

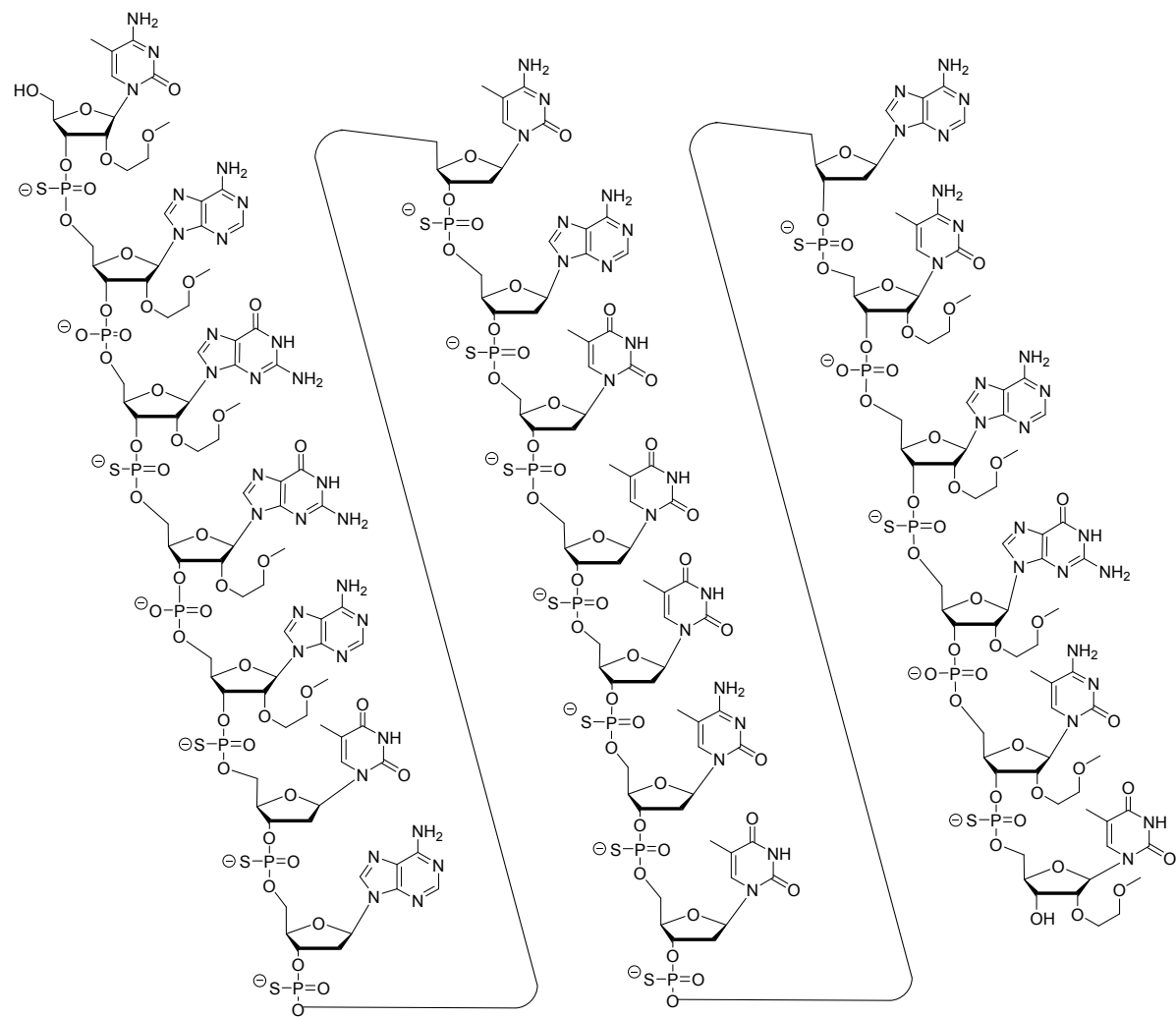
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

Modificación Voluntaria (antes de solicitar Examen de Patentabilidad)

1. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado, que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 12 nucleobases consecutivas de cualquiera de las secuencias de nucleobases de las SEQ ID NO: 725, 1173, 1342 y 1351.
2. El compuesto de la Reivindicación 1, donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado es al menos 90 % o 100 % complementaria con la SEQ ID NO: 1 y/o la SEQ ID NO: 2.
3. El compuesto de la Reivindicación 1 o 2, donde el oligonucleótido modificado es un oligonucleótido modificado de cadena simple.
4. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde al menos una unión internucleósido es una unión internucleósido modificada.
5. El compuesto de la Reivindicación 4, donde al menos una unión internucleósido modificada es una unión internucleósido de fosforotioato.
6. El compuesto de la Reivindicación 5, donde cada unión internucleósido modificada es una unión internucleósido fosforotioato.
7. El compuesto de las Reivindicaciones 1 a 3, donde al menos una unión internucleósido es una unión internucleósido de fosfodiéster.
8. El compuesto de las Reivindicaciones 1 a 3, donde al menos una unión internucleósido es una unión de fosforotioato y al menos una unión internucleósido es una unión de fosfodiéster.
9. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde al menos un nucleósido comprende una nucleobase modificada.

- 10.** El compuesto de la Reivindicación 9, donde la nucleobase modificada es una 5-metilcitosina.
- 11.** El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde al menos un nucleósido del oligonucleótido modificado comprende un azúcar modificado.
- 12.** El compuesto de la Reivindicación 11, donde el al menos un azúcar modificado es un azúcar bicíclico.
- 13.** El compuesto de la Reivindicación 12, donde el azúcar bicíclico comprende un puente 4'-CH(R)-O-2' donde R es, independientemente, H, alquilo C₁-C₁₂ o un grupo protector.
- 14.** El compuesto de la Reivindicación 13, donde R es metilo.
- 15.** El compuesto de la Reivindicación 13, donde R es H.
- 16.** El compuesto de la Reivindicación 11, donde el al menos un azúcar modificado comprende un grupo 2'-O-metoxietilo.
- 17.** El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde el oligonucleótido modificado comprende:
- un segmento de hueco que consiste en desoxinucleósidos enlazados;
 - un segmento de ala 5' que consiste en nucleósidos enlazados; y
 - un segmento de ala 3' que consiste en nucleósidos enlazados;
- donde el segmento de hueco está ubicado entre el segmento de ala 5' y el segmento de ala 3' y donde cada nucleósido de cada segmento de ala comprende un azúcar modificado.

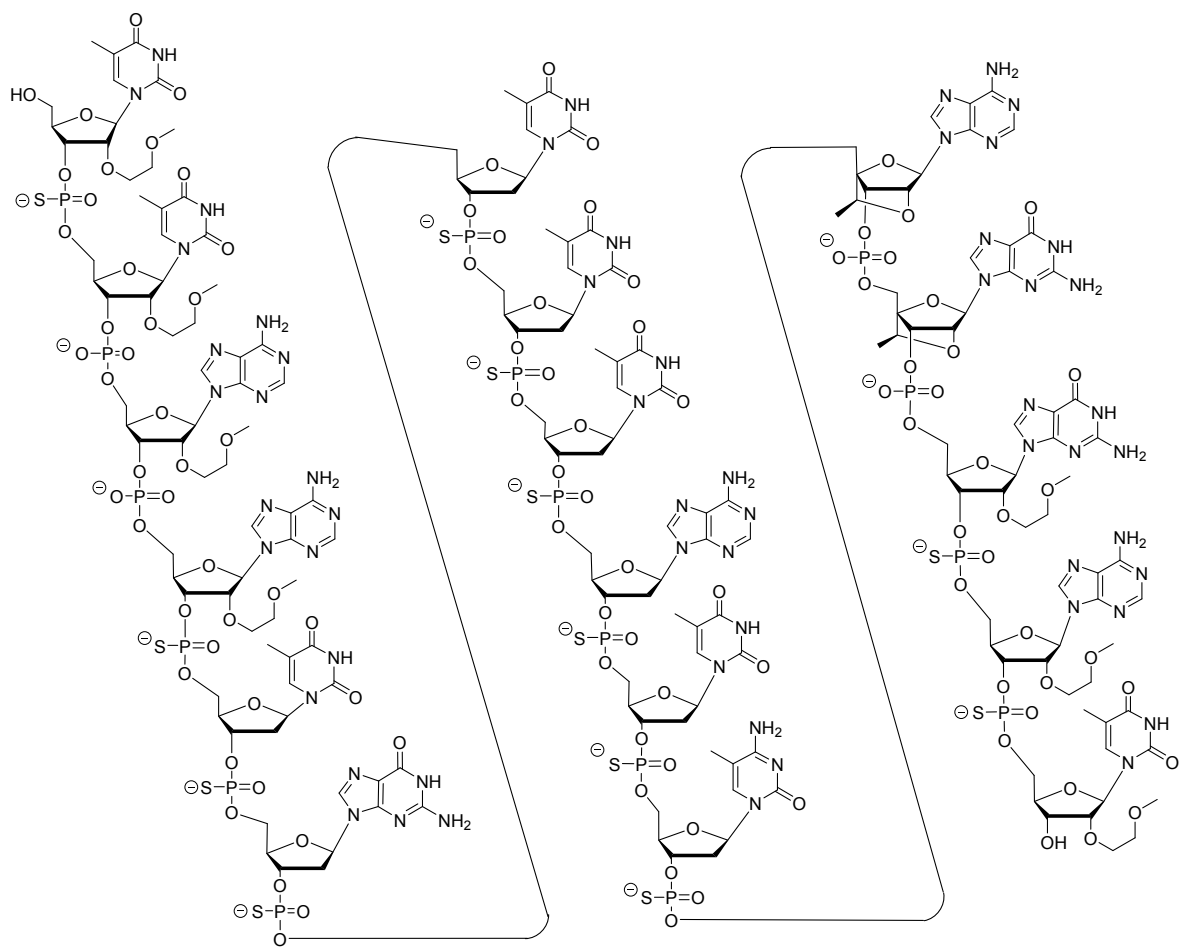
18. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 725)

