

【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】平成23年1月20日 (2011.1.20)

【公表番号】特表2010-510807(P2010-510807A)

【公表日】平成22年4月8日 (2010.4.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-014

【出願番号】特願2009-539274(P2009-539274)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/397 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/397

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/16

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月26日 (2010.11.26)

【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】

12～30個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号1の中の294～317、406～440、406～526、410～436、410～499、446～526、545～581、591～619、591～704、591～743、595～622、600～626、600～639、600～670、601～628、602～628、603～630、611～636、620～647、638～665、648～674、657～684、705～743、782～810、821～859、835～859、835～917、835～942、860～887、860～899、860～909、860～917、869～895、878～905、888～909、923～952、960～1034、960～1173、960～986、967～991、970～1023、970～1064、970～1117、970～996、977～1004、985～1011、989～1016、992～1019、997～1024、997～1024、998～1025、999～1026、1000～1027、1001～1028、1002～1029、1003～1029、1004～1029、1005～1029、1006～1029、1007～1034、1036～1061、1045～1072、1076～1096、1088～1115、1098～1123、1200～1251、1210～1237、1219～1245、1228～1251、1273～1444、1295～1316、1318～1345、1328～1354、1337～1361、1344～1371、1354～1377、1380～1406、1389～1416、1400～1426、1409～1434、1465～1491、1465～1602、1474～1499、1482～1519、1513～1540、1523～1549、1526～1602、1526～1624、1532～1558、1541～1568、1552～1579、1560～1587、1561～1589、1564～1591、1565～1592、1566～1592、1567～1592、1570～1597、1571～1599、1605～1706、1628～1706、1640～1666、1672～1698、1681～1706、1735～1761、1735～1765、1740～1765、1849～1876、1849～1879、1850～1877、1851～1877、1852～1878、1852～1879、1853～1879、1854～1879、1905～1955、1915～1942、1916～1943、1917～1944、1918～1945、1919～1946、1920～1939、1920～1947、1921～1948、1922～1949、1923～1950、1924～1951、1925～1952、1926～1952、1927～1952、1928～1955、1962～2059、2040～2126、2100～2126、2100～2139、2100～2206、2101～2126、2305～2332、2305～2354、2306～2333、2307～2334、2308～2334、2309～2334、2310～2334、2410～2434、2504～2528、2509～2528、2582～2625、2606～2668、2828～2855、2832～2851、2900～2927、2900～2929、2902～2927、2983～3007、2983～3013、3227～3252、3227～3456、3472～3496または3543～3569の等しい長さの部分と相補的な少なくとも8つの隣接する核酸塩基からなる部分を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号1と少なくとも90%相補的である化合物。

【請求項2】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号1と少なくとも95%相補的である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号1と100%相補的である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号1の中の294～317、406～440、40

