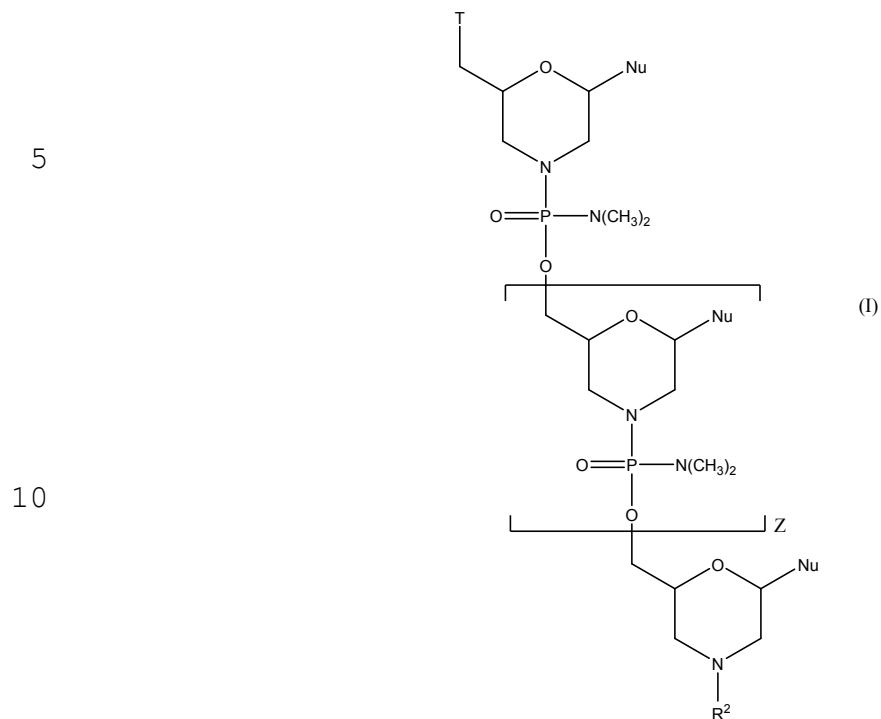


REIVINDICACIONES

1. Un oligómero antisentido de Fórmula (I):



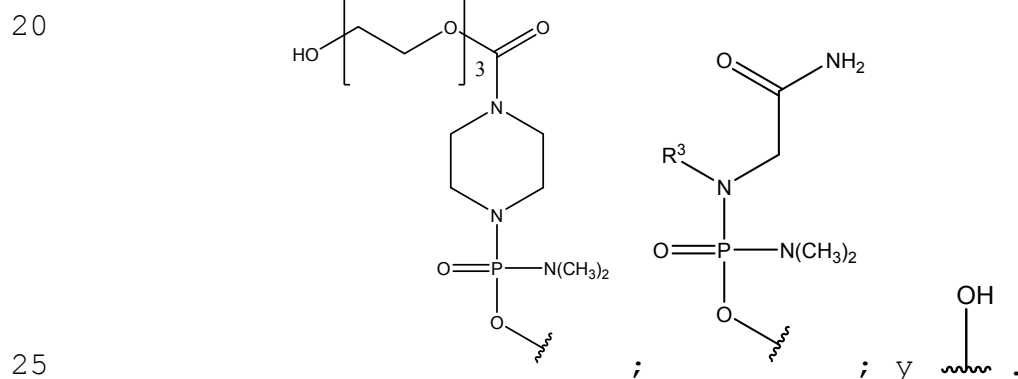
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en

15 donde:

cada Nu es una nucleobase que tomadas juntas forman una secuencia de objetivo;

Z es un número entero desde 20 a 26;

T es una porción seleccionada de:



en donde R^3 es alquilo de C_1-C_6 ; y

R^2 se selecciona de H, acetilo, tritilo y 4-metoxitritilo,

en donde la secuencia de objetivo es complementaria
5 a una región objetivo del exón 45 seleccionada del grupo que
consiste en H45A(-06+20), H45A(-03+19), H45A(-09+16), H45A(-
09+19), y H45A(-12+16).

2. El oligómero antisentido de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de
10 objetivo se selecciona de:

a) SEQ ID NO: 1 (5'-CCAATGCCATCCTGGAGTTCCTGTAA-3'),
en donde Z es 24;

b) SEQ ID NO: 2 (5'-CAATGCCATCCTGGAGTTCCTG-3'), en
donde Z es 20;

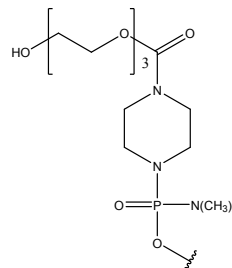
15 c) SEQ ID NO: 3 (5'-TGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGAT-3'),
en donde Z es 23;

d) SEQ ID NO: 4 (5'-CAATGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGAT-
3'), en donde Z es 26; y

e) SEQ ID NO: 5 (5'-TGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGATAACC-
20 3'), en donde Z es 26.