o una sal correspondiente.

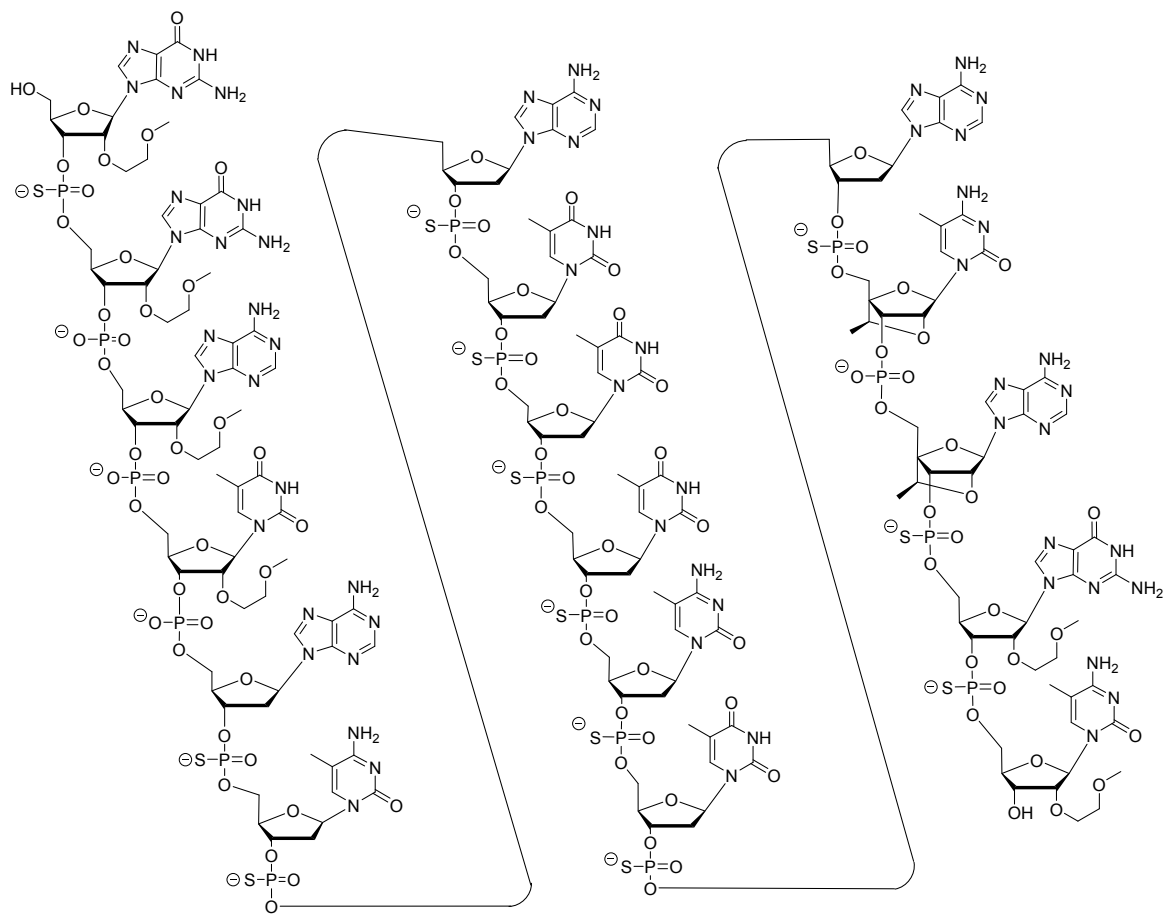
19. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1351)