6 ~ 5 2 6、4 1 0 ~ 4 3 6、4 1 0 ~ 4 9 9、4 4 6 ~ 5 2 6、5 4 5 ~ 5 8 1、5 9
1 ~ 6 1 9、5 9 1 ~ 7 0 4、5 9 1 ~ 7 4 3、5 9 5 ~ 6 2 2、6 0 0 ~ 6 2 6、6 0
0 ~ 6 3 9、6 0 0 ~ 6 7 0、6 0 1 ~ 6 2 8、6 0 2 ~ 6 2 8、6 0 3 ~ 6 3 0、6 1
1 ~ 6 3 6、6 2 0 ~ 6 4 7、6 3 8 ~ 6 6 5、6 4 8 ~ 6 7 4、6 5 7 ~ 6 8 4、7 0
5 ~ 7 4 3、7 8 2 ~ 8 1 0、8 2 1 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 9 1 7、8 3
5 ~ 9 4 2、8 6 0 ~ 8 8 7、8 6 0 ~ 8 9 9、8 6 0 ~ 9 0 9、8 6 0 ~ 9 1 7、8 6
9 ~ 8 9 5、8 7 8 ~ 9 0 5、8 8 8 ~ 9 0 9、9 2 3 ~ 9 5 2、9 6 0 ~ 1 0 3 4、9
6 0 ~ 1 1 7 3、9 6 0 ~ 9 8 6、9 6 7 ~ 9 9 1、9 7 0 ~ 1 0 2 3、9 7 0 ~ 1 0 6
4、9 7 0 ~ 1 1 1 7、9 7 0 ~ 9 9 6、9 7 7 ~ 1 0 0 4、9 8 5 ~ 1 0 1 1、9 8 9
~ 1 0 1 6、9 9 2 ~ 1 0 1 9、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 8 ~ 1 0 2
5、9 9 9 ~ 1 0 2 6、1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、1 0 0 2 ~ 1 0 2 9
、1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、1 0 0 6 ~ 1 0 2 9
、1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、1 0 7 6 ~ 1 0 9 6
、1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、1 2 1 0 ~ 1 2 3 7
、1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、1 2 9 5 ~ 1 3 1 6
、1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、1 3 4 4 ~ 1 3 7 1
、1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、1 4 0 0 ~ 1 4 2 6
、1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、1 4 7 4 ~ 1 4 9 9
、1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、1 5 2 6 ~ 1 6 0 2
、1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、1 5 5 2 ~ 1 5 7 9
、1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、1 5 6 5 ~ 1 5 9 2
、1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、1 5 7 1 ~ 1 5 9 9
、1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、1 6 7 2 ~ 1 6 9 8
、1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、1 7 4 0 ~ 1 7 6 5
、1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、1 8 5 1 ~ 1 8 7 7
、1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、1 8 5 4 ~ 1 8 7 9
、1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、1 9 1 7 ~ 1 9 4 4
、1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、1 9 2 0 ~ 1 9 4 7
、1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、1 9 2 4 ~ 1 9 5 1
、1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、1 9 2 8 ~ 1 9 5 5
、1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 3 9
、2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、2 3 0 5 ~ 2 3 5 4
、2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、2 3 0 9 ~ 2 3 3 4
、2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、2 5 0 9 ~ 2 5 2 8
、2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、2 8 3 2 ~ 2 8 5 1
、2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、2 9 8 3 ~ 3 0 0 7
、2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、3 4 7 2 ~ 3 4 9 6
または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核
酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 の中の 2 9 4 ~ 3 1 7、4 0 6 ~ 4 4 0、4 0
6 ~ 5 2 6、4 1 0 ~ 4 3 6、4 1 0 ~ 4 9 9、4 4 6 ~ 5 2 6、5 4 5 ~ 5 8 1、5 9
1 ~ 6 1 9、5 9 1 ~ 7 0 4、5 9 1 ~ 7 4 3、5 9 5 ~ 6 2 2、6 0 0 ~ 6 2 6、6 0
0 ~ 6 3 9、6 0 0 ~ 6 7 0、6 0 1 ~ 6 2 8、6 0 2 ~ 6 2 8、6 0 3 ~ 6 3 0、6 1
1 ~ 6 3 6、6 2 0 ~ 6 4 7、6 3 8 ~ 6 6 5、6 4 8 ~ 6 7 4、6 5 7 ~ 6 8 4、7 0
5 ~ 7 4 3、7 8 2 ~ 8 1 0、8 2 1 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 9 1 7、8 3
5 ~ 9 4 2、8 6 0 ~ 8 8 7、8 6 0 ~ 8 9 9、8 6 0 ~ 9 0 9、8 6 0 ~ 9 1 7、8 6
9 ~ 8 9 5、8 7 8 ~ 9 0 5、8 8 8 ~ 9 0 9、9 2 3 ~ 9 5 2、9 6 0 ~ 1 0 3 4、9
6 0 ~ 1 1 7 3、9 6 0 ~ 9 8 6、9 6 7 ~ 9 9 1、9 7 0 ~ 1 0 2 3、9 7 0 ~ 1 0 6
4、9 7 0 ~ 1 1 1 7、9 7 0 ~ 9 9 6、9 7 7 ~ 1 0 0 4、9 8 5 ~ 1 0 1 1、9 8 9

