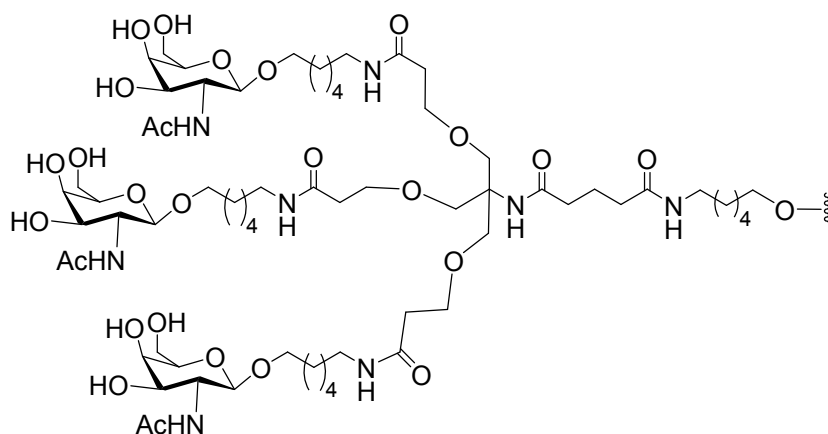


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado de cadena simple y un grupo conjugado, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 20 nucleósidos enlazados que tienen una secuencia de nucleobases que consiste en la secuencia mencionada en las SEQ ID NO: 440, 198, 228, 237, 444, 448, 450, 453 o 455, en donde el grupo conjugado comprende:



y en donde el oligonucleótido modificado comprende

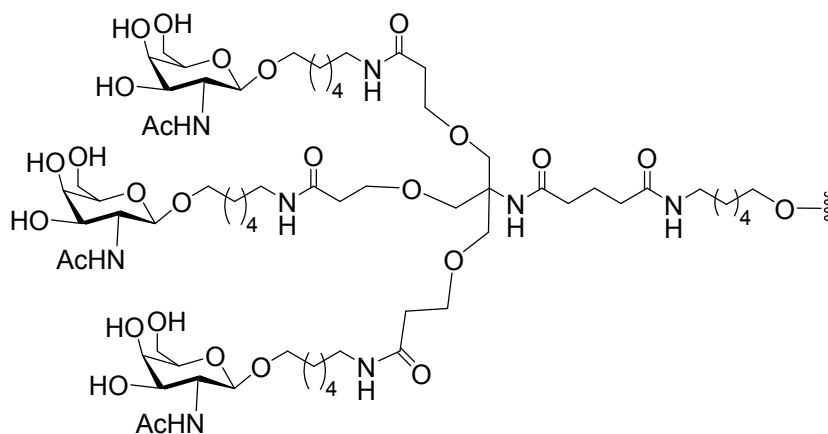
un segmento interno que consiste en diez desoxinucleósidos enlazados;

un segmento de ala 5' que consiste en cinco nucleósidos enlazados; y

un segmento de ala 3' que consiste en cinco nucleósidos enlazados,

donde el segmento interno se encuentra ubicado entre el segmento del ala 5' y el segmento del ala 3', donde cada nucleósido de cada segmento de ala comprende un azúcar de 2'-O-metoxietilo, donde cada enlace internucleósido es un enlace de fosforotioato y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

2. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado de cadena simple y un grupo conjugado, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 16 nucleósidos enlazados que tienen una secuencia de nucleobases que consiste en la secuencia mencionada en las SEQ ID NO: 598, en donde el grupo conjugado comprende:



y en donde el oligonucleótido modificado comprende:

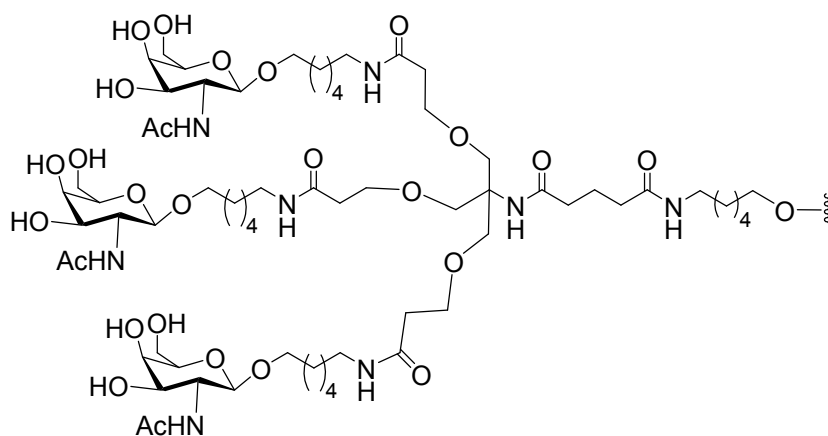
un segmento interno que consiste en diez desoxinucleósidos unidos,

