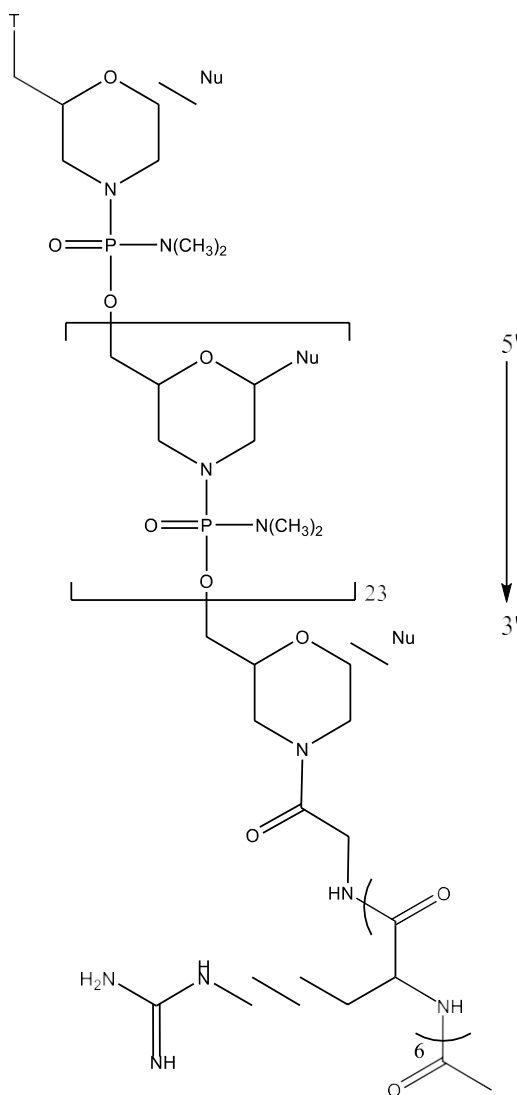


5 1. Un conjugado de oligómero antisentido de fórmula
(I):

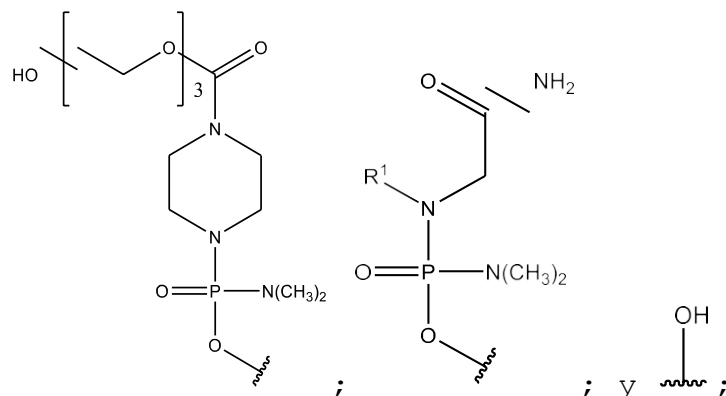


(I)

30 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en
donde:

cada Nu es una nucleobase que, tomada en conjunto, forma una secuencia de direccionamiento; y

T es un resto seleccionado entre:



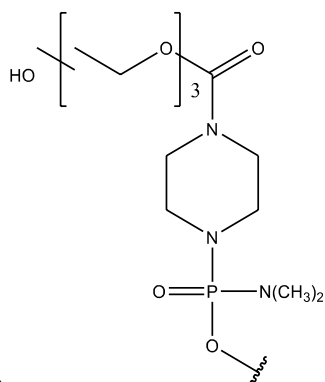
R^1 es alquilo C_1-C_6 ;

en donde la secuencia de direccionamiento es complementaria a un sitio de hibridación con el exón 53 en el pre-ARNm de distrofina designado como H53A(+36+60).

2. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación 1, en donde cada Nu se selecciona independientemente entre citosina (C), guanina (G), timina (T), adenina (A), 5-metilcitosina (5mC), uracilo (U) e hipoxantina (I).