~ 1 0 1 6、9 9 2 ~ 1 0 1 9、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 8 ~ 1 0 2
 5、9 9 9 ~ 1 0 2 6、1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、1 0 0 2 ~ 1 0 2 9
 、1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、1 0 0 6 ~ 1 0 2 9
 、1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、1 0 7 6 ~ 1 0 9 6
 、1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、1 2 1 0 ~ 1 2 3 7
 、1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、1 2 9 5 ~ 1 3 1 6
 、1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、1 3 4 4 ~ 1 3 7 1
 、1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、1 4 0 0 ~ 1 4 2 6
 、1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、1 4 7 4 ~ 1 4 9 9
 、1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、1 5 2 6 ~ 1 6 0 2
 、1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、1 5 5 2 ~ 1 5 7 9
 、1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、1 5 6 5 ~ 1 5 9 2
 、1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、1 5 7 1 ~ 1 5 9 9
 、1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、1 6 7 2 ~ 1 6 9 8
 、1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、1 7 4 0 ~ 1 7 6 5
 、1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、1 8 5 1 ~ 1 8 7 7
 、1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、1 8 5 4 ~ 1 8 7 9
 、1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、1 9 1 7 ~ 1 9 4 4
 、1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、1 9 2 0 ~ 1 9 4 7
 、1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、1 9 2 4 ~ 1 9 5 1
 、1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、1 9 2 8 ~ 1 9 5 5
 、1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 3 9
 、2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、2 3 0 5 ~ 2 3 5 4
 、2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、2 3 0 9 ~ 2 3 3 4
 、2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、2 5 0 9 ~ 2 5 2 8
 、2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、2 8 3 2 ~ 2 8 5 1
 、2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、2 9 8 3 ~ 3 0 0 7
 、2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、3 4 7 2 ~ 3 4 9 6
 または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核
 酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 の中の 2 9 4 ~ 3 1 7、4 0 6 ~ 4 4 0、4 0
 6 ~ 5 2 6、4 1 0 ~ 4 3 6、4 1 0 ~ 4 9 9、4 4 6 ~ 5 2 6、5 4 5 ~ 5 8 1、5 9
 1 ~ 6 1 9、5 9 1 ~ 7 0 4、5 9 1 ~ 7 4 3、5 9 5 ~ 6 2 2、6 0 0 ~ 6 2 6、6 0
 0 ~ 6 3 9、6 0 0 ~ 6 7 0、6 0 1 ~ 6 2 8、6 0 2 ~ 6 2 8、6 0 3 ~ 6 3 0、6 1
 1 ~ 6 3 6、6 2 0 ~ 6 4 7、6 3 8 ~ 6 6 5、6 4 8 ~ 6 7 4、6 5 7 ~ 6 8 4、7 0
 5 ~ 7 4 3、7 8 2 ~ 8 1 0、8 2 1 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 9 1 7、8 3
 5 ~ 9 4 2、8 6 0 ~ 8 8 7、8 6 0 ~ 8 9 9、8 6 0 ~ 9 0 9、8 6 0 ~ 9 1 7、8 6
 9 ~ 8 9 5、8 7 8 ~ 9 0 5、8 8 8 ~ 9 0 9、9 2 3 ~ 9 5 2、9 6 0 ~ 1 0 3 4、9
 6 0 ~ 1 1 7 3、9 6 0 ~ 9 8 6、9 6 7 ~ 9 9 1、9 7 0 ~ 1 0 2 3、9 7 0 ~ 1 0 6
 4、9 7 0 ~ 1 1 1 7、9 7 0 ~ 9 9 6、9 7 7 ~ 1 0 0 4、9 8 5 ~ 1 0 1 1、9 8 9
 ~ 1 0 1 6、9 9 2 ~ 1 0 1 9、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 8 ~ 1 0 2
 5、9 9 9 ~ 1 0 2 6、1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、1 0 0 2 ~ 1 0 2 9
 、1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、1 0 0 6 ~ 1 0 2 9
 、1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、1 0 7 6 ~ 1 0 9 6
 、1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、1 2 1 0 ~ 1 2 3 7
 、1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、1 2 9 5 ~ 1 3 1 6
 、1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、1 3 4 4 ~ 1 3 7 1
 、1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、1 4 0 0 ~ 1 4 2 6
 、1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、1 4 7 4 ~ 1 4 9 9

、 1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、 1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、 1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、 1 5 2 6 ~ 1 6 0 2
、 1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、 1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、 1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、 1 5 5 2 ~ 1 5 7 9
、 1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、 1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、 1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、 1 5 6 5 ~ 1 5 9 2
、 1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、 1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、 1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、 1 5 7 1 ~ 1 5 9 9
、 1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、 1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、 1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、 1 6 7 2 ~ 1 6 9 8
、 1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、 1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、 1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、 1 7 4 0 ~ 1 7 6 5
、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、 1 8 5 1 ~ 1 8 7 7
、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 4 ~ 1 8 7 9
、 1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、 1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、 1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、 1 9 1 7 ~ 1 9 4 4
、 1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、 1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、 1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、 1 9 2 0 ~ 1 9 4 7
、 1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、 1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、 1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、 1 9 2 4 ~ 1 9 5 1
、 1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 8 ~ 1 9 5 5
、 1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、 2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 3 9
、 2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、 2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、 2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、 2 3 0 5 ~ 2 3 5 4
、 2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、 2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 9 ~ 2 3 3 4
、 2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、 2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、 2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、 2 5 0 9 ~ 2 5 2 8
、 2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、 2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、 2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、 2 8 3 2 ~ 2 8 5 1
、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、 2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、 2 9 8 3 ~ 3 0 0 7
、 2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、 3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、 3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、 3 4 7 2 ~ 3 4 9 6
または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核
酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

