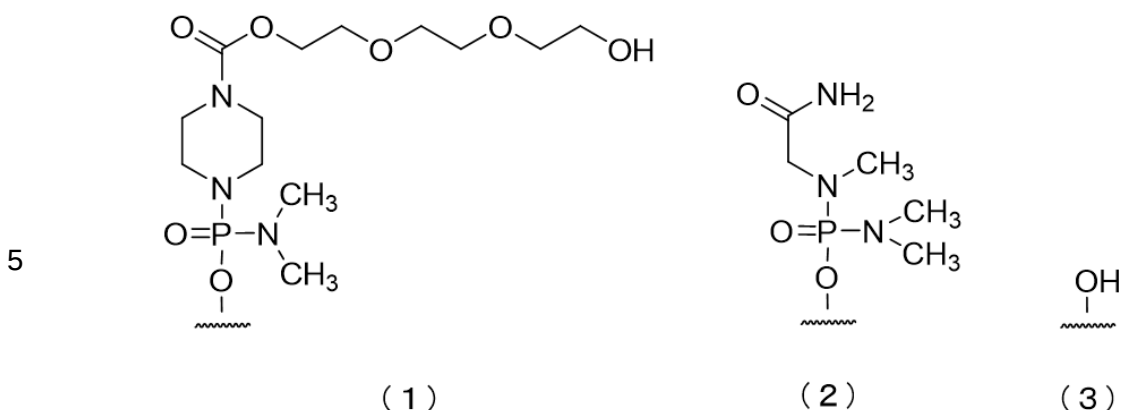
6. El oligómero antisentido de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo, en donde el resto de azúcar de al menos un nucleótido que constituye el oligonucleótido es una ribosa en la cual el grupo 2'-OH se sustituye por cualquiera seleccionado del grupo que consiste en OR, R, R'OR, SH, SR, 5 NH₂, NHR, NR₂, N₃, CN, F, Cl, Br y I (en donde R es un alquilo o un arilo y R' es un quileno).

7. El oligómero antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato 10 del mismo, en donde la región de unión a fosfato de al menos un nucleótido que constituye el oligonucleótido es cualquiera seleccionado del grupo que consiste en un enlace de fosforotioato, enlace de fosforoditioato, enlace de fosfonato de alquilo, un enlace de fosforamidato y un enlace de boranofosfato.

15 8. El oligómero antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que es un oligómero de morfolino o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

9. El oligómero antisentido de acuerdo con la reivindicación 8, que es un oligómero de morfolino fosfordiamidato, o una sal 20 farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

10. El oligómero antisentido de acuerdo con las reivindicaciones 8 ó 9, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en el extremo 5' es una de las fórmulas químicas (1) a (3) a continuación:



11. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la distrofia
 10 muscular, que comprende como ingrediente activo el oligómero antisentido,
 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo
 con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, 9 y 10.

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación
 11, que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 13. Un método para tratamiento de la distrofia muscular, que
 comprende administrar a un paciente con distrofia muscular de oligómero
 antisentido, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de
 acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, 9 y 10 o la
 composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12.

20 14. El método para el tratamiento de acuerdo con la reivindicación
 13, en donde el paciente con distrofia muscular es un paciente con
 supresiones de los nucleótidos dentro de los exones 29-50, 50, 45-50, 48-
 50, 49-50, 52, 52-63, 13-50, 19-50, 43-50 o 47-50.

25 15. El método para el tratamiento de acuerdo con la reivindicación
 13 o 14, en donde el paciente es un ser humano.

16. El uso del oligómero antisentido, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, 9 y 10 en la fabricación de la composición farmacéutica para el tratamiento de la distrofia muscular.

5 17. El oligómero antisentido o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, 9 y 10, para uso en el tratamiento de la distrofia muscular.

10 18. El oligómero antisentido o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el paciente con distrofia muscular en dicho tratamiento es un paciente con supresiones de nucleótidos dentro de los exones 29-50, 50, 45-50 , 48-50, 49-50, 52, 52-63, 13-50, 19-50, 43-50 o 47-50.

15 19. El oligómero antisentido, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, en donde el paciente es un ser humano.