

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 8 a 80 nucleósidos unidos y que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende al menos 8, 9, 10, 11 o 12 bases nitrogenadas contiguas de cualquiera de las secuencias de bases nitrogenadas de las SEQ ID NOs: 13-2190.

2. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 8 a 80 nucleósidos unidos y que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 13-2190.

3. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por la secuencia de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 13-2190.

4. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 8 a 80 nucleósidos unidos complementarios dentro de las bases nitrogenadas 463-478, 877-892, 1129-1144, 1313-1328, 1447-1462, 1686-1701, 1690-1705, 1778-1793, 1915-1930, 1919-1934, 1920-1935, 2114-2129, 2115-2130, 2461-2476, 2462-2477, 2463-2478, 4035-4050 de la SEQ ID NO: 1, donde dicho oligonucleótido modificado presenta una complementariedad de al menos un 85%, 90%, 95% o 100% respecto

a la SEQ ID NO: 1.

5. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 8 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende al menos 8, 9, 10, 11 o 12 bases nitrogenadas contiguas de cualquiera de las secuencias de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 272, 804, 239, 569, 607, 615, 621, 640, 655, 678, 715, 790, 854, 1028, 2130, 2136, 2142, 2154, y 2158.

6. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende las secuencias de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 272, 804, 239, 569, 607, 615, 621, 640, 655, 678, 715, 790, 854, 1028, 2130, 2136, 2142, 2154, y 2158.

7. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por 16 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas constituida por cualquiera de las SEQ ID NOs: 272, 804, 239, 569, 607, 615, 621, 640, 655, 678, 715, 790, 854, 1028, 2130, 2136, 2142, 2154, y 2158.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una unión entre nucleósidos modificada, al menos un azúcar

modificado o al menos una base nitrogenada modificada.

9. El compuesto de la reivindicación 8, donde la unión entre nucleósidos modificada es una unión entre nucleósidos de tipo fosforotioato.

10. El compuesto de la reivindicación 8 o 9, donde el azúcar modificado es un azúcar bicíclico.

11. El compuesto de la reivindicación 10, donde el azúcar bicíclico se selecciona del grupo constituido por: 4'-(CH₂)-O-2' (LNA); 4'-(CH₂)₂-O-2' (ENA) y 4'-CH(CH₃)-O-2' (cEt).

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 8-11, donde el azúcar modificado es 2'-O-metoxietilo.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 8-12, donde la base nitrogenada modificada es una 5-metilcitosina.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por desoxinucleósidos unidos;

un segmento lateral 5' constituido por nucleósidos unidos;

y

un segmento lateral 3' constituido por nucleósidos unidos;

donde el segmento gap está situado inmediatamente adyacente a y entre el segmento lateral 5' y el segmento lateral 3' y donde cada nucleósido de cada segmento lateral comprende

un azúcar modificado.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, donde el compuesto comprende ribonucleótidos.

16. El compuesto de la reivindicación 15, donde el compuesto comprende un oligonucleótido de tipo ARN bicatenario, donde una hebra del oligonucleótido de tipo ARN bicatenario es el oligonucleótido modificado.

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, donde el compuesto comprende desoxirribonucleótidos.

18. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 272, 239, 569, 607, 615, 621, 640, 655, 678, 715, 790, y 854, donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por diez desoxinucleósidos unidos;

un segmento lateral 5' constituido por tres nucleósidos unidos; y

un segmento lateral 3' constituido por tres nucleósidos unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento lateral 5' y el segmento lateral 3', donde cada nucleósido de

cada segmento lateral comprende un nucleósido con etilo de movimiento restringido (cEt); donde cada unión entre nucleósidos es una unión de tipo fosforotioato y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

19. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de la SEQ ID NO: 2130, donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por nueve desoxinucleósidos unidos;

un segmento lateral 5' constituido por un nucleósido unido; y

un segmento lateral 3' constituido por seis nucleósidos unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento lateral 5' y el segmento lateral 3'; donde el segmento lateral 5' comprende un nucleósido cEt; donde el segmento lateral 3' comprende un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un nucleósido cEt y un nucleósido 2'-O-metoxietilo en la dirección de 5' a 3'; donde cada unión entre nucleósidos es una unión de tipo fosforotioato; y donde cada citosina es una 5-

metilcitosina.

20. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de cualquiera de las SEQ ID NOs: 804, 1028 y 2136, donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por diez desoxinucleósidos unidos;

un segmento lateral 5' constituido por dos nucleósidos unidos; y

un segmento lateral 3' constituido por cuatro nucleósidos unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento lateral 5' y el segmento lateral 3'; donde el segmento lateral 5' comprende un nucleósido cEt y un nucleósido cEt en la dirección de 5' a 3'; donde el segmento lateral 3' comprende un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un nucleósido cEt y un nucleósido 2'-O-metoxietilo en la dirección de 5' a 3'; donde cada unión entre nucleósidos es una unión de tipo fosforotioato; y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

21. Un compuesto que comprende un oligonucleótido

modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de la SEQ ID NO: 2142, donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por ocho desoxinucleósidos unidos;

un segmento lateral 5' constituido por dos nucleósidos unidos; y

un segmento lateral 3' constituido por seis nucleósidos unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento lateral 5' y el segmento lateral 3'; donde el segmento lateral 5' comprende un nucleósido cEt y un nucleósido cEt en la dirección de 5' a 3'; donde el segmento lateral 3' comprende un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un nucleósido cEt y un nucleósido cEt en la dirección de 5' a 3'; donde cada unión entre nucleósidos es una unión de tipo fosforotioato; y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

22. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la secuencia de bases nitrogenadas de la SEQ ID NO: 2154, donde

el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por nueve desoxinucleósidos
unidos;

un segmento lateral 5' constituido por dos nucleósidos
unidos; y

un segmento lateral 3' constituido por cinco nucleósidos
unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento
lateral 5' y el segmento lateral 3'; donde el segmento lateral
5' comprende un nucleósido cEt y un nucleósido cEt en la
dirección de 5' a 3'; donde el segmento lateral 3' comprende
un nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo, un
nucleósido cEt, un nucleósido 2'-O-metoxietilo y un nucleósido
cEt en la dirección de 5' a 3'; donde cada unión entre
nucleósidos es una unión de tipo fosforotioato; y donde cada
citosina es una 5-metilcitosina.

23. Un compuesto que comprende un oligonucleótido
modificado constituido por de 16 a 80 nucleósidos unidos que
contiene una secuencia de bases nitrogenadas que comprende la
secuencia de bases nitrogenadas de la SEQ ID NO: 2158, donde
el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento gap constituido por ocho desoxinucleósidos
unidos;

un segmento lateral 5' constituido por tres nucleósidos
unidos; y

un segmento lateral 3' constituido por cinco nucleósidos
unidos;

donde el segmento gap está situado entre el segmento
lateral 5' y el segmento lateral 3'; donde el segmento lateral
5' comprende un nucleósido cEt, un nucleósido cEt y un
nucleósido cEt en la dirección de 5' a 3'; donde el segmento
lateral 3' comprende un nucleósido cEt, un desoxinucleósido,
un nucleósido cEt, un desoxinucleósido y un nucleósido cEt en
la dirección de 5' a 3'; donde cada unión entre nucleósidos es
una unión de tipo fosforotioato; y donde cada citosina es una
5-metilcitosina.

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones
1-23, donde el oligonucleótido presenta una complementariedad
de al menos un 80%, 85%, 90%, 95% o 100% respecto a la SEQ ID
NO: 1 o 2.

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones
1-24, donde el compuesto es monocatenario.

26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones
1-24, donde el compuesto es bicatenario.

27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones
1-26, donde el oligonucleótido modificado está constituido por

de 10 a 30, de 12 a 30, de 15 a 30, de 16 a 30, o 16 nucleósidos unidos.

28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, donde el compuesto comprende un conjugado y el oligonucleótido modificado.

29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, donde el compuesto está constituido por un conjugado y el oligonucleótido modificado.