1 2 ~ 3 0 個の連結ヌクレオチドからなり、配列番号 1 の中の核酸塩基 2 9 4 ~ 3 1 7
、 4 0 6 ~ 4 4 0、 4 0 6 ~ 5 2 6、 4 1 0 ~ 4 3 6、 4 1 0 ~ 4 9 9、 4 4 6 ~ 5 2 6
、 5 4 5 ~ 5 8 1、 5 9 1 ~ 6 1 9、 5 9 1 ~ 7 0 4、 5 9 1 ~ 7 4 3、 5 9 5 ~ 6 2 2
、 6 0 0 ~ 6 2 6、 6 0 0 ~ 6 3 9、 6 0 0 ~ 6 7 0、 6 0 1 ~ 6 2 8、 6 0 2 ~ 6 2 8
、 6 0 3 ~ 6 3 0、 6 1 1 ~ 6 3 6、 6 2 0 ~ 6 4 7、 6 3 8 ~ 6 6 5、 6 4 8 ~ 6 7 4
、 6 5 7 ~ 6 8 4、 7 0 5 ~ 7 4 3、 7 8 2 ~ 8 1 0、 8 2 1 ~ 8 5 9、 8 3 5 ~ 8 5 9
、 8 3 5 ~ 9 1 7、 8 3 5 ~ 9 4 2、 8 6 0 ~ 8 8 7、 8 6 0 ~ 8 9 9、 8 6 0 ~ 9 0 9
、 8 6 0 ~ 9 1 7、 8 6 9 ~ 8 9 5、 8 7 8 ~ 9 0 5、 8 8 8 ~ 9 0 9、 9 2 3 ~ 9 5 2
、 9 6 0 ~ 1 0 3 4、 9 6 0 ~ 1 1 7 3、 9 6 0 ~ 9 8 6、 9 6 7 ~ 9 9 1、 9 7 0 ~ 1
0 2 3、 9 7 0 ~ 1 0 6 4、 9 7 0 ~ 1 1 1 7、 9 7 0 ~ 9 9 6、 9 7 7 ~ 1 0 0 4、 9
8 5 ~ 1 0 1 1、 9 8 9 ~ 1 0 1 6、 9 9 2 ~ 1 0 1 9、 9 9 7 ~ 1 0 2 4、 9 9 7 ~ 1
0 2 4、 9 9 8 ~ 1 0 2 5、 9 9 9 ~ 1 0 2 6、 1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、 1 0 0 1 ~ 1 0 2
8、 1 0 0 2 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 5 ~ 1 0 2
9、 1 0 0 6 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、 1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、 1 0 4 5 ~ 1 0 7
2、 1 0 7 6 ~ 1 0 9 6、 1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、 1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、 1 2 0 0 ~ 1 2 5
1、 1 2 1 0 ~ 1 2 3 7、 1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、 1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、 1 2 7 3 ~ 1 4 4
4、 1 2 9 5 ~ 1 3 1 6、 1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、 1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、 1 3 3 7 ~ 1 3 6
1、 1 3 4 4 ~ 1 3 7 1、 1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、 1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、 1 3 8 9 ~ 1 4 1
6、 1 4 0 0 ~ 1 4 2 6、 1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、 1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、 1 4 6 5 ~ 1 6 0
2、 1 4 7 4 ~ 1 4 9 9、 1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、 1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、 1 5 2 3 ~ 1 5 4
9、 1 5 2 6 ~ 1 6 0 2、 1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、 1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、 1 5 4 1 ~ 1 5 6
8、 1 5 5 2 ~ 1 5 7 9、 1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、 1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、 1 5 6 4 ~ 1 5 9
1、 1 5 6 5 ~ 1 5 9 2、 1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、 1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、 1 5 7 0 ~ 1 5 9
7、 1 5 7 1 ~ 1 5 9 9、 1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、 1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、 1 6 4 0 ~ 1 6 6
6、 1 6 7 2 ~ 1 6 9 8、 1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、 1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、 1 7 3 5 ~ 1 7 6
5、 1 7 4 0 ~ 1 7 6 5、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 0 ~ 1 8 7
7、 1 8 5 1 ~ 1 8 7 7、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 3 ~ 1 8 7
9、 1 8 5 4 ~ 1 8 7 9、 1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、 1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、 1 9 1 6 ~ 1 9 4

