

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第 3 部門第 2 区分  
 【発行日】令和 3 年 5 月 20 日 (2021.5.20)

【公表番号】特表 2020-522566 (P2020-522566A)  
 【公表日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)  
 【年通号数】公開・登録公報 2020-030  
 【出願番号】特願 2020-514147 (P2020-514147)  
 【国際特許分類】

C 0 7 H 21/02 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7115 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/60 (2017.01)  
 A 6 1 P 7/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 7/06 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/115 (2010.01)

【 F I 】

C 0 7 H 21/02 C S P  
 A 6 1 K 31/7115  
 A 6 1 K 47/60  
 A 6 1 P 7/02  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 7/06  
 C 1 2 N 15/115 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 6 日 (2021.4.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

\_\_ ( i ) 配列番号 1 の少なくとも 2 1 個の連続ヌクレオチドと、  
 \_\_ ( i i ) 少なくとも 6 個の塩基対を有する二本鎖領域と  
 を含む合成ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

2 5 ~ 3 0 個のヌクレオチド長である、請求項 1 に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項 3】

前記二本鎖領域は、約 6 ~ 約 9 個の塩基対を含む、請求項 1 に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項 4】

前記二本鎖領域は、末端又は末端付近の 6 個以上の 3 ' 及び 5 ' ヌクレオチドによって形成されている、請求項 1 に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項 5】

前記合成ポリヌクレオチドの糖、核酸塩基又はヌクレオシド間リンカーから選択される群の 1 つに対して行われている少なくとも 1 個の化学的修飾を含む、請求項 1 に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項 6】

各ヌクレオチドは、前記合成ポリヌクレオチドの糖、核酸塩基又はヌクレオシド間リンカーから選択される群の1つに対して行われている少なくとも1個の化学的修飾を含む、請求項1に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項7】

前記修飾は、糖に対して行われており、且つ前記修飾は、2' - O - メチル修飾からなる、請求項6に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項8】

3' 及び / 又は 5' 末端キャップをさらに含む、請求項5に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項9】

前記3' 及び / 又は 5' 末端キャップは、逆位デオキシチミジン、又はアミノ基 (NH<sub>2</sub>)である、請求項8に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項10】

前記3' 末端キャップは、逆位デオキシチミジンを含み、且つ前記5' 末端キャップは、アミノ基 (NH<sub>2</sub>)を含む、請求項9に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項11】

配列番号2により示される配列を含む、請求項10に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項12】

ポリエチレングリコールコンジュゲートを含み、前記ポリエチレングリコールコンジュゲートは、前記ポリヌクレオチドの5' 末端、又は前記ポリヌクレオチドの3' 末端に付着されている、請求項6に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項13】

配列番号3の配列を含む、請求項12に記載の合成ポリヌクレオチド。

【請求項14】

配列番号1の配列を含む合成ポリヌクレオチドおよびそのバリエーションと全体的に又は部分的にハイブリダイズ又は結合し得る相補的合成ポリヌクレオチドであって、配列番号4の18 ~ 22個の連続ヌクレオチドを含む、相補的合成ポリヌクレオチド。

【請求項15】

少なくとも1個のヌクレオチドは、化学的修飾を含む、又は、前記ヌクレオチドの各々は、少なくとも1個の化学的修飾を含む、請求項14に記載の相補的合成ポリヌクレオチド。

【請求項16】

前記化学的修飾は、ヌクレオチド糖に対する2' - O - メチル修飾である、請求項15に記載の相補的合成ポリヌクレオチド。

【請求項17】

3' 末端キャップをさらに含み、前記3' 末端キャップは、逆位デオキシチミジンである、請求項16に記載の相補的合成ポリヌクレオチド。

【請求項18】

配列番号5の配列を含む、相補的合成ポリヌクレオチド。

【請求項19】

配列番号1 ~ 3から選択された配列を含む合成ポリヌクレオチド、及び / 又は配列番号4 ~ 5から選択された配列を含む相補的合成ポリヌクレオチド、並びに薬学的に許容される賦形剤を含む組成物。

【請求項20】

(i) フォン・ヴィレブランド因子 (VWF) に関連する疾患、障害又は合併症、  
(ii) 後天性フォン・ヴィレブランド症候群 (aVWS)、血管異形成、閉塞性血栓症及びVADに関連するポンプ血栓症を含む、VADに関連する合併症又は障害、  
(iii) 鎌状赤血球症を含む、赤血球へのVWFの異常な結合、  
(iv) 血管異形成に関連する胃腸 (GI) 出血に関連する合併症又は障害、

(v) ハイデ症候群に関連する胃腸(GI)出血、及び/又は

(vi) 重度及び/又は脳性マラリアに関連する中枢神経系(CNS)血栓症、  
の処置に使用するための、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】

VWFに関連する前記疾患、障害又は合併症は、虚血性脳卒中を含む血栓性障害である、請求項20に記載の組成物。

【請求項22】

(i) 少なくとも1個の閉塞性血栓で閉塞されている1つ又は複数の血管であって、少なくとも50%閉塞されている血管を有する対象において血管開存性を回復させるため、  
及び/又は

(ii) 少なくとも50%閉塞されている少なくとも1つの血管を有する対象において1個又は複数の閉塞性血栓の外層を分解するため、  
に使用するための、請求項19に記載の組成物。

【請求項23】

前記閉塞性血栓は、 $10,000 \text{ 秒}^{-1}$ 以上であるせん断速度の条件下で形成される、請求項22に記載の組成物。

【請求項24】

前記閉塞性血栓は、線維素溶解剤及び/又は抗血栓剤に対して耐性を示す、請求項22に記載の組成物。

【請求項25】

前記対象は、急性冠症候群、急性閉塞血栓及び虚血性脳卒中から選択される状態を有する、請求項22に記載の組成物。

【請求項26】

血栓性障害又は合併症を有する対象における血小板凝集の予防に使用するための、請求項22に記載の組成物。

【請求項27】

静脈内注射、又は皮下注射で前記対象に投与される、請求項26に記載の組成物。

【請求項28】

皮下注射のバイオアベイラビリティは、静脈内注射に対して少なくとも85%、又は静脈内注射に対して少なくとも95%である、請求項27に記載の組成物。

【請求項29】

約  $0.01 \text{ mg/kg}$  ~ 約  $0.5 \text{ mg/kg}$  対象の体重の用量で投与される、請求項27に記載の組成物。

【請求項30】

前記組成物の前記合成ポリヌクレオチドは、約70時間~約100時間の血漿中半減期を有する、請求項26に記載の組成物。

【請求項31】

前記血栓性障害又は合併症は、心筋梗塞、又は虚血性脳卒中である、請求項26に記載の組成物。