3. El oligómero antisentido de conformidad con la

25 reivindicación 1 o 2, caracterizado porque T es



4. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque R^2 es H.

5 5. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque Z es 24.

6. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque Z es 20.

10 7. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque Z es 23.

8. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque
15 Z es 26.

9. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 1 (5'CCAATGCCATCCTGGAGTTCCTGTAA-3') y Z es 24.

20 10. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque la secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 2 (5'CAATGCCATCCTGGAGTTCCTG-3') y Z es 20.

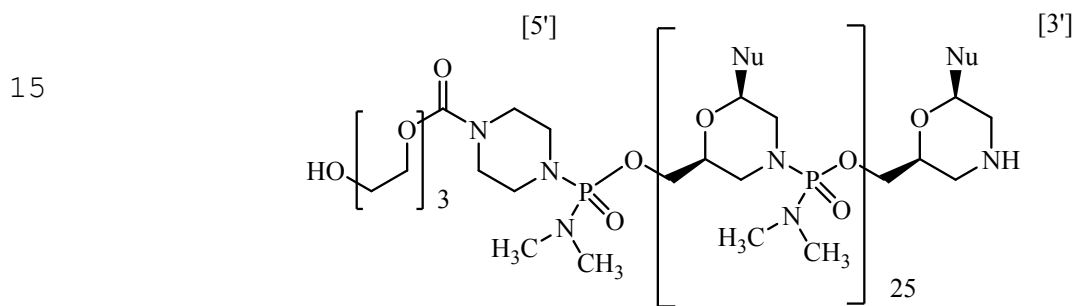
25 11. El oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque

la secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 3 (5
'TGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGAT-3') y Z es 23.

12. El oligómero antisentido de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque
5 la secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 4 (5
'CAATGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGAT-3') y Z es 26.

13. El oligómero antisentido de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 1 -4, caracterizado porque
la secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 5 (5
10 'TGCCATCCTGGAGTTCCTGTAAGATACC-3') y Z es 26.

14. El oligómero antisentido de conformidad con la
reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del
grupo que consiste en:



Compuesto 1

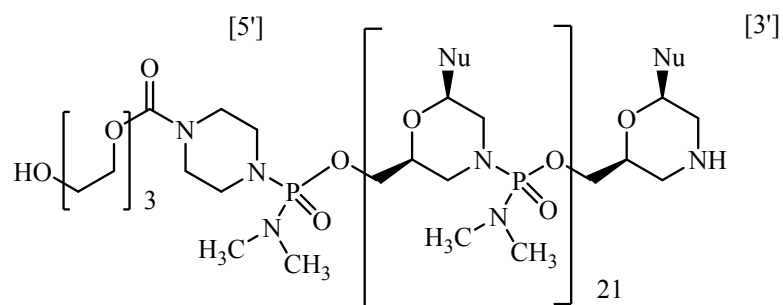
20 en donde cada Nu desde 1 a 26 y 5' a 3' es:

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	C	6	G	11	C	16	A	21	C	26	A
2	C	7	C	12	C	17	G	22	T		
3	A	8	C	13	T	18	T	23	G		
4	A	9	A	14	G	19	T	24	T		
5	T	10	T	15	G	20	C	25	A		

25

y

5



Compuesto 2

en donde cada Nu desde 1 a 22 y 5' a 3' es:

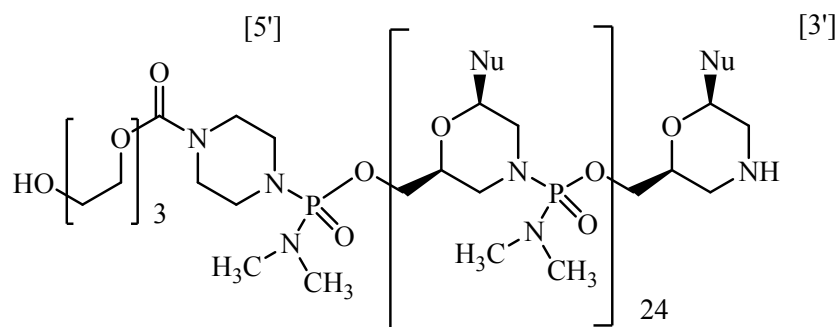
10

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	C	6	C	11	C	16	G	21	T
2	A	7	C	12	T	17	T	22	G
3	A	8	A	13	G	18	T		
4	T	9	T	14	G	19	C		
5	G	10	C	15	A	20	C		

15

y

20



Compuesto 3

en donde cada Nu desde 1 a 25 y 5' a 3' es:

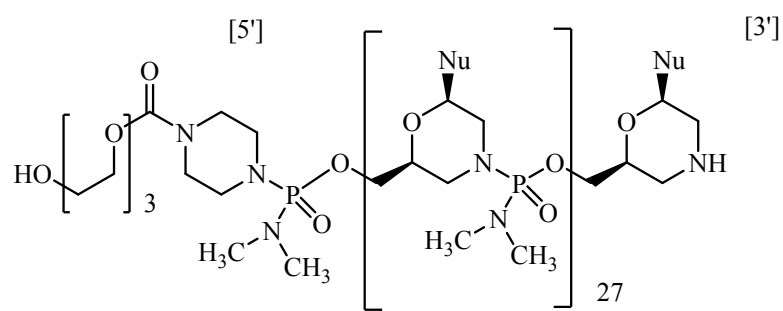
25

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	T	6	T	11	G	16	C	21	A
2	G	7	C	12	A	17	C	22	A
3	C	8	C	13	G	18	T	23	G
4	C	9	T	14	T	19	G	24	A
5	A	10	G	15	T	20	T	25	T

5

y

10



Compuesto 4

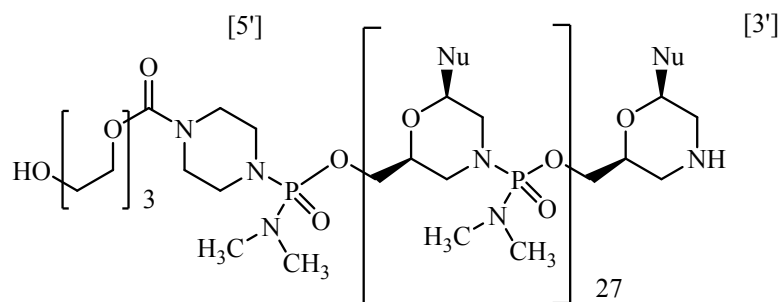
en donde cada Nu desde 1 a 28 y 5' a 3' es:

15

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	C	6	C	11	C	16	G	21	T	26	G
2	A	7	C	12	T	17	T	22	G	27	A
3	A	8	A	13	G	18	T	23	T	28	T
4	T	9	T	14	G	19	C	24	A		
5	G	10	C	15	A	20	C	25	A		

20

y



25

Compuesto 5

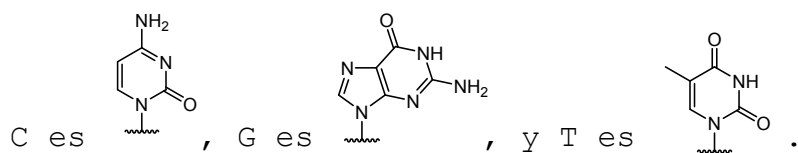
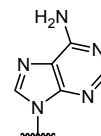
en donde cada Nu desde 1 a 28 y 5' a 3' es:

5

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	T	6	T	11	G	16	C	21	A	26	A
2	G	7	C	12	A	17	C	22	A	27	C
3	C	8	C	13	G	18	T	23	G	28	C
4	C	9	T	14	T	19	G	24	A		
5	A	10	G	15	T	20	T	25	T		

10

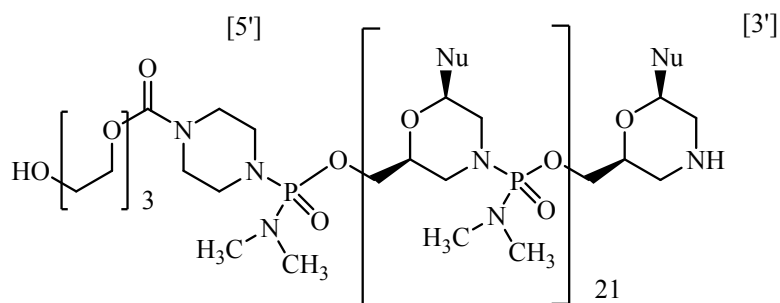
en donde para cada uno de los Compuestos 1 a 5, A es



15

15. El oligómero antisentido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:

20



Compuesto 2

en donde cada Nu desde 1 a 22 y 5' a 3' es:

25

Posición No. 5' a	Nu	Posición No. 5' a	Nu	Posición No. 5' a	Nu	Posición No. 5' a	Nu	Posición No. 5' a	Nu
----------------------	----	----------------------	----	----------------------	----	----------------------	----	----------------------	----

3'		3'		3'		3'		3'	
1	C	6	C	11	C	16	G	21	T
2	A	7	C	12	T	17	T	22	G
3	A	8	A	13	G	18	T		
4	T	9	T	14	G	19	C		
5	G	10	C	15	A	20	C		

5

16. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y un portador farmacéuticamente aceptable.

10

17. Uso del oligómero antisentido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) o la producción de distrofina en un sujeto en necesidad del mismo, en donde el sujeto tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 45.

15

20

25

5

10

15

20

25