o una sal correspondiente.

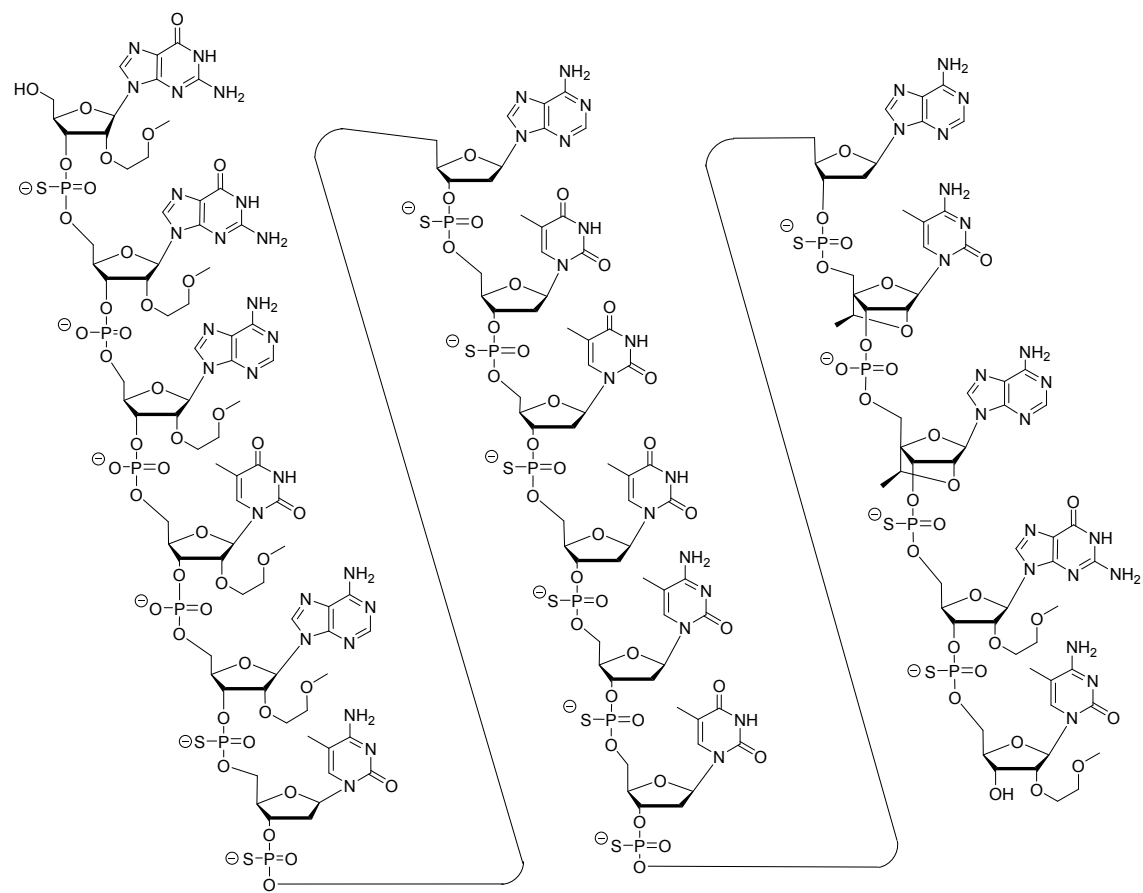
20. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1342)

o una sal correspondiente.

