

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y una preparación estéril de un oligonucleótido antisentido o una sal del mismo, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de (i) 20 mg, 40 mg, 60 mg o 100 mg del oligonucleótido antisentido, o (ii) 21,2 mg, 42,3 mg, 63,5 mg o 105,9 mg de una sal del oligonucleótido antisentido, en donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido antisentido consiste en CAGGATACATTTCTACAGCT (SEQ ID NO: 1), en donde cada uno de los nucleósidos 1-5 y 16-20 son nucleósidos modificados con la 2'-O-metoxietilribosa, y cada uno de los nucleósidos 6-15 son 2'-desoxinucleósidos, en donde los enlaces internucleósidos entre los nucleósidos 2 a 3, 4 a 5, 16 a 17 y 18 a 19 son enlaces fosfodiéster y los enlaces internucleósidos entre los nucleósidos 1 a 2, 3 a 4, 5 a 6, 6 a 7, 7 a 8, 8 a 9, 9 a 10, 10 a 11, 11 a 12, 12 a 13, 13 a 14, 14 a 15, 15 a 16, 17 a 18 y 19 a 20 son enlaces fosforotioato, y en donde cada citosina es una 5-metilcitosina.
2. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 100 mg del oligonucleótido antisentido.
3. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 60 mg del oligonucleótido antisentido.
4. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 40 mg del oligonucleótido antisentido.
5. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 20 mg del oligonucleótido antisentido.
6. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 105,9 mg de una sal del oligonucleótido antisentido.
7. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 63,5 mg de una sal del oligonucleótido antisentido.
8. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 42,3 mg de una sal del oligonucleótido antisentido.

9. La composición farmacéutica de la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se formula a una dosis fija de 21,2 mg de una sal del oligonucleótido antisentido.
10. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde la sal del oligonucleótido antisentido es una sal de sodio o potasio.
11. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el vehículo farmacéuticamente aceptable es una solución salina amortiguada con fosfato.
12. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el oligonucleótido antisentido está unido covalentemente a uno o más conjugados.
13. La composición farmacéutica de la Reivindicación 12, en donde el uno o más conjugados comprenden restos de colesterol, restos de lípidos, carbohidratos, fosfolípidos, biotina, fenazina, folato, fenantridina, antraquinona, acridina, fluoresceínas, rodaminas, cumarinas y tintes.
14. La composición farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde el oligonucleótido antisentido comprende uno o más grupos estabilizantes en el extremo 5', en el extremo 3' o en ambos.
15. La composición farmacéutica de la Reivindicación 14, en donde uno o más grupos estabilizantes comprenden una estructura de casquete.
