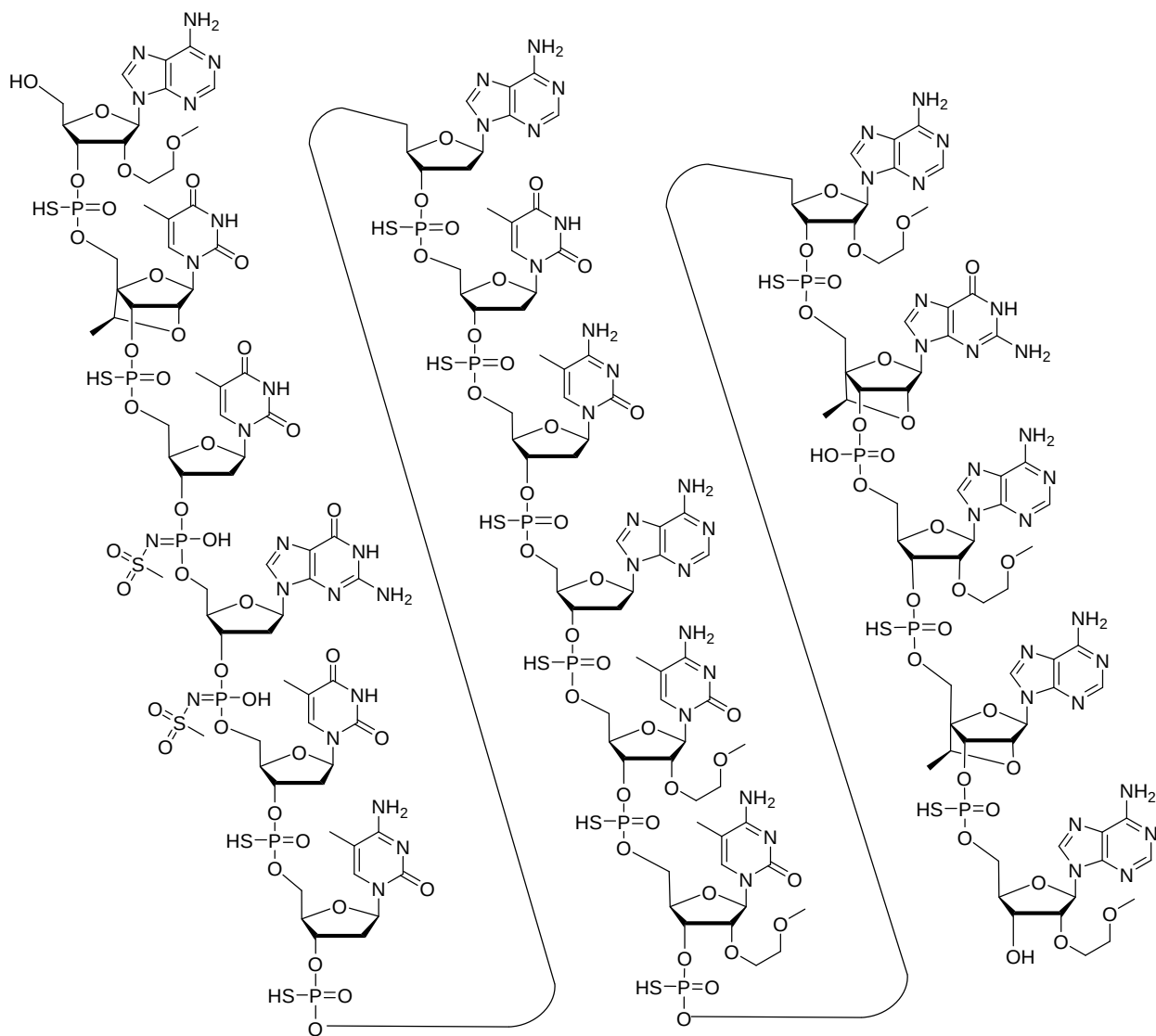


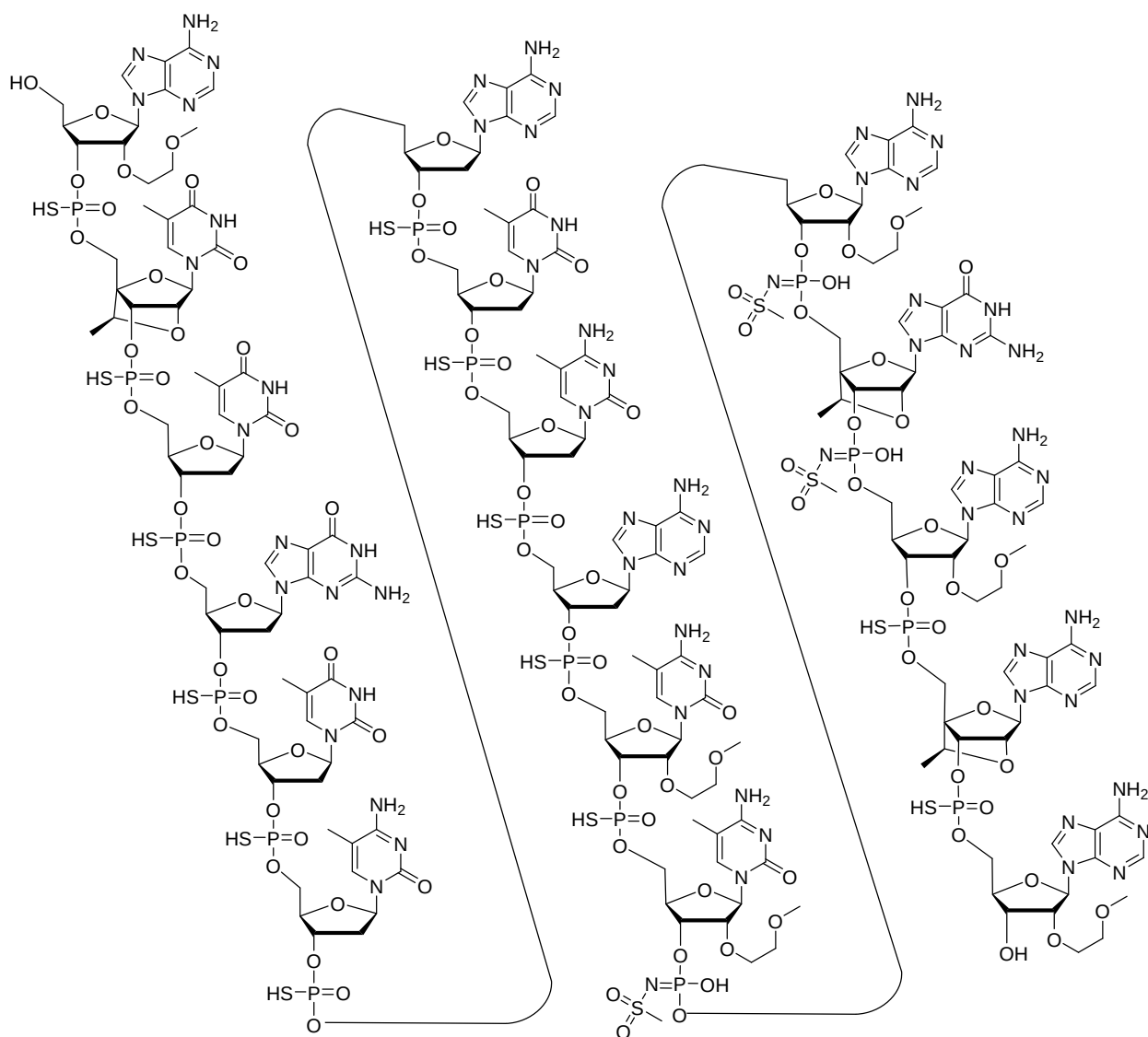
REIVINDICACIONES

1. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente estructura química:



(SEQ ID NO: 25), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

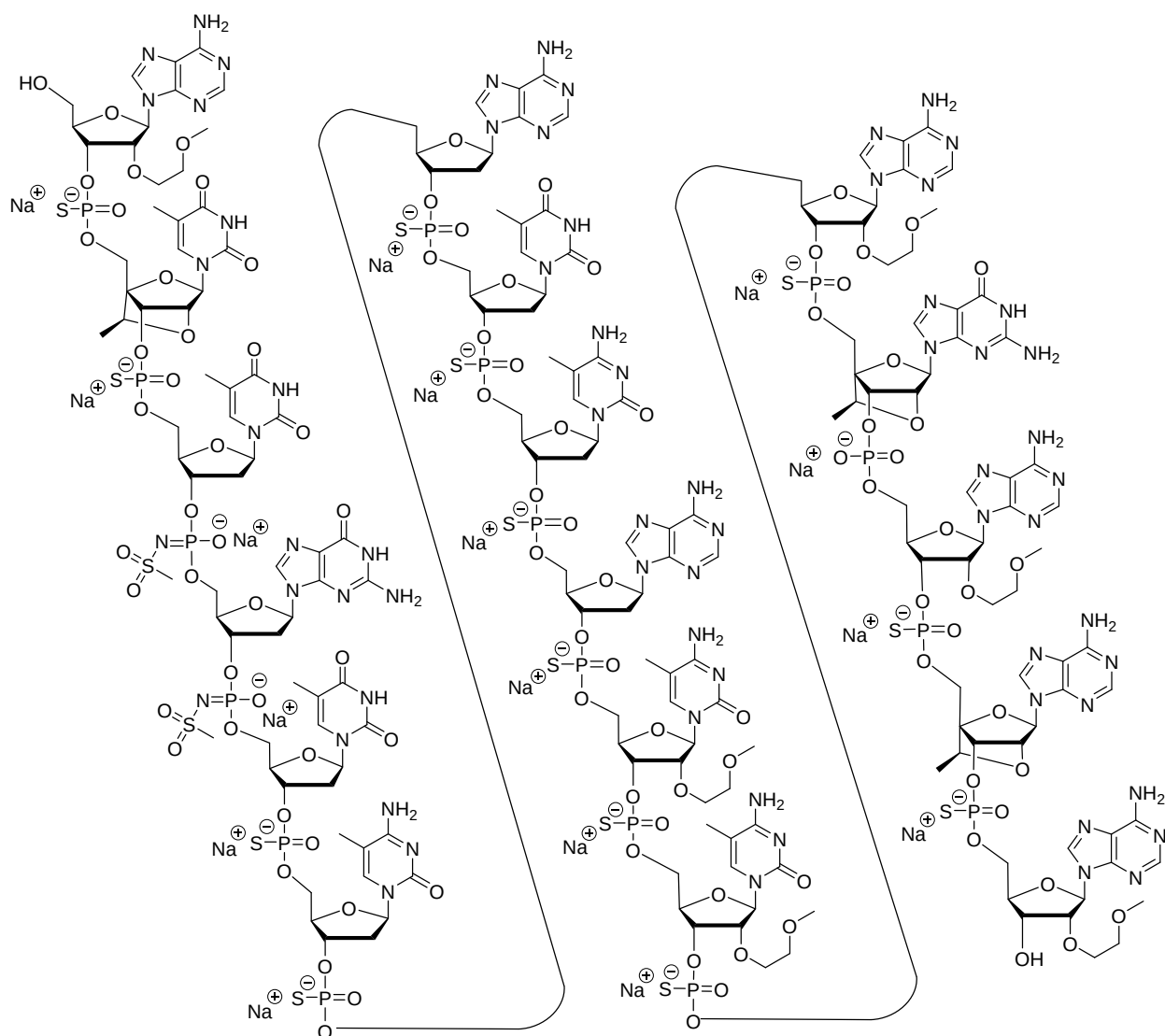
2. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente estructura química:



(SEQ ID NO: 26), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

