

## CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste de 16-23 nucleósidos enlazados, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde el oligonucleótido modificado es 100% complementario a un pre-ARNm de SMN2 en una longitud completa del oligonucleótido; y en donde al menos un nucleósido del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
2. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 1, en donde:
  - a. uno de cada 7 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - b. uno de cada 8 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - c. uno de cada 9 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - d. uno de cada 10 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - e. uno de cada 11 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - f. uno de cada 12 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - g. uno de cada 13 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - h. uno de cada 14 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - i. uno de cada 15 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - j. uno de cada 16 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - k. uno de cada 17 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - l. uno de cada 18 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
  - m. uno de cada 19 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida); o

- n. uno de cada 20 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
3. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 1 o de la Reivindicación 2, en donde cada uno de los restos de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida) es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida).
4. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde cada resto de azúcar de cada nucleósido del oligonucleótido modificado es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
5. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde cada resto de azúcar de cada nucleósido del oligonucleótido modificado es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida).
6. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el oligonucleótido modificado consiste de 18 a 20 nucleósidos enlazados.
7. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde:
- el oligonucleótido modificado consiste en 16 nucleósidos;
  - el oligonucleótido modificado consiste en 17 nucleósidos;
  - el oligonucleótido modificado consiste en 18 nucleósidos;
  - el oligonucleótido modificado consiste en 19 nucleósidos; o
  - el oligonucleótido modificado consiste en 20 nucleósidos.
8. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde cada enlace entre nucleósidos del oligonucleótido modificado se selecciona de entre un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.
9. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 8, en donde:
- el oligonucleótido modificado tiene 5 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos;
  - el oligonucleótido modificado tiene al menos 6 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos; o
  - el oligonucleótido modificado tiene 6 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos.

10. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el compuesto oligomérico comprende un grupo conjugado.
11. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 10, en donde el grupo conjugado comprende un lípido o grupo lipofílico, en donde:
- el lípido o grupo lipofílico se selecciona de: colesterol, un ácido graso saturado de C<sub>10</sub>-C<sub>26</sub>, un ácido graso insaturado de C<sub>10</sub>-C<sub>26</sub>, alquilo de C<sub>10</sub>-C<sub>26</sub>, un triglicérido, tocoferol o ácido cólico;
  - el lípido o grupo lipofílico es una cadena de hidrocarburo saturada o una cadena de hidrocarburo insaturada;
  - el lípido o grupo lipofílico es un alquilo de C<sub>16</sub>; o
  - el lípido o grupo lipofílico es un C<sub>16</sub> saturado.
12. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a ISS-N1 del pre-ARNm de SMN2.
13. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado comprende una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 1, 2 o 3.
14. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado consiste de SEQ ID NO: 3.
15. Un oligonucleótido modificado que consiste en 18 nucleósidos enlazados y que tiene la secuencia de nucleobases SEQ ID NO: 3, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde cada nucleósido del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida), y en donde cada enlace entre nucleósidos del oligonucleótido modificado es seleccionado de un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.
16. Un oligonucleótido modificado que consiste en 18 a 20 nucleósidos enlazados que comprende la secuencia de nucleobases SEQ ID NO: 1, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde cada uno de los 18 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-

O-(N-metil acetamida), y en donde cada enlace entre nucleósidos del oligonucleótido modificado es seleccionado de entre un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.

17. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 o el oligonucleótido modificado de la reivindicación 15 o de la reivindicación 16, en donde el oligonucleótido modificado es una sal de sodio o una sal de potasio.

18. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15 o 17, o el oligonucleótido modificado de cualquiera de la Reivindicación 15 a 17 y al menos un portador o diluyente farmacéuticamente aceptables.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18, en donde la composición comprende un diluyente farmacéuticamente aceptable, y el diluyente farmacéuticamente aceptable es solución salina amortiguada con fosfato (PBS).

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 18 o de la reivindicación 19, en donde la composición farmacéutica consiste en el compuesto y PBS.