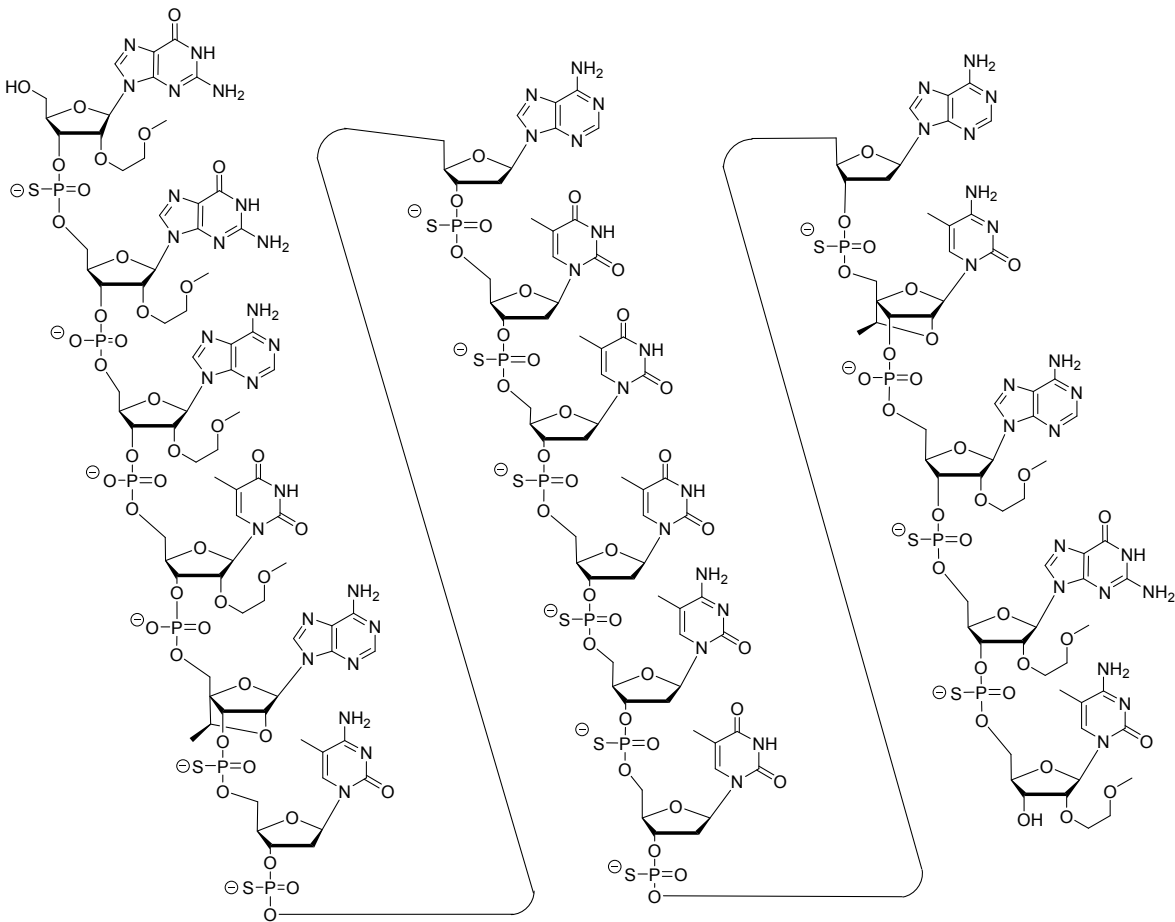
21. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1342)

o una sal correspondiente.

