

P-2021/11935
Reivindicaciones Modificadas
29 de diciembre de 2021

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma.
2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 1, en donde la región intracelular de ACVR2B de tipo natural se codifica por los exones 5 a 11 de ACVR2B de tipo natural.
3. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, que es capaz de hacer que la célula objetivo produzca una proteína ACVR2B truncada que carece de una parte de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural.
4. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 3, en donde la proteína ACVR2B truncada carece de todo o parte de la región intracelular codificada por al menos un exón seleccionado del grupo que consiste de los exones 5, 6, 7, 8, 9 y 10 de ACVR2B.
5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que es un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma.
6. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 5, en donde el exón que es omitido se selecciona del grupo que consiste de los exones 5, 6, 7, 8, 9 y 10 de ACVR2B.
7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5 o 6, que comprende 10-50 nucleobases, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

P-2021/11935
Reivindicaciones Modificadas
29 de diciembre de 2021

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, que comprende una secuencia complementaria de 10 a 50 nucleótidos consecutivos de un exón seleccionado del grupo que consiste de los exones 5, 6, 7, 8, 9 y 10 de ACVR2B, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.
9. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en donde el exón comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 1 a 6.
10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 12 a 36 y 43 a 111, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.
11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, que consiste de una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 12 a 36 y 43 a 111, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.
12. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, en donde el oligómero antisentido es un oligonucleótido.
13. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 12, en donde la al menos una porción de azúcar y/o al menos una porción de unión de fosfato en el oligonucleótido se modifica.
14. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 13, en donde la porción de azúcar modificada es una ribosa en la cual el grupo -OH en la posición 2' se sustituye con cualquier

P-2021/11935
Reivindicaciones Modificadas
29 de diciembre de 2021

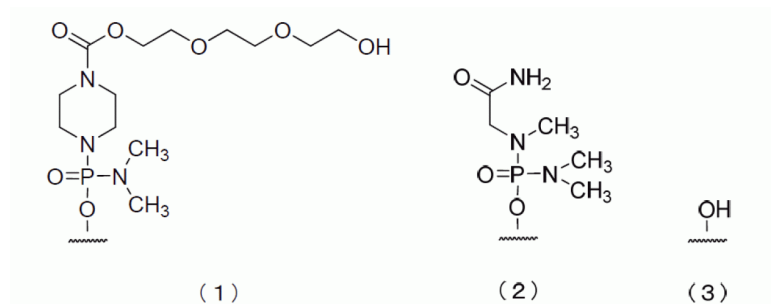
grupo seleccionado del grupo que consiste de OR, R, R'OR, SH, SR, NH₂, NHR, NR₂, N₃, CN, F, Cl, Br e I (en donde R representa alquilo o arilo, y R' representa alquilenos).

15. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con la reivindicación 13 o 14, en donde la porción de unión de fosfato modificada es una seleccionada del grupo que consiste de una unión de fosforotioato, una unión de fosforoditioato, una unión de alquifosfonato, una unión de fosforoamidato y una unión de boranofosfato.

16. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, en donde el oligómero antisentido comprende al menos un anillo de morfolino.

17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, el cual es un oligómero de morfolino u oligómero de morfolino de fosforodiamidato, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de las mismas.

18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16 o 17, que tiene cualquiera de los grupos representados por las fórmulas químicas (1) a (3) mostradas a continuación en su extremo 5'-terminal, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.



19. Un compuesto que es un conjugado en donde un péptido penetrante de células se une al compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

P-2021/11935
Reivindicaciones Modificadas
29 de diciembre de 2021

20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

21. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 20, que comprende además al menos un portador o aditivo farmacéuticamente aceptable.

22. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 20 o 21, que es liofilizada.