

【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1部門第1区分

【発行日】令和2年11月12日(2020.11.12)

【公表番号】特表2019-528739(P2019-528739A)

【公表日】令和1年10月17日(2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-042

【出願番号】特願2019-515294(P2019-515294)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| C 1 2 N | 15/115  | (2010.01) |
| A 6 1 K | 31/7088 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 39/02   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/60   | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/54   | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/64   | (2017.01) |
| A 6 1 K | 47/22   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/02   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/08    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/02    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/00   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/04    | (2006.01) |

【F I】

|         |         |         |
|---------|---------|---------|
| C 1 2 N | 15/115  | Z N A Z |
| A 6 1 K | 31/7088 |         |
| A 6 1 K | 48/00   |         |
| A 6 1 P | 39/02   |         |
| A 6 1 K | 47/60   |         |
| A 6 1 K | 47/54   |         |
| A 6 1 K | 47/64   |         |
| A 6 1 K | 47/22   |         |
| A 6 1 K | 47/02   |         |
| A 6 1 K | 9/08    |         |
| A 6 1 P | 7/02    |         |
| A 6 1 P | 9/00    |         |
| A 6 1 P | 11/00   |         |
| A 6 1 K | 45/00   |         |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 2 1   |
| A 6 1 P | 9/04    |         |

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月18日(2020.9.18)

【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】**

アプタマーであって、当該アプタマーが、  
配列番号:1および配列番号:2と少なくとも70%配列同一性を有するポリヌクレオチド、または  
5'から3'に向けて、3ヌクレオチドを含む第一のステム形成領域、ヌクレオチド配列AACを含む第一のループ領域、3ヌクレオチドを含む第二のステム形成領域、ヌクレオチド配列CCを含む第二のループ領域、2-8ヌクレオチドから成る第三のステム形成領域、1-12ヌクレオチドから成る第三のループ領域またはスペーサー配列、2-8ヌクレオチドから成り第三のステム形成領域とともにステムを形成する第四のステム形成領域、ヌクレオチドCを含む第四のループ領域、3ヌクレオチドを含み第二のステム形成領域とともにステムを形成する第五のステム形成領域、ヌクレオチド配列CAGAを含む第五のループ領域、および3ヌクレオチドを含み第一のステム形成領域とともにステムを形成する第六のステム形成領域を含むポリヌクレオチドと少なくとも70%配列同一性を有するポリヌクレオチドを含み、

ここで、当該ポリヌクレオチドが非改変形を含むか、または少なくとも1つのヌクレオチド塩基改変を含む改変形を含み、

当該アプタマーが長さにおいて53ヌクレオチドを超えない、前記アプタマー。

**【請求項 2】**

5'から3'に向けて配列番号:1、1-18ヌクレオチドから成る変動可能ヌクレオチド配列またはスペーサー配列、および配列番号:2を含むポリヌクレオチドと少なくとも70%配列同一性を有するポリヌクレオチドを含む、請求項1に記載のアプタマー。

**【請求項 3】**

配列番号:3-9のいずれか1つと少なくとも90%配列同一性を有するポリヌクレオチドを含む、請求項1~2のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 4】**

ヒトVWFタンパク質に対する当該アプタマーの解離定数( $K_D$ )が100ナノモル(nM)未満である、請求項1~3のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 5】**

ポリヌクレオチドの5'末端または3'末端にテールヌクレオチドをさらに含み、当該テールヌクレオチドが当該ポリヌクレオチドの連続する3つ以上のヌクレオチドと対を形成することができず、当該テールヌクレオチド配列が2-12ヌクレオチドから成る、請求項1~4のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 6】**

テールヌクレオチド配列がポリヌクレオチドの3'末端に存在し、さらにヌクレオチド配列(U/T)(U/T)(U/T)(U/T)(U/T)から成る、請求項5に記載のアプタマー。

**【請求項 7】**

長さにおいて39ヌクレオチドを超えない、請求項1~6のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 8】**

ポリヌクレオチドが、2'フルオロ改変、2'0-メチル改変、5'改変、および3'改変から成る群から選択される少なくとも1つのヌクレオチド塩基改変を含む改変形を含む、請求項1~7のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 9】**

ポリヌクレオチドが5'リンカーおよび/または3'リンカーを含む、請求項1~8のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 10】**

ポリヌクレオチドが安定性作用物質をさらに含む、請求項1~9のいずれか1項に記載のアプタマー。

**【請求項 11】**

安定性作用物質が、ポリエチレングリコール(PEG)、コレステロール、アルブミン、およびエラスチン様ポリペプチドから成る群から選択される、請求項10に記載のアプタマー。

【請求項12】

安定性作用物質がポリヌクレオチドの5'末端に連結される、請求項10～11のいずれか1項に記載のアプタマー。

【請求項13】

請求項1～12に記載のアプタマーのいずれか1つを含むダイマー、トリマーまたはテトラマー。

【請求項14】

配列番号:103-180のいずれか1つと少なくとも70%配列同一性を有するポリヌクレオチドを含む、解毒剤。

【請求項15】

請求項1～12に記載のアプタマーのいずれか1つの少なくとも8ヌクレオチドに対して逆相補性であり、かつ前記少なくとも8ヌクレオチドとハイブリダイズすることができる配列を有するポリヌクレオチドを含む解毒剤。

【請求項16】

医薬担体と、請求項1～12に記載のアプタマー、請求項13に記載のダイマー、トリマーもしくはテトラマーまたは請求項14～15に記載の解毒剤のいずれか1つとを含む医薬組成物。

【請求項17】

対象動物で血餅形成を予防するための医薬の製造における、請求項1～12に記載のアプタマー、請求項13に記載のダイマー、トリマーもしくはテトラマーまたは請求項16に記載の組成物のいずれか1つの使用。

【請求項18】

対象動物が心房細動を罹患するか、または深部静脈血栓症、卒中、心臓発作、または肺塞栓症を有するリスクがある、請求項17に記載の使用。

【請求項19】

対象動物で血餅を減少させるための医薬の製造における、VWF標的薬剤の使用。

【請求項20】

VWF標的薬剤がアプタマーを含む、請求項19に記載の使用。

【請求項21】

VWF標的薬剤が請求項1～12に記載のアプタマー、請求項13に記載のダイマー、トリマーもしくはテトラマーまたは請求項16に記載の組成物のいずれか1つを含む、請求項19に記載の使用。

【請求項22】

対象動物が深部静脈血栓症、卒中、心臓発作、または肺塞栓症を罹患する、請求項19～21のいずれか1項に記載の使用。

【請求項23】

当該アプタマーまたは当該VWF標的薬剤を中和するための医薬の製造における解毒剤の使用をさらに含む、請求項17～22のいずれか1項に記載の使用。

【請求項24】

解毒剤が請求項14～15に記載の解毒剤のいずれか1つを含む、請求項23に記載の使用。

【請求項25】

当該対象動物が哺乳動物である、請求項17～24のいずれか1項に記載の使用。