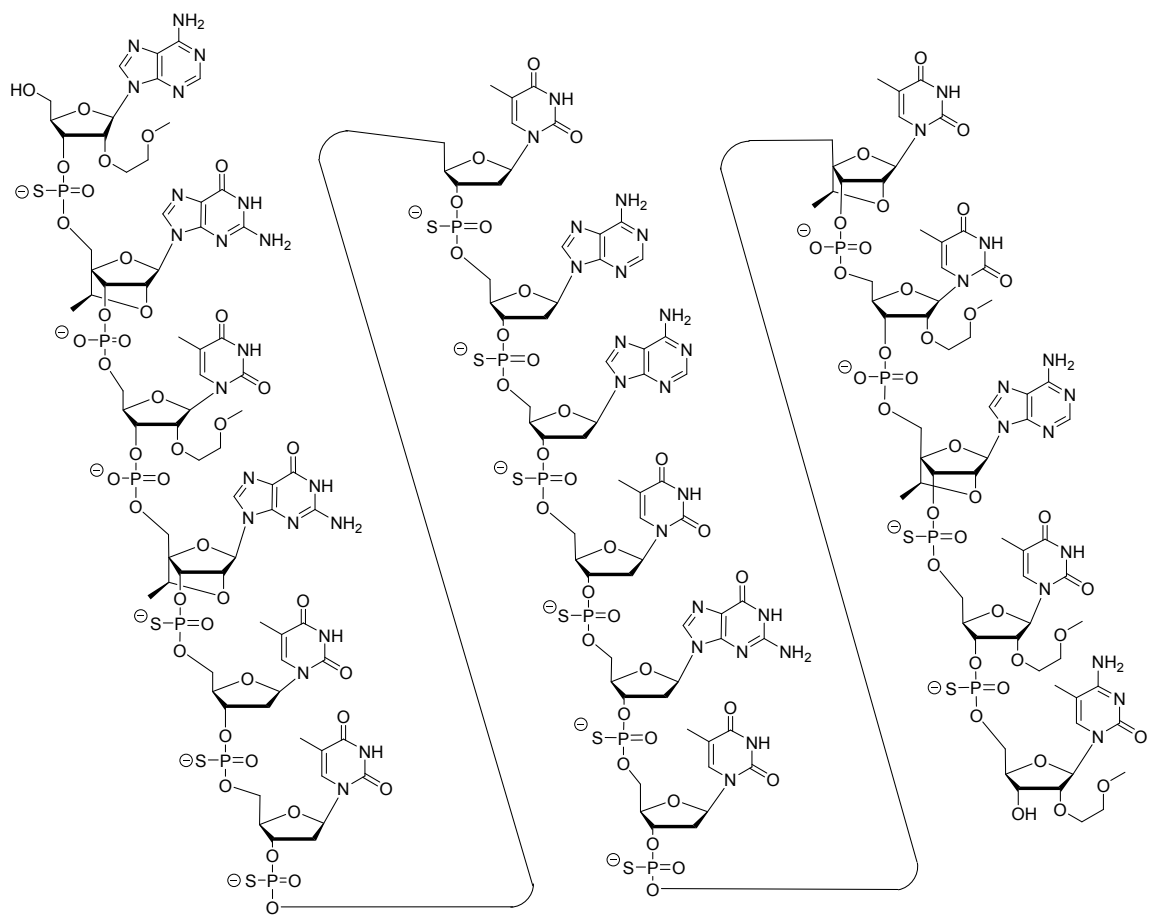
22. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1342)

o una sal correspondiente.