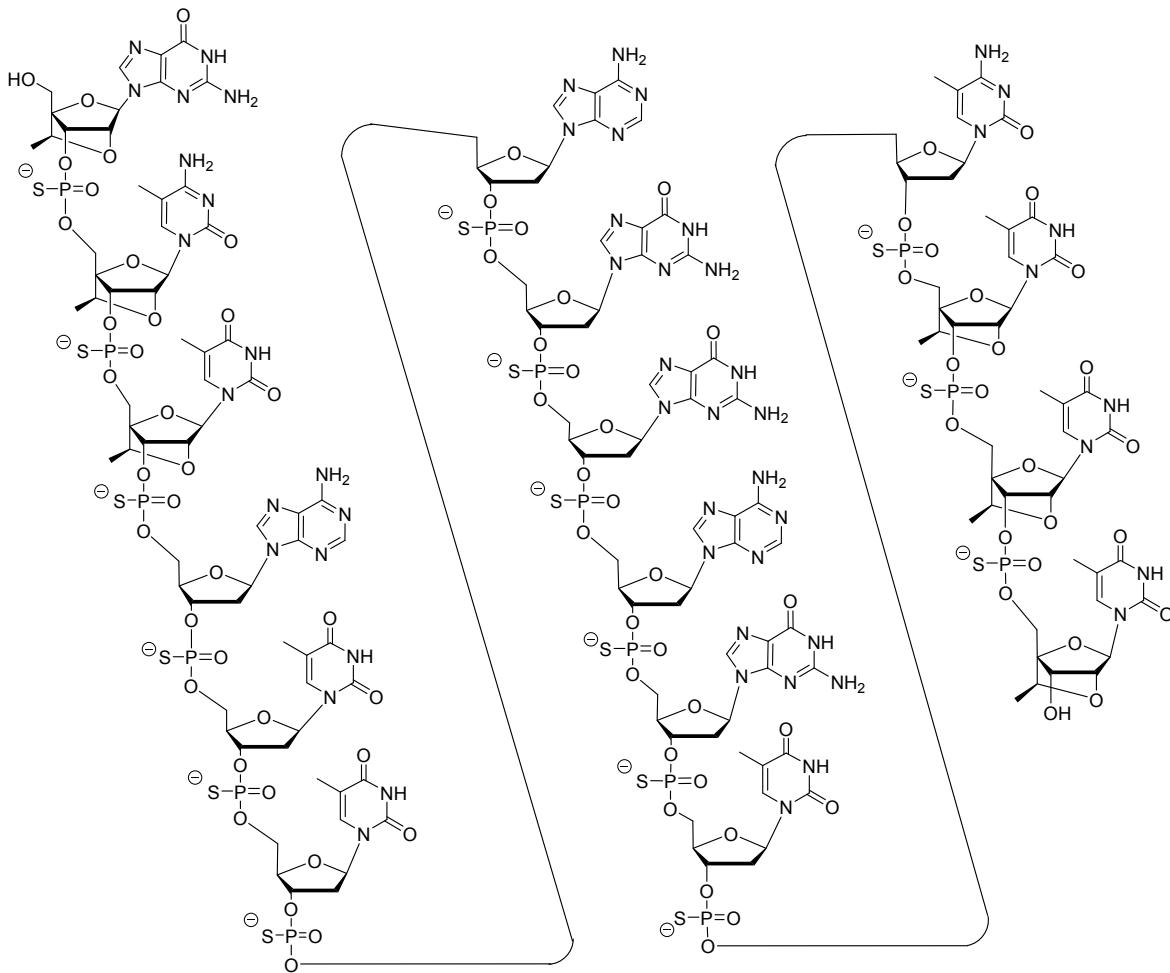
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, donde el compuesto está constituido por el oligonucleótido modificado.

31. Un compuesto constituido por una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos de las reivindicaciones 1-30.

32. El compuesto de la reivindicación 31, donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de sodio.

33. El compuesto de la reivindicación 31, donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de potasio.

34. Un compuesto que comprende la fórmula:



o una sal farmacéuticamente aceptable de éste.

35. El compuesto de la reivindicación 34, donde la sal farmacéuticamente aceptable es una sal de sodio.

36. Una composición que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-35 y un portador farmacéuticamente aceptable.