un segmento de ala 5' que consiste en tres nucleósidos unidos; y

un segmento de ala 3' que consiste en tres nucleósidos unidos;

donde el segmento interno se encuentra ubicado entre el segmento de ala 5' y el segmento de ala 3'; donde el segmento de ala 5' comprende un azúcar 2'-O-metoxietilo, azúcar 2'-O-metoxietilo y un azúcar de cEt en la dirección 5' a 3'; donde el segmento de ala 3' comprende un azúcar de cEt, azúcar de cEt y azúcar 2'-O-metoxietilo en la dirección 5' a 3'; donde cada unión internucleósido es una unión de fosforotioato; y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

3. Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado de cadena simple y un grupo conjugado, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 16 nucleósidos enlazados que tienen una secuencia de nucleobases que consiste en la secuencia mencionada en las SEQ ID NO: 549, en donde el grupo conjugado comprende:



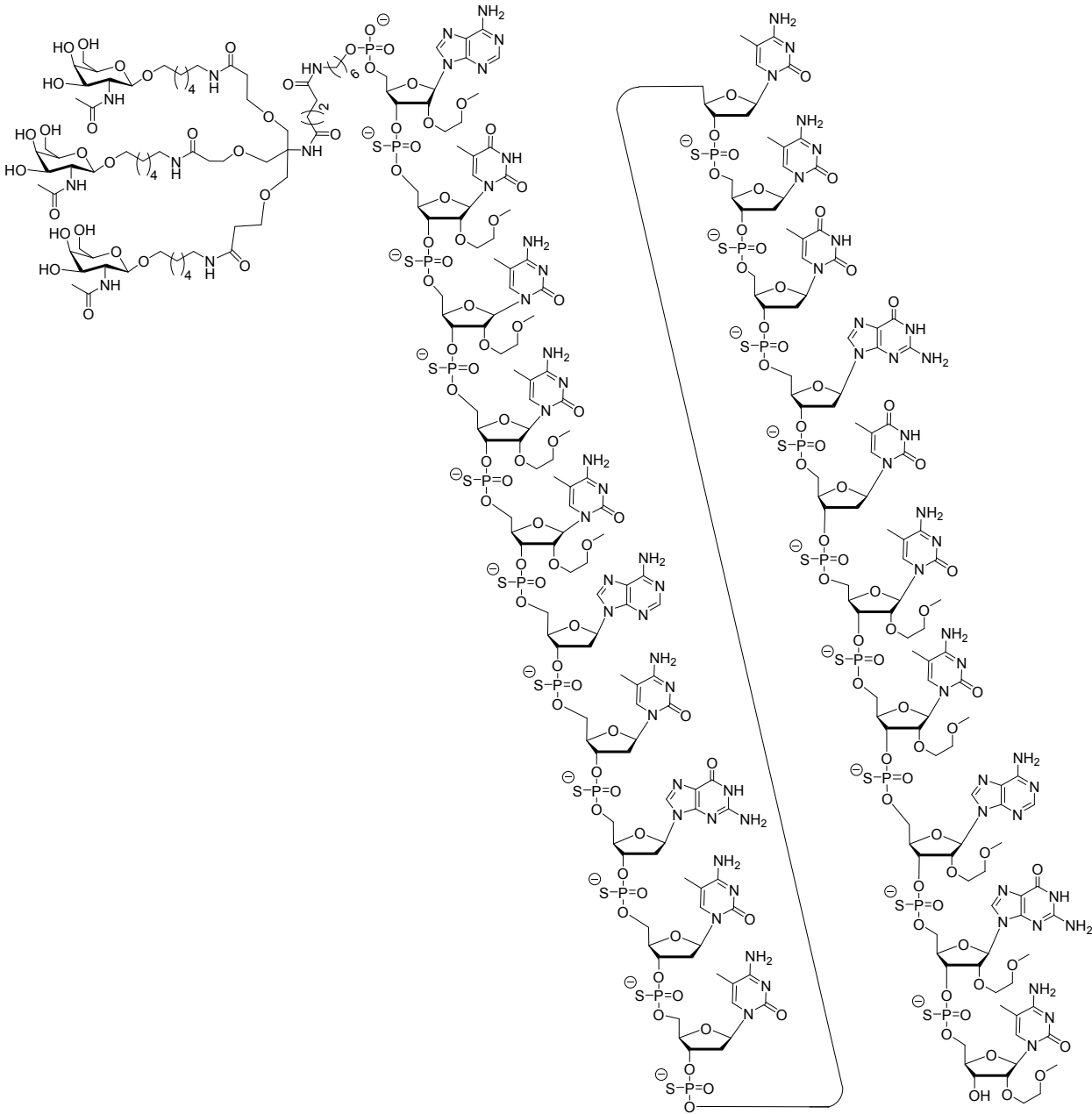
y en donde el oligonucleótido modificado comprende:

un segmento interno que consiste en diez desoxinucleósidos unidos,
un segmento de ala 5' que consiste en tres nucleósidos unidos; y
un segmento de ala 3' que consiste en tres nucleósidos unidos;
en donde el segmento interno se encuentra ubicado entre el segmento del ala 5' y el segmento del ala 3', donde cada nucleósido de cada segmento de ala comprende un azúcar de cEt; donde cada enlace internucleósido es un enlace de fosforotioato y donde cada citosina es una 5-metilcitosina.

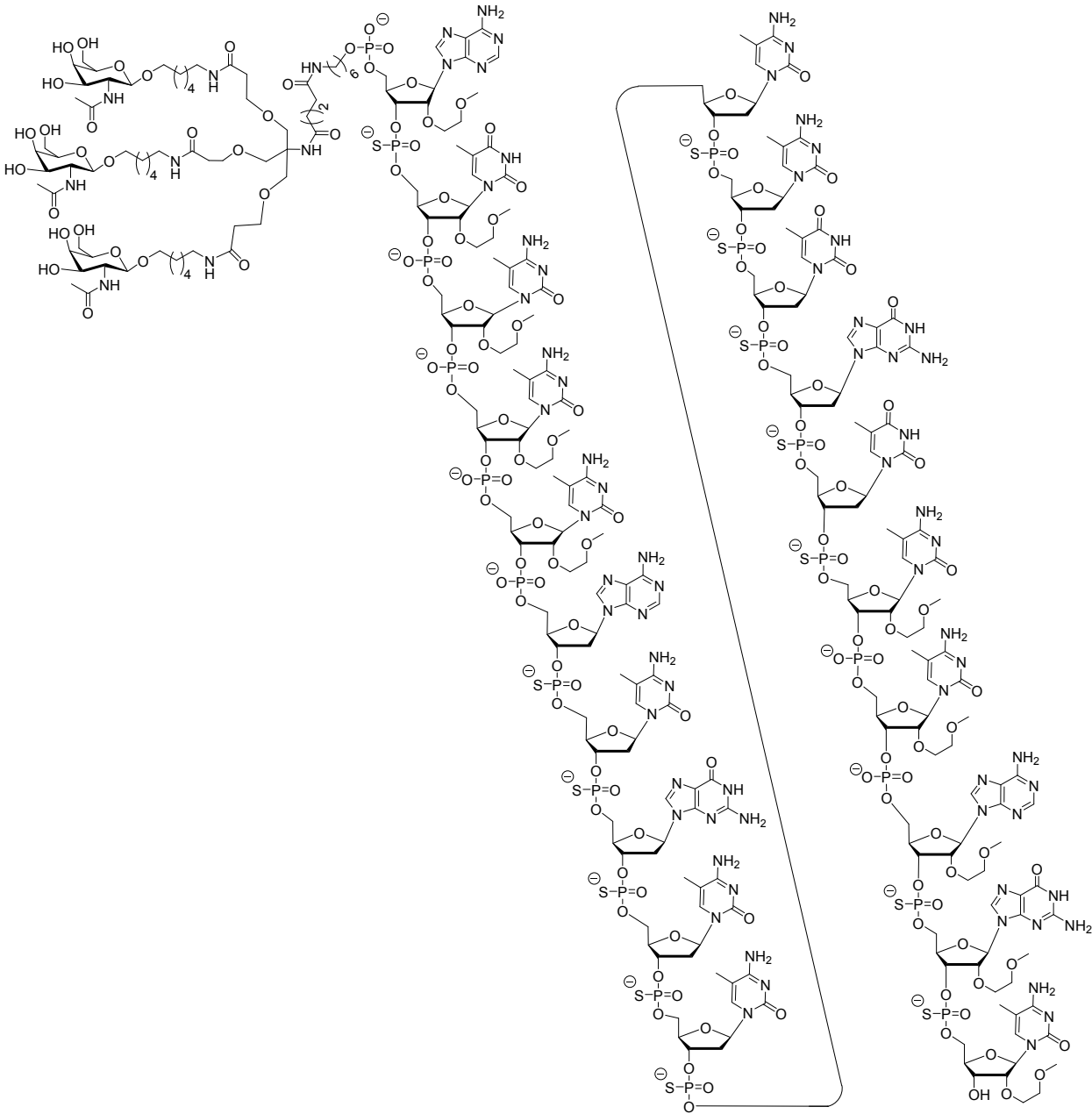
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el grupo conjugado está unido al oligonucleótido modificado:

- a) en el extremo 5' del oligonucleótido modificado; o
- b) en el extremo 3' del oligonucleótido modificado.

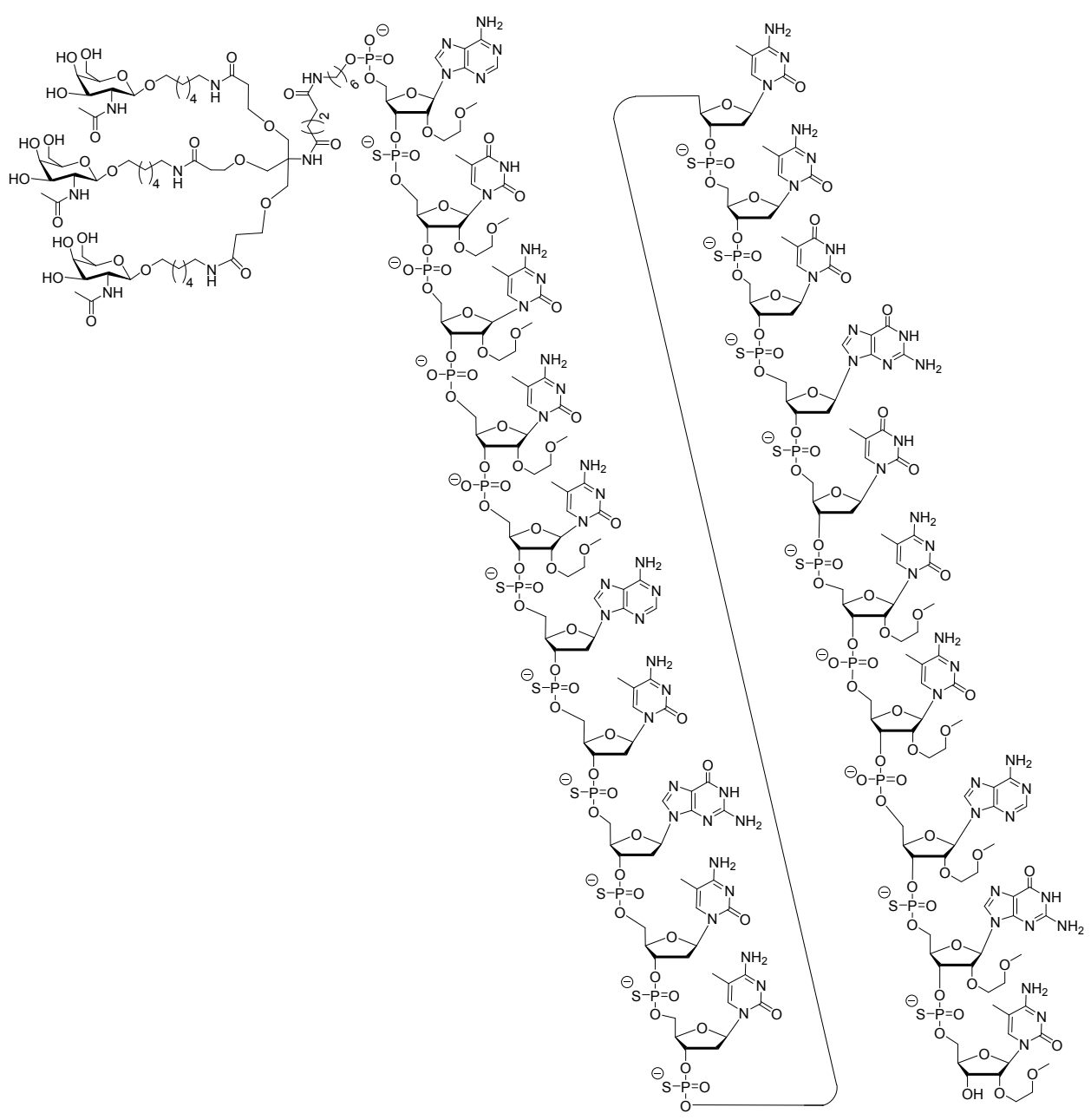
5. Un compuesto que tiene la fórmula:



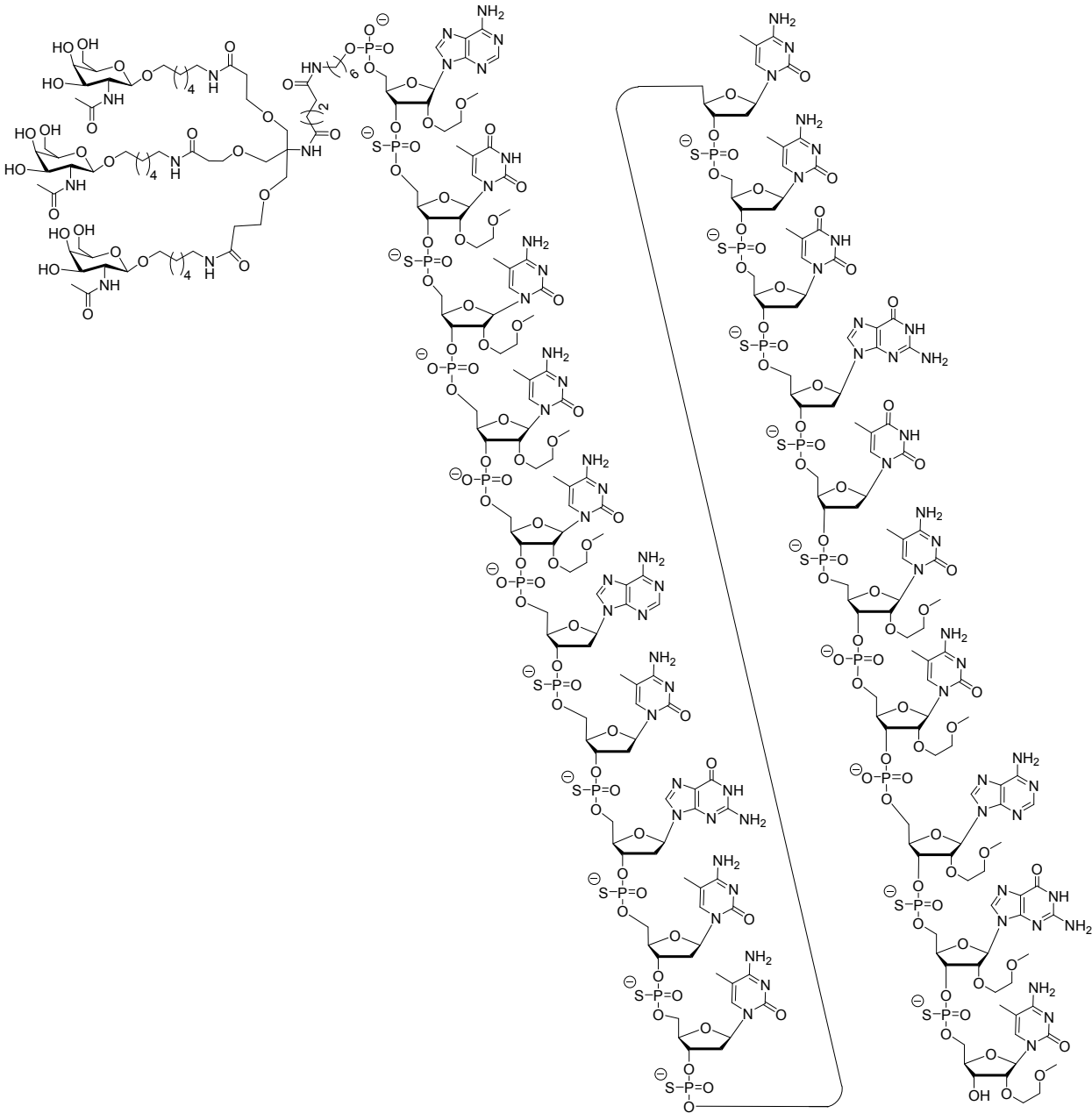
6. Un compuesto que tiene la fórmula:



7. Un compuesto que tiene la fórmula:



8. Un compuesto que tiene la fórmula:



9. Una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o sal de este y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

LAG\LAG\ID-579657\WPC22554