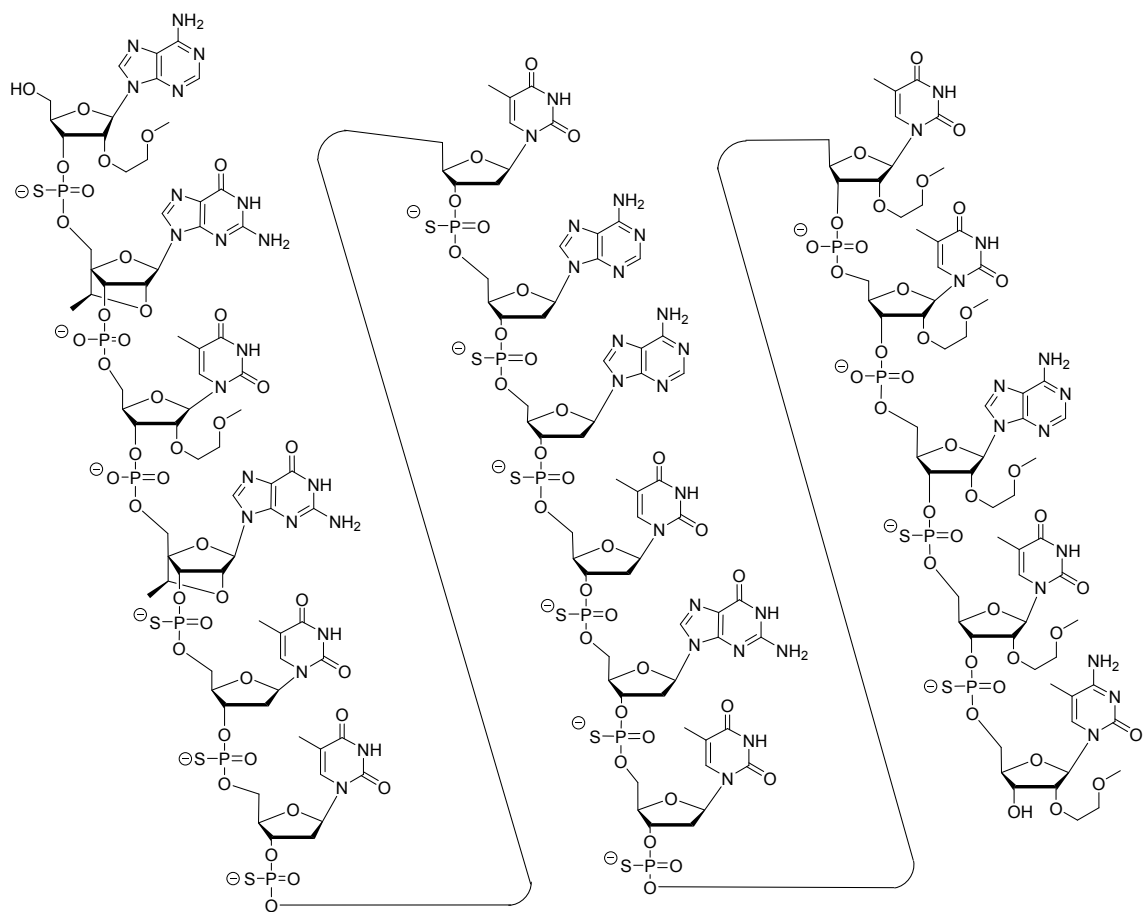
23. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1173)

o una sal correspondiente.

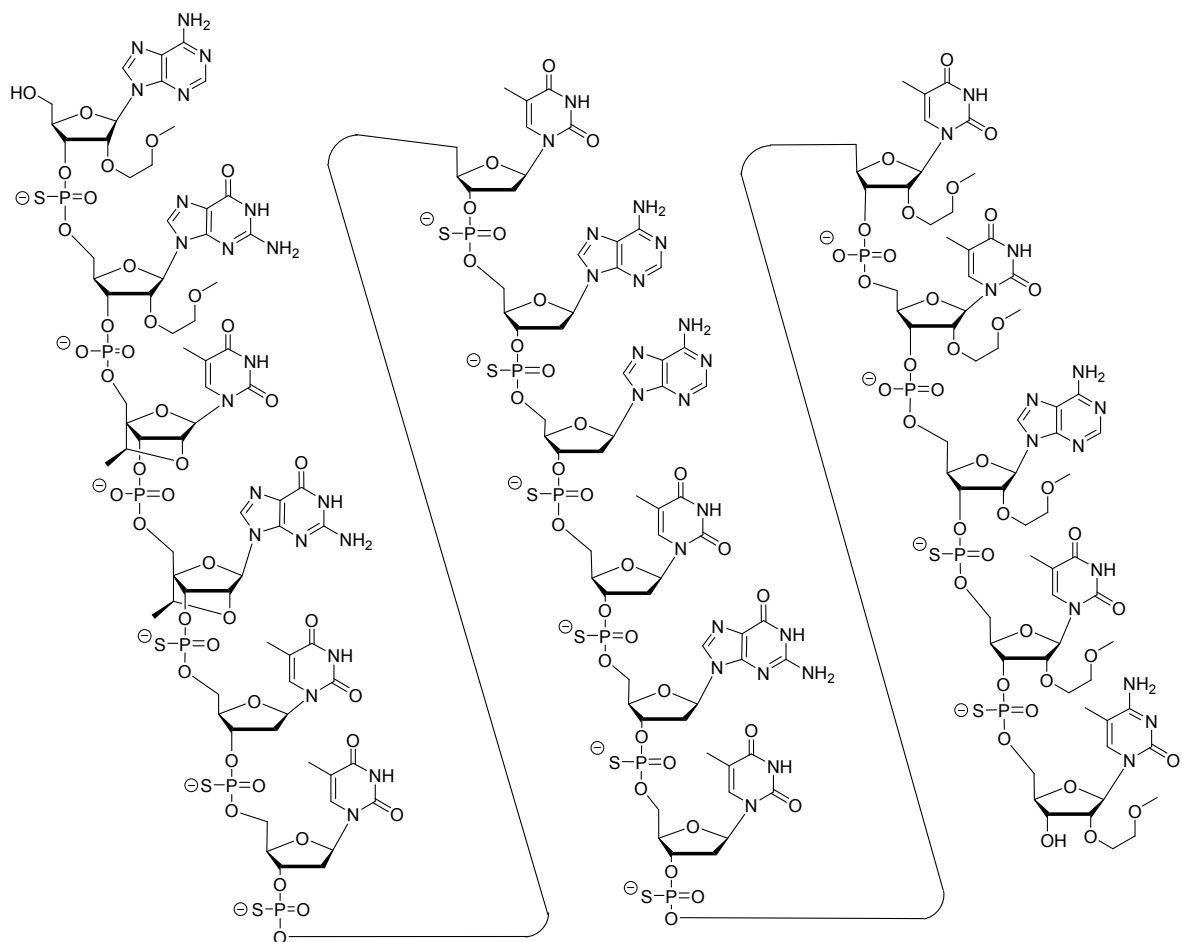
24. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1173)