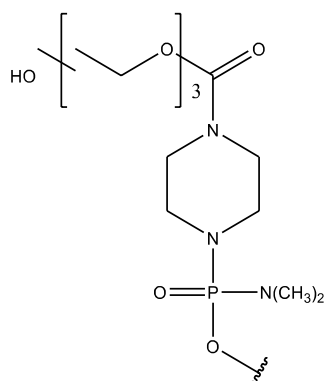
3. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación 1, en donde la secuencia de direccionamiento es la SEQ ID NO: 1 (5'-GTTGCCTCCGGTTCTGAAGGTGTTC-3'), en donde cada timina (T) es opcionalmente uracilo (U).

4. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación



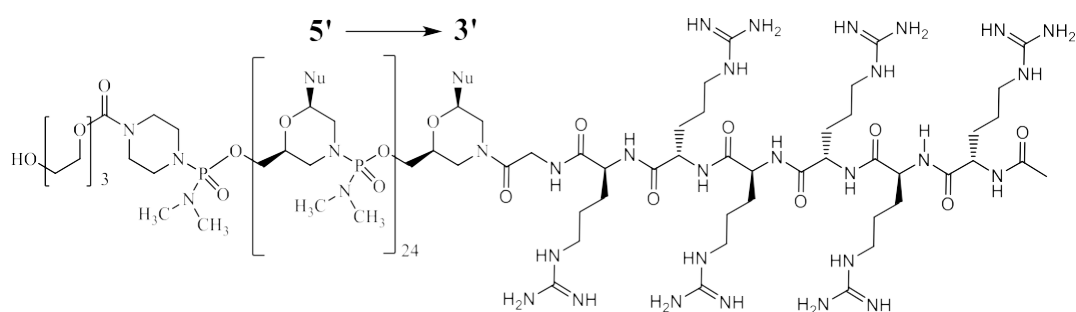
1, en donde T es y la secuencia de direccionamiento es la SEQ ID NO: 1 (5'-GTTGCCTCCGGTTCTGAAGGTGTTC-3'), en donde cada timina (T) es opcionalmente uracilo (U).

5. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación 1, en donde T es y la



secuencia de direccionamiento es la SEQ ID NO: 1 (5'-GTTGCCTCCGGTTCTGAAGGTGTTC-3').

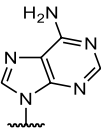
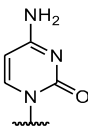
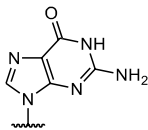
6. Un conjugado de oligómero antisentido de fórmula (II):



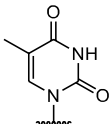
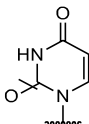
(II)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde cada Nu de 1 a 25 y de 5' a 3' es:

Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu
1	G	6	C	11	G	16	G	21	X
2	X	7	X	12	X	17	A	22	G
3	X	8	C	13	X	18	A	23	X
4	G	9	C	14	C	19	G	24	X
5	C	10	G	15	X	20	G	25	C

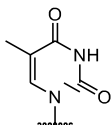
y en donde A es , C es , G es  y

5

cada X es independientemente  o .

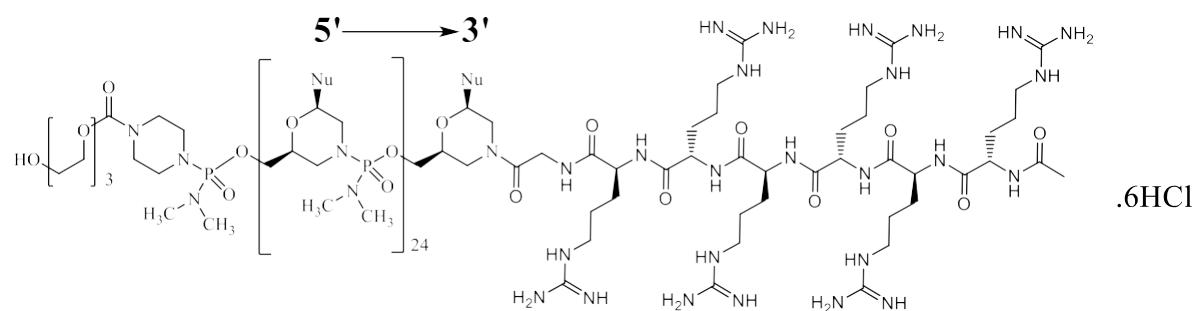
7. El conjugado de oligómero antisentido de la

10

reivindicación 6, en donde cada X es .

8. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación 6, en donde el oligómero antisentido es de fórmula (IIA):

15



20

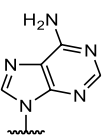
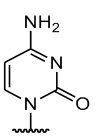
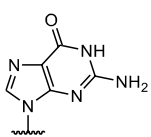
(IIA)

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

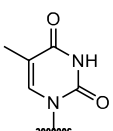
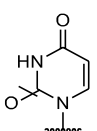
25

Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu
1	G	6	C	11	G	16	G	21	X
2	X	7	X	12	X	17	A	22	G
3	X	8	C	13	X	18	A	23	X
4	G	9	C	14	C	19	G	24	X
5	C	10	G	15	X	20	G	25	C

30

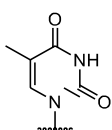
y en donde A es , C es , G es  y

5

cada X es independientemente  o .

9. El conjugado de oligómero antisentido de la

10

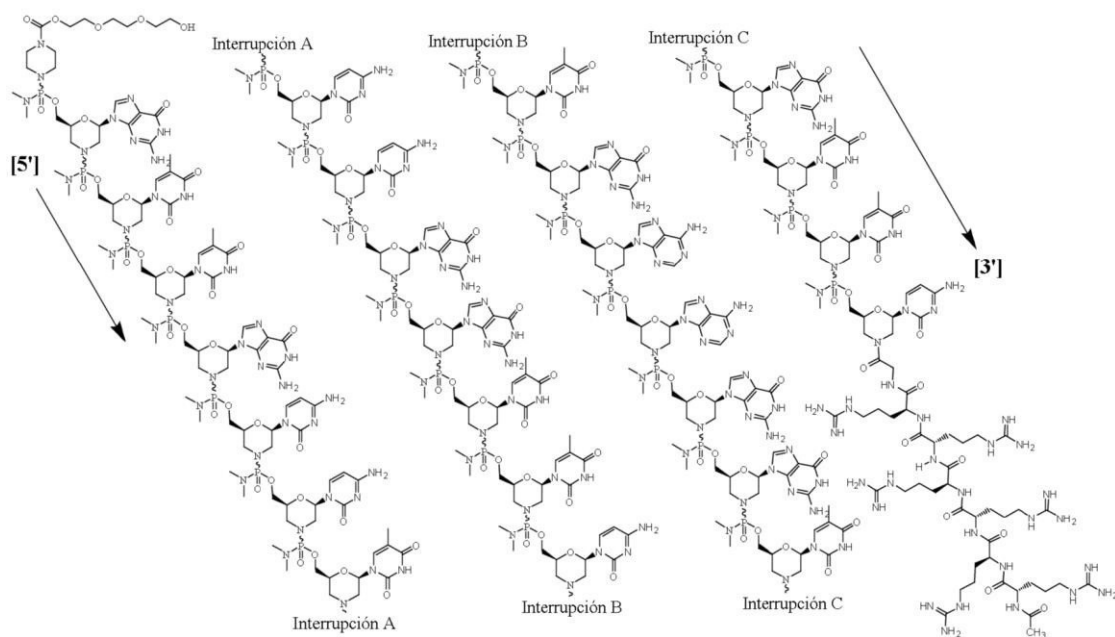
reivindicación 8, en donde cada X es .

