

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende el aptámero no-pegilado
 5' NH₂-
 fCmGfCfCGfCmGmGfUfCfUfCmAmGmGfCGfCfUmGmAmGfUfCfUmGmAmGfUfUfUA
 fCfCfUmGf C_mG-3T-3' (ID de SEC NO: 1), en donde la composición
 comprende:

(a) más del 85% del aptámero en la composición es
 aptámero de longitud completa;

(b) menos del 1.8% de producto de escisión G; y

(c) 1% o menos de productos de fallo de desprotección.

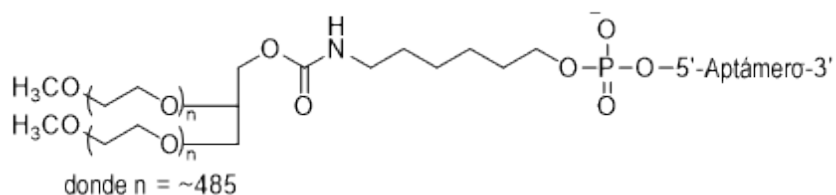
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1,
 en donde la composición tiene adicionalmente:

(d) menos del 0.1% de producto de escisión A;

(e) menos del 1.1% en total de productos de deleción n-
 4, n-3 y n-2; y

(f) menos del 3% en total de fluoro degradantes y
 productos de deleción n-1.

3. Un aptámero PEGilado que comprende la composición de
 acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que tiene la estructura:



o una sal del mismo.

4. El aptámero PEGilado de acuerdo con la reivindicación
 3, en donde el aptámero PEGilado comprende un PEG ramificado

de 2 brazos que oscila de aproximadamente 39 kDa a 47 kDa.

5. El aptámero PEGilado de acuerdo con la reivindicación **3**, en donde el aptámero PEGilado comprende un PEG ramificado de 2 brazos de aproximadamente 40 kDa.

6. El aptámero PEGilado de acuerdo con la reivindicación **3**, en donde el aptámero PEGilado comprende un PEG ramificado de 2 brazos de aproximadamente 43 kDa.

7. El aptámero PEGilado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **3** a **6**, en donde la sal es una sal sódica.

8. Una sustancia farmacológica que comprende avacincaptad pegol en donde la sustancia farmacológica comprende:

(a) más del 92% del aptámero en la sustancia farmacológica es aptámero de longitud completa;

(b) menos del 1.5% de la sustancia farmacológica es tiempo de retención relativo (RRT) 1 (≥ 0.93 - $<$ producto de longitud completa (FLP)); y

(c) menos del 5% de la sustancia farmacológica es RRT2 ($> \text{FLP} - \leq 1.2$).

9. La sustancia farmacológica de acuerdo con la reivindicación **8**, en donde la sustancia farmacológica comprende una sal sódica de avacincaptad pegol.

10. La sustancia farmacológica de acuerdo con la reivindicación **8** o **9**, en donde la potencia de la sustancia farmacológica, medida por ELISA, es superior al 95%.

11. Una composición farmacéutica que comprende la sustancia farmacológica de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones **8** a **10** y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación **11**, en donde la composición se formula a una concentración de 20 mg/mL (masa de oligonucleótidos) en solución salina tamponada con fosfato con pH 6.8 a 7.8 como una solución acuosa estéril.

13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación **12**, en donde la composición tiene una osmolalidad de entre 350 y 500 mOsm/kg.

14. Un método para tratar una enfermedad, trastorno y/o afección oftalmológica, el método que comprende la administración intravítrea de la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **6** a **8** en una dosis de entre 3 y 5 mg/ojo a un sujeto que la necesite.

15. El método de acuerdo con la reivindicación **14**, en donde la dosis administrada es de aproximadamente 2 mg/ojo.

16. El método de acuerdo con la reivindicación **15**, en donde se inyectan 100 µl por ojo.

17. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **14** a **16**, en donde la enfermedad, trastorno y/o afección oftalmológica se selecciona del grupo que consiste en atrofia geográfica secundaria a degeneración macular asociada a la edad, degeneración macular asociada a la edad seca (DMAE seca), degeneración macular asociada a la edad húmeda (DMAE húmeda), degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn), oclusión venosa retiniana (OVR), edema

macular diabético (EMD), retinopatía diabética (RD), síndrome de Usher tipo 1, síndrome de Usher tipo 2, síndrome de Usher tipo 3, enfermedad de Stargardt, uveítis, daltonismo rojo-verde, monocromía de conos azules, amaurosis congénita de Leber (ACL), neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL), neuromielitis óptica (NMO), coroideremia, retinosquiasis ligada al cromosoma X (RSLX), síndrome de Bardet-Biedl, distrofia de conos, atrofia óptica, retinitis pigmentaria, degeneración de las células ganglionares de la retina (CGR) relacionada con la edad, enfermedad de Best, glaucoma, oftalmopatía de Graves, pérdida de visión asociada a la esclerosis múltiple (EM), miopía, albinismo ocular recesivo ligado al cromosoma X, albinismo oculocutáneo tipo 1, neuritis óptica, vasculopatía coroidea polipoidea, retinitis pigmentaria ligada al cromosoma X (RPLX), acromatopsia (ACHM), distrofia retiniana asociada a la mutación bialélica de RPE65, vasculopatía coroidea polipoidea idiopática, drusas de alto riesgo y una afección seleccionada del grupo que consiste en factores de riesgo para la progresión a atrofia incompleta del EPR y de la retina exterior (iRORA), iRORA, atrofia geográfica incipiente (nGA) y atrofia completa del EPR y de la retina exterior (cRORA).

18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **14** a **17**, en donde la dosis se administra una vez al mes.

19. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **14** a **18**, en donde la dosis se administra una vez al mes hasta 12 meses.

20. La sustancia farmacológica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **8** a **10** o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **11** a **13** para uso como un medicamento.

21. La sustancia farmacológica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **8** a **10** o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones **11** a **13** para uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno y/o afección oftalmológica.

22. La sustancia farmacológica o la composición farmacéutica para uso de acuerdo con la reivindicación **21**, en donde la enfermedad, trastorno y/o afección oftalmológica se selecciona del grupo que consiste en atrofia geográfica secundaria a degeneración macular asociada a la edad, degeneración macular asociada a la edad seca (DMAE seca), degeneración macular asociada a la edad húmeda (DMAE húmeda), degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn), oclusión venosa retiniana (OVR), edema macular diabético (EMD), retinopatía diabética (RD), síndrome de Usher tipo 1, síndrome de Usher tipo 2, síndrome de Usher tipo 3, enfermedad de Stargardt, uveítis, daltonismo rojo-verde, monocromía de conos azules, amaurosis congénita de Leber (ACL), neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL), neuromielitis óptica (NMO), coroideremia, retinosquiasis ligada al cromosoma X (RSLX), síndrome de Bardet-Biedl, distrofia de conos, atrofia óptica, retinitis pigmentaria, degeneración de las células ganglionares de la retina (CGR) relacionada con la edad,

enfermedad de Best, glaucoma, oftalmopatía de Graves, pérdida de visión asociada a la esclerosis múltiple (EM), miopía, albinismo ocular recesivo ligado al cromosoma X, albinismo oculocutáneo tipo 1, neuritis óptica, vasculopatía coroidea polipoidea, retinitis pigmentaria ligada al cromosoma X (RPLX), acromatopsia (ACHM), distrofia retiniana asociada a la mutación bialélica de RPE65, vasculopatía coroidea polipoidea idiopática, drusas de alto riesgo y una afección seleccionada del grupo que consiste en factores de riesgo para la progresión a iRORA, iRORA, nGA y cRORA.