o una sal correspondiente.

25. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:



(SEQ ID NO: 1173)

o una sal correspondiente.

26. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

mCes Aeo Ges Geo Aes Tds Ads mCds Ads Tds Tds Tds mCds Tds Ads mCeo Aes Geo mCes
Te; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

27. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Tes Teo Aeo Aes Tds Gds Tds Tds Tds Ads Tds mCds Ako Gko Ges Aes Te; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

28. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Ges Geo Aeo Teo Ads mCds Ads Tds Tds Tds mCds Tds Ads mCko Aks Ges mCe; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

29. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Ges Geo Aeo Teo Aes mCds Ads Tds Tds Tds mCds Tds Ads mCko Aks Ges mCe; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

30. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Ges Geo Aeo Teo Aks mCds Ads Tds Tds Tds mCds Tds Ads mCko Aes Ges mCe; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

31. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Aes Gko Teo Gks Tds Tds Tds Ads Ads Tds Gds Tds Tko Teo Aks Tes mCe; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

32. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:

Aes Gko Teo Gks Tds Tds Tds Ads Ads Tds Gds Tds Teo Teo Aes Tes mCe; donde,

A = una adenina,

mC = una 5'-metilcitosina

G = una guanina,

T = una timina,

e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,

k = un azúcar cEt modificado,

d = un azúcar 2'-desoxirribosa,

s = una unión internucleósido de fosforotioato, y

o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

33. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente fórmula:
 Aes Geo Tko Gks Tds Tds Tds Ads Ads Tds Gds Tds Teo Teo Aes Tes mCe; donde,
 A = una adenina,
 mC = una 5'-metilcitosina
 G = una guanina,
 T = una timina,
 e = un azúcar modificado 2'-O-metoxietilribosa,
 k = un azúcar cEt modificado,
 d = un azúcar 2'-desoxirribosa,
 s = una unión internucleósido de fosforotioato, y
 o = una unión internucleósido de fosfodiéster.

34. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y tiene una secuencia de nucleobases, donde la secuencia de nucleobases comprende un parte de al menos 12 nucleobases consecutivas complementarias a una cantidad igual de nucleobases de los nucleótidos 665 a 684 de la SEQ ID NO: 1, donde el oligonucleótido modificado es al menos 80 % complementario a la SEQ ID NO: 1.

35. Una composición que comprende
 el compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17 o 34 o el oligonucleótido modificado de cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 33 y al menos uno de un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable

36. La composición según la Reivindicación 35, en donde el diluyente farmacéuticamente aceptable es solución salina amortiguada con fosfato (PBS).

37. El oligonucleótido modificado de cualquiera de las Reivindicaciones 26 a 33, que es una sal de sodio de la fórmula.

38. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17 o 34 o el oligonucleótido modificado de cualquiera de las Reivindicaciones 26 a 33 o 37, donde el nucleótido modificado es un compuesto antisentido conjugado.