10. Un conjugado de oligómero antisentido de fórmula (IV):

15

20

25

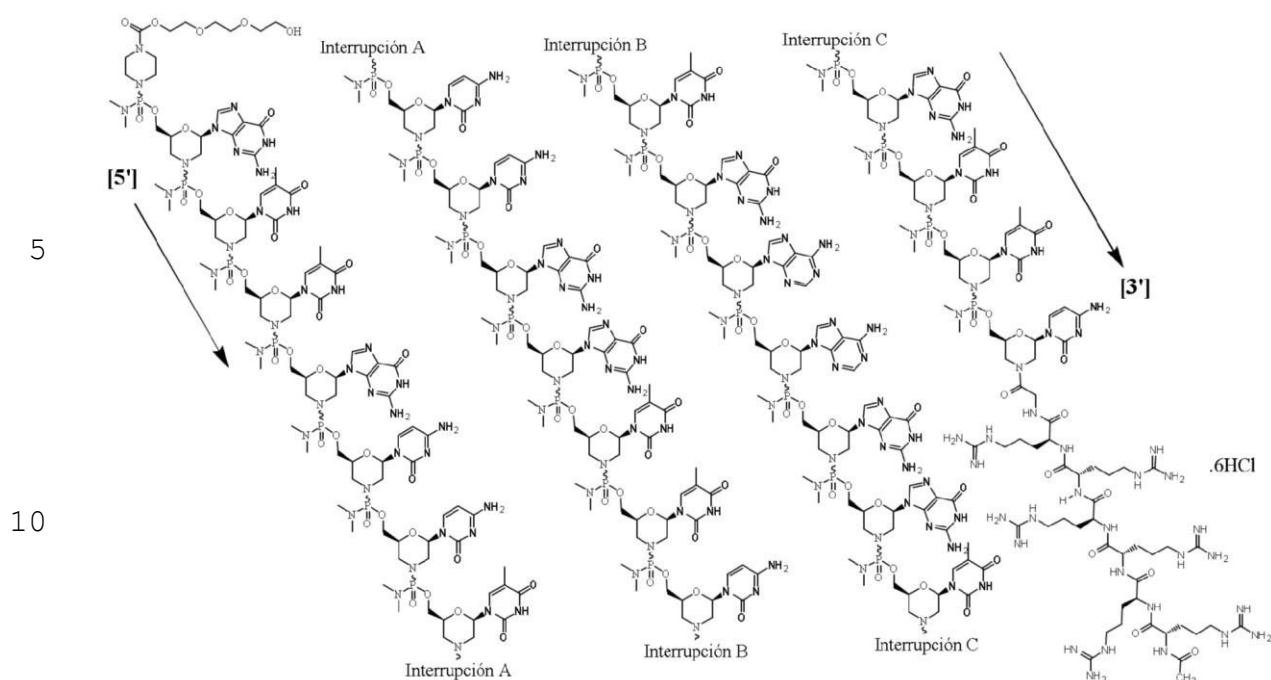


(IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. El conjugado de oligómero antisentido de la reivindicación 9, en donde el oligómero antisentido es de fórmula (IVA):

30



(IVA).

12. Una composición farmacéutica que comprende un conjugado de oligómero antisentido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador farmacéuticamente aceptable.

13. Un método para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en un sujeto que lo necesite, en donde el sujeto tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto el conjugado de oligómero antisentido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

14. El método de la reivindicación 13, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra semanalmente.

15. El método de la reivindicación 13, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra bisemanalmente.

16. El método de la reivindicación 13, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra cada tres semanas.

17. El método de la reivindicación 13, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra mensualmente.

18. Un método para restaurar un marco de lectura de
5 ARNm para inducir la producción de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto el conjugado de oligómero antisentido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

10 19. El método de la reivindicación 18, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra semanalmente.

20. El método de la reivindicación 18, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra
15 bisemanalmente.

21. El método de la reivindicación 18, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra cada tres semanas.

22. El método de la reivindicación 18, en donde el
20 conjugado de oligómero antisentido se administra mensualmente.

23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra a una dosis de aproximadamente 30 mg/kg.

25 24. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra a una dosis de aproximadamente 40 mg/kg.

25. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en donde el conjugado de oligómero antisentido se
30 administra a una dosis de aproximadamente 60 mg/kg.

26. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra a una dosis de aproximadamente 80 mg/kg.

27. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 18-22, en donde el conjugado de oligómero antisentido se administra a una dosis de aproximadamente 160 mg/kg.

28. Un método para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en un sujeto que lo necesite, en donde el sujeto tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

29. Un método para restaurar un marco de lectura de ARNm para inducir la producción de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

30. Un método para excluir el exón 53 del pre-ARNm de distrofina durante el procesamiento del ARNm en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

31. Un método de unión al exón 53 del pre-ARNm de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.