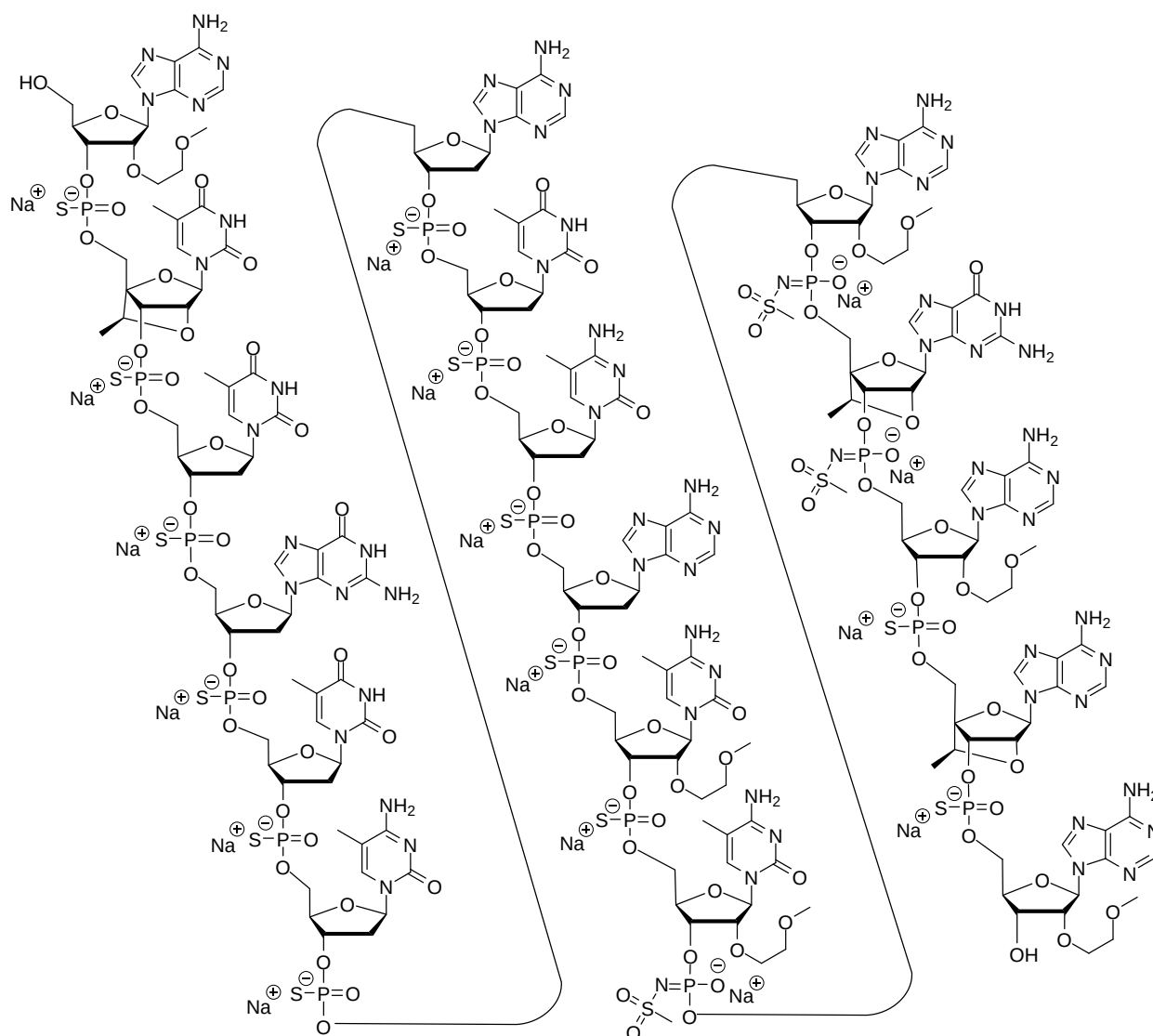
3. El oligonucleótido modificado de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que es una sal farmacéuticamente aceptable que comprende uno o más cationes seleccionados de sodio, potasio, calcio y magnesio.

4. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente estructura química:



(SEQ ID NO: 25).

5. Un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente estructura química:



(SEQ ID NO: 26).

6. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente notación química:

$A_{es}T_{ks}T_{dz}G_{dz}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}^mC_{es}^mC_{es}A_{es}G_{ko}A_{es}A_{ks}A_e$ (SEQ ID NO: 25), en donde:

A = una nucleobase de adenina,

^mC = una nucleobase de 5-metilcitosina,

G = una nucleobase de guanina,

T = una nucleobase de timina,

e = un resto de azúcar 2'-MOE,

k = un resto de azúcar cEt,

d = un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo,

s = un enlace internucleósido fosforotioato,
z = un enlace internucleósido mesil fosforamidato, y
o = un enlace internucleósido fosfodiéster, y

en donde el compuesto oligomérico comprende opcionalmente un grupo conjugado o un grupo terminal.

7. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado de acuerdo con la siguiente notación química:

$A_{es}T_{ks}T_{ds}G_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}^mC_{es}^mC_{ez}A_{ez}G_{kz}A_{es}A_{ks}A_e$ (SEQ ID NO: 26), en donde:

A = una nucleobase de adenina,
 ^mC = una nucleobase de 5-metilcitosina,
G = una nucleobase de guanina,
T = una nucleobase de timina,
e = un resto de azúcar 2'-MOE,
k = un resto de azúcar cEt,
d = un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo,
s = un enlace internucleósido fosforotioato, y
z = un enlace internucleósido mesil fosforamidato, y

en donde el compuesto oligomérico comprende opcionalmente un grupo conjugado o un grupo terminal.

8. El compuesto oligomérico de la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en donde el oligonucleótido modificado es una sal farmacéuticamente aceptable.

9. El compuesto oligomérico de la reivindicación 8, en donde el oligonucleótido modificado es una sal farmacéuticamente aceptable que comprende uno o más cationes seleccionados de sodio, potasio, calcio y magnesio.

10. Una población de oligonucleótidos modificados de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde todos los enlaces internucleósidos fosforotioato del oligonucleótido modificado son estereoaleatorios.

11. Una población de oligonucleótidos modificados de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde todos los enlaces internucleósidos mesil fosforamidato del oligonucleótido modificado son estereoaleatorios.

12. Una composición farmacéutica que comprende un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, una población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, o una población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 10 u 11, y un diluyente farmacéuticamente aceptable.
13. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde el diluyente farmacéuticamente aceptable es líquido cefalorraquídeo artificial (aCSF) o solución salina amortiguada con fosfato (PBS).
14. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde la composición farmacéutica consiste esencialmente en el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 10 u 11, y aCSF.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde la composición farmacéutica consiste esencialmente en el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 10 u 11, y PBS.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde la composición farmacéutica consiste en el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 10 u 11, y aCSF.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde la composición farmacéutica consiste en el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 10 u 11, y PBS.
18. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y que tiene una nucleobase complementaria a SNP rs7685686 de huntingtina (HTT), y en donde al menos un enlace internucleósido del oligonucleótido modificado es un enlace internucleósido mesil fosforamidato.
19. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y que tiene una secuencia de nucleobases

27. El compuesto oligomérico de la reivindicación 26, en donde el resto de azúcar modificado no bicíclico es un resto de azúcar 2'-MOE o un resto de azúcar 2'-OMe.

28. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 22-27, en donde el nucleósido modificado comprende un sustituto de azúcar.

29. El compuesto oligomérico de la reivindicación 28, en donde el sustituto de azúcar es cualquiera de morfolino, morfolino modificado, ácido nucleico glicólico (GNA), tetrahidropirano de seis miembros (THP) y ácido nucleico F-hexitólico (F-HNA).

30. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-27, en donde el oligonucleótido modificado comprende un motivo de azúcar modificado seleccionado de: 5'- kddddddeeekeke -3', 5'- kddddddeeekeke -3', 5'- edddddeeekeke -3', 5'- edddddeeekeke -3', 5'- kddddddeeeeeee -3', 5'- kddddddeeeeeee -3', 5'- edddddeeeeeee -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- eedddddeeekeke -3', 5'- eedddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeeeeee -3', 5'- ekddddddeeeeeee -3', 5'- eedddddeeeeeee -3', 5'- eedddddeeeeeee -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- eedddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeeeeee -3', 5'- eedddddeeeeeee -3', 5'- eedddddeeeeeee -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- ekddddddeeekeke -3', 5'- eeeeeeddddddke -3', 5'- eeeekddddddeee -3', 5'- eeeekddddddeee -3', 5'- eeeekddddddeee -3', 5'- eeeekddddddeee -3', 5'- edddddeeekeke -3', 5'- kddddddeeeeeee -3' y 5'- edddddeeekeke -3'; en donde cada "d" representa un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo, cada "e" representa un resto de azúcar 2'-MOE y cada "k" representa un resto de azúcar cEt.

31. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y que tiene una nucleobase complementaria a SNP rs7685686 de huntingtina (HTT), y en donde el oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado seleccionado de un resto de azúcar 2'-OMe o un resto de azúcar 2'-alfa-L-desoxirribosilo.

32. El compuesto oligomérico de la reivindicación 31, en donde el oligonucleótido modificado comprende uno o más restos de azúcar modificados seleccionados de un resto de azúcar cEt y un resto de azúcar 2'-MOE.

33. El compuesto oligomérico de la reivindicación 31 o la reivindicación 32, en donde el oligonucleótido modificado comprende un motivo de azúcar modificado seleccionado de: 5'- kyddddddeeekeke -3', 5'- kyddddddeeekeke -3', 5'- kdyddddddeeekeke -3', 5'- kdyddddddeeekeke -3', 5'- ekyddddddeeekeke -3', 5'- ekyddddddeeekeke -3', 5'-

ekdydddddddeeekeke -3', 5'- ekdydddddddeeekeke -3', 5'- ekydddddddeeekek -3', 5'-
ekdydddddddeeekek -3', 5'- kyddddddddkkeekk -3', 5'- kdydddddddkkeekk -3', 5'-
kddd[aLd]ddddeeekekee -3', 5'- kddd[aLd]ddddeeekekee -3', 5'- ekddd[aLd]ddddeeekeke -
3', 5'- ekddd[aLd]ddddeeekeke -3', 5'- eeeekkddd[aLd]dddkke -3', 5'-
kddd[aLd]ddddeeekek -3', 5'- ekddd[aLd]ddddeeekek -3' y 5'- ekddd[aLd]ddddeeekek -3';
en donde cada "d" representa un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo, cada "e"
representa un resto de azúcar 2'-MOE, cada "k" representa un resto de azúcar cEt, cada
"y" representa un resto de azúcar 2'-O-metilo y cada "[aLd]" representa un resto de azúcar
2'-α-L-desoxirribosilo.

34. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 31-33, en donde el
oligonucleótido modificado comprende al menos un enlace internucleósido modificado.

35. El compuesto oligomérico de la reivindicación 34, en donde al menos un enlace
internucleósido es un enlace internucleósido fosfodiéster.

36. El compuesto oligomérico de la reivindicación 34 o la reivindicación 35, en donde
al menos un enlace internucleósido modificado es un enlace internucleósido fosforotioato.

37. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 34-36, en donde
cada enlace internucleósido se selecciona independientemente de un enlace
internucleósido fosfodiéster y un enlace internucleósido fosforotioato.

38. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 34-37, en donde el
oligonucleótido modificado tiene un motivo de enlace internucleósido seleccionado de: 5'-
sssssssssssooss -3', 5'- ssssssssssssooss -3', 5'- ssssssssssssooss -3', 5'-
ssssssssssssss -3' y 5'- sssssssssssoss -3'; en donde cada "s" representa un enlace
internucleósido fosforotioato y cada "o" representa un enlace internucleósido fosfodiéster.

39. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-38, en donde la
secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado es al menos 85 %, al menos 90
%, al menos 95 % o 100 % complementaria a una porción de igual longitud de un ácido
nucleico de HTT, en donde el ácido nucleico de HTT tiene la secuencia de nucleobases
de SEQ ID NO: 1.

40. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-39, en donde el
oligonucleótido modificado consiste en 12 a 20, 12 a 25, 12 a 30, 13 a 20, 13 a 25, 13 a
30, 14 a 20, 14 a 25, 14 a 30, 15 a 20, 15 a 25, 15 a 30, 16 a 18, 16 a 20, 16 a 25, 16 a
30, 17 a 20, 17 a 25, 17 a 30, 18 a 20, 18 a 22, 18 a 25, 18 a 30, 19 a 20, 19 a 25, 19 a
30, 20 a 25, 20 a 30, 21 a 25, 21 a 30, 22 a 25, 22 a 30, 23 a 25 o 23 a 30 nucleósidos
enlazados.

41. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-40, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 15 nucleósidos enlazados.
42. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-40, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 16 nucleósidos enlazados.
43. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-40, en donde el oligonucleótido modificado consiste en 17 nucleósidos enlazados.
44. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-30 y 39-43, en donde el oligonucleótido modificado comprende la secuencia de nucleobases de cualquiera de SEQ ID NO: 14, 15, 18, 21 y 24.
45. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 31-43, en donde el oligonucleótido modificado comprende la secuencia de nucleobases de cualquiera de SEQ ID NO: 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23 y 24.
46. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-45, en donde al menos un nucleósido del oligonucleótido modificado comprende una nucleobase modificada.
47. El compuesto oligomérico de la reivindicación 46, en donde la nucleobase modificada es 5-metilcitosina.
48. El compuesto oligomérico de la reivindicación 46, en donde cada citosina es una 5-metilcitosina.
49. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-48, en donde cada nucleósido del oligonucleótido modificado es adenina no modificada, guanina no modificada, timina no modificada, citosina no modificada o 5-metilcitosina.
50. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-49, en donde el oligonucleótido modificado comprende una región desoxi.
51. El compuesto oligomérico de la reivindicación 50, en donde cada nucleósido de la región desoxi es un 2'-β-D-desoxinucleósido.
52. El compuesto oligomérico de la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en donde la región desoxi consiste en 6, 7, 8, 9, 10 o 6-10 nucleósidos enlazados.
53. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 50-52, en donde cada nucleósido inmediatamente adyacente a la región desoxi comprende un resto de azúcar modificado.
54. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 50-53, en donde la región desoxi está flanqueada en el lado 5' por una región 5' que consiste en 1-6

nucleósidos de región 5' enlazados y en el lado 3' por una región 3' que consiste en 1-8 nucleósidos de región 3' enlazados; en donde al menos un nucleósido de la región 5' consiste en un resto de azúcar modificado; y al menos un nucleósido de la región 3' consiste en un resto de azúcar modificado.

55. El compuesto oligomérico de la reivindicación 54, en donde cada nucleósido de la región 5' comprende un resto de azúcar modificado.

56. El compuesto oligomérico de la reivindicación 54 o la reivindicación 55, en donde cada nucleósido de la región 3' comprende un resto de azúcar modificado.

57. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-56, que consiste en el oligonucleótido modificado.

58. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-56, en donde el compuesto oligomérico comprende un grupo conjugado.

59. El compuesto oligomérico de la reivindicación 58, en donde el grupo conjugado comprende un resto conjugado o un enlazador conjugado.

60. El compuesto oligomérico de la reivindicación 59, en donde el enlazador conjugado es un enlazador fosfodiéster.

61. El compuesto oligomérico de la reivindicación 59, en donde el enlazador conjugado consiste en un enlace simple.

62. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 59 - 61, en donde el enlazador conjugado es escindible.

63. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 59, 60 o 62, en donde el enlazador conjugado comprende 1-3 nucleósidos enlazadores, en donde al menos un nucleósido enlazador está enlazado al resto conjugado, al oligonucleótido modificado o a otro nucleósido enlazador mediante un enlace fosfodiéster.

64. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 58-63, en donde el grupo conjugado se une al oligonucleótido modificado en el extremo 5' del oligonucleótido modificado.

65. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 58-63, en donde el grupo conjugado se une al oligonucleótido modificado en el extremo 3' del oligonucleótido modificado.

66. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-58, en donde el compuesto oligomérico no comprende nucleósidos enlazadores.

67. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-66, que comprende un grupo terminal.
68. El compuesto oligomérico de la reivindicación 67, en donde el grupo terminal es un resto de azúcar abásico.
69. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-68, en donde el compuesto oligomérico es un agente de ARNasa H.
70. Un compuesto oligomérico de acuerdo con la siguiente notación química:

$N^1_{es}T_{ks}T_{dz}G_{dz}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}^mC_{es}^mC_{es}A_{es}G_{ko}A_{es}A_{ks}N^2_e$ (SEQ ID NO: 27), en donde:

A = una nucleobase de adenina,

^mC = una nucleobase de 5-metilcitosina,

G = una nucleobase de guanina,

T = una nucleobase de timina,

N^1 = una nucleobase de adenina, una adenina modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente, en donde cuando N^1 está ausente su azúcar y el enlace internucleósido también están ausentes,

N^2 = una nucleobase de adenina, una adenina modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente, en donde cuando N^2 está ausente su azúcar también está ausente,

e = un resto de azúcar 2'-MOE,

k = un resto de azúcar cEt,

d = un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo,

s = un enlace internucleósido fosforotioato,

z = un enlace internucleósido mesil fosforamidato, y

o = un enlace internucleósido fosfodiéster, y

en donde el compuesto oligomérico comprende opcionalmente un grupo conjugado.

71. Un compuesto oligomérico de acuerdo con la siguiente notación química:

$N^1_{es}T_{ks}T_{ds}G_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}T_{ds}^mC_{ds}A_{ds}^mC_{es}^mC_{ez}A_{ez}G_{kz}A_{es}A_{ks}N^2_e$ (SEQ ID NO: 28), en donde:

A = una nucleobase de adenina,

^mC = una nucleobase de 5-metilcitosina,

G = una nucleobase de guanina,

T = una nucleobase de timina,

N^1 = una nucleobase de adenina, una adenina modificada, una hipoxantina, un

resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente, en donde cuando N¹ está ausente su azúcar y el enlace internucleósido también están ausentes,
N² = una nucleobase de adenina, una adenina modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente, en donde cuando N² está ausente su azúcar también está ausente,
e = un resto de azúcar 2'-MOE,
k = un resto de azúcar cEt,
d = un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo,
s = un enlace internucleósido fosforotioato, y
z = un enlace internucleósido mesil fosforamidato, y

en donde el compuesto oligomérico comprende opcionalmente un grupo conjugado.

72. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente una nucleobase de adenina.

73. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente una adenina no modificada.

74. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente una adenina modificada.

75. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente una hipoxantina.

76. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente un resto de azúcar abásico.

77. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² son cada uno independientemente un grupo terminal.

78. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde N¹ y N² están cada uno independientemente ausentes.

79. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N¹ es una nucleobase de adenina y N² es una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.

80. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N¹ es una nucleobase de adenina y N² es una adenina no modificada.

81. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N¹ es una nucleobase de adenina y N² es una hipoxantina.

82. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N^1 es una nucleobase de adenina y N^2 es un resto de azúcar abásico.
83. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N^1 es una nucleobase de adenina y N^2 es un grupo terminal.
84. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N^1 es una nucleobase de adenina y N^2 está ausente.
85. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es una nucleobase de adenina, una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.
86. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es una nucleobase de adenina.
87. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es una adenina no modificada.
88. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es una hipoxantina.
89. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es un resto de azúcar abásico.
90. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 es un grupo terminal.
91. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-79 u 85, en donde N^1 es una adenina no modificada y N^2 está ausente.
92. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N^1 es una hipoxantina y N^2 es una nucleobase de adenina, una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.
93. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N^1 es una hipoxantina y N^2 es una nucleobase de adenina.
94. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N^1 es una hipoxantina y N^2 es una adenina no modificada.
95. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N^1 es una hipoxantina y N^2 es una hipoxantina.
96. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N^1 es una hipoxantina y N^2 es un resto de azúcar abásico.

97. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N¹ es una hipoxantina y N² es un grupo terminal.
98. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78 o 92, en donde N¹ es una hipoxantina y N² está ausente.
99. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N¹ es un resto de azúcar abásico y N² es una nucleobase de adenina, una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.
100. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N¹ es un grupo terminal y N² es una nucleobase de adenina, una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.
101. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N¹ está ausente y N² es una nucleobase de adenina, una adenina no modificada, una hipoxantina, un resto de azúcar abásico, un grupo terminal, o está ausente.
102. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-78, en donde N¹ está ausente y N² está ausente.
103. El compuesto oligomérico de la reivindicación 70 o 71, en donde el grupo conjugado comprende un resto conjugado o un enlazador conjugado.
104. El compuesto oligomérico de la reivindicación 103, en donde el enlazador conjugado es un enlazador fosfodiéster.
105. El compuesto oligomérico de la reivindicación 103, en donde el enlazador conjugado consiste en un enlace simple.
106. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 103-105, en donde el enlazador conjugado es escindible.
107. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 103, 104 o 106, en donde el enlazador conjugado comprende 1-3 nucleósidos enlazadores, en donde al menos un nucleósido enlazador está enlazado al resto conjugado, al compuesto oligomérico o a otro nucleósido enlazador mediante un enlace fosfodiéster.
108. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70, 71 o 103-107, en donde el grupo conjugado está unido al compuesto oligomérico en el extremo 5' del compuesto oligomérico.

109. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70, 71 o 103-107, en donde el grupo conjugado está unido al compuesto oligomérico en el extremo 3' del compuesto oligomérico.
110. El compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 70-109, en donde el compuesto oligomérico es una sal farmacéuticamente aceptable.
111. El compuesto oligomérico de la reivindicación 110, en donde la sal farmacéuticamente aceptable comprende uno o más cationes seleccionados de sodio, potasio, calcio y magnesio.
112. Una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, en donde todos los enlaces internucleósidos fosforotioato del oligonucleótido modificado son estereoaleatorios.
113. Una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, en donde todos los enlaces internucleósidos mesil fosforamidato del oligonucleótido modificado son estereoaleatorios.
114. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, o una población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 112 o 113, y un diluyente farmacéuticamente aceptable.
115. La composición farmacéutica de la reivindicación 114, en donde el diluyente farmacéuticamente aceptable es líquido ceforraquídeo artificial (aCSF) o solución salina amortiguada con fosfato (PBS).
116. La composición farmacéutica de la reivindicación 115, en donde la composición farmacéutica consiste esencialmente en el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 112 o 113, y aCSF.
117. La composición farmacéutica de la reivindicación 115, en donde la composición farmacéutica consiste esencialmente en el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 112 o 113, y PBS.
118. La composición farmacéutica de la reivindicación 115, en donde la composición farmacéutica consiste en el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 112 o 113, y aCSF.

119. La composición farmacéutica de la reivindicación 115, en donde la composición farmacéutica consiste en el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 18-111, o la población de compuestos oligoméricos de la reivindicación 112 o 113, y PBS.

120. Un método que comprende administrar a un sujeto un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, una población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119.

121. El método de la reivindicación 120, en donde el sujeto tiene o está en riesgo de desarrollar la enfermedad de Huntington.

122. Un método para tratar la enfermedad de Huntington que comprende administrar a un sujeto que tiene o está en riesgo de desarrollar la enfermedad de Huntington una cantidad terapéuticamente eficaz de un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, una población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119.

123. El método de la reivindicación 122, en donde se mejora al menos un síntoma o característica de la enfermedad de Huntington.

124. El método de la reivindicación 123, en donde el síntoma o característica es atrofia cerebral, atrofia muscular, degeneración nerviosa, movimientos incontrolados, convulsiones, temblores, ansiedad, pérdida de memoria o depresión.

125. El método de la reivindicación 124, en donde administrar el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, la población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119 reduce o enlentece la aparición o progresión de atrofia cerebral, atrofia muscular, degeneración nerviosa, movimientos incontrolados, convulsiones, temblores, ansiedad, pérdida de memoria o depresión.

126. El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-125, en donde el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto

oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, la población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119 se administra al sistema nervioso central o sistémicamente.

127. El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-126, en donde el oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, el compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, la población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, la población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119 se administra por vía intratecal.

128. El método de cualquiera de las reivindicaciones 120-127, en donde el sujeto es un ser humano.

129. Un método para reducir la expresión de HTT en una célula que comprende poner en contacto la célula con un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, una población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119.

130. El método de la reivindicación 129, en donde la célula es una célula cerebral.

131. El método de la reivindicación 129, donde la célula es una neurona o una célula glial.

132. El método de cualquiera de las reivindicaciones 129-131, en donde la célula es una célula humana.

133. Uso de un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, una población de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119 para tratar la enfermedad de Huntington.

134. Uso de un oligonucleótido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un compuesto oligomérico de cualquiera de las reivindicaciones 6-9 o 18-111, una población

de oligonucleótidos modificados de la reivindicación 10 u 11, una población de compuestos oligoméricos de cualquiera de las reivindicaciones 10, 11, 112 o 113, o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 12-17 o 114-119 para la fabricación de un medicamento para tratar la enfermedad de Huntington.