3、1917～1944、1918～1945、1919～1946、1920～1939、1920～1947、1921～1948、1922～1949、1923～1950、1924～1951、1925～1952、1926～1952、1927～1952、1928～1955、1962～2059、2040～2126、2100～2126、2100～2139、2100～2206、2101～2126、2305～2332、2305～2354、2306～2333、2307～2334、2308～2334、2309～2334、2310～2334、2410～2434、2504～2528、2509～2528、2582～2625、2606～2668、2828～2855、2832～2851、2900～2927、2900～2929、2902～2927、2983～3007、2983～3013、3227～3252、3227～3456、3472～3496または3543～3569の等しい長さの部分と完全に相補的な少なくとも8つの隣接する核酸塩基からなる部分を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号1と少なくとも90%相補的である化合物。

【請求項8】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号1と少なくとも95%相補的である、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号1と100%相補的である、請求項7に記載の化合物。

【請求項10】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号1の中の294～317、406～440、406～526、410～436、410～499、446～526、545～581、591～619、591～704、591～743、595～622、600～626、600～639、600～670、601～628、602～628、603～630、611～636、620～647、638～665、648～674、657～684、705～743、782～810、821～859、835～859、835～917、835～942、860～887、860～899、860～909、860～917、869～895、878～905、888～909、923～952、960～1034、960～1173、960～986、967～991、970～1023、970～1064、970～1117、970～996、977～1004、985～1011、989～1016、992～1019、997～1024、997～1024、998～1025、999～1026、1000～1027、1001～1028、1002～1029、1003～1029、1004～1029、1005～1029、1006～1029、1007～1034、1036～1061、1045～1072、1076～1096、1088～1115、1098～1123、1200～1251、1210～1237、1219～1245、1228～1251、1273～1444、1295～1316、1318～1345、1328～1354、1337～1361、1344～1371、1354～1377、1380～1406、1389～1416、1400～1426、1409～1434、1465～1491、1465～1602、1474～1499、1482～1519、1513～1540、1523～1549、1526～1602、1526～1624、1532～1558、1541～1568、1552～1579、1560～1587、1561～1589、1564～1591、1565～1592、1566～1592、1567～1592、1570～1597、1571～1599、1605～1706、1628～1706、1640～1666、1672～1698、1681～1706、1735～1761、1735～1765、1740～1765、1849～1876、1849～1879、1850～1877、1851～1877、1852～1878、1852～1879、1853～1879、1854～1879、1905～1955、1915～1942、1916～1943、1917～1944、1918～1945、1919～1946、1920～1939、1920～1947

、 1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、 1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、 1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、 1 9 2 4 ~ 1 9 5 1
、 1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 8 ~ 1 9 5 5
、 1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、 2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 3 9
、 2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、 2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、 2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、 2 3 0 5 ~ 2 3 5 4
、 2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、 2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 9 ~ 2 3 3 4
、 2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、 2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、 2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、 2 5 0 9 ~ 2 5 2 8
、 2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、 2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、 2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、 2 8 3 2 ~ 2 8 5 1
、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、 2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、 2 9 8 3 ~ 3 0 0 7
、 2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、 3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、 3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、 3 4 7 2 ~ 3 4 9 6
または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核
酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 の中の 2 9 4 ~ 3 1 7、 4 0 6 ~ 4 4 0、 4 0
6 ~ 5 2 6、 4 1 0 ~ 4 3 6、 4 1 0 ~ 4 9 9、 4 4 6 ~ 5 2 6、 5 4 5 ~ 5 8 1、 5 9
1 ~ 6 1 9、 5 9 1 ~ 7 0 4、 5 9 1 ~ 7 4 3、 5 9 5 ~ 6 2 2、 6 0 0 ~ 6 2 6、 6 0
0 ~ 6 3 9、 6 0 0 ~ 6 7 0、 6 0 1 ~ 6 2 8、 6 0 2 ~ 6 2 8、 6 0 3 ~ 6 3 0、 6 1
1 ~ 6 3 6、 6 2 0 ~ 6 4 7、 6 3 8 ~ 6 6 5、 6 4 8 ~ 6 7 4、 6 5 7 ~ 6 8 4、 7 0
5 ~ 7 4 3、 7 8 2 ~ 8 1 0、 8 2 1 ~ 8 5 9、 8 3 5 ~ 8 5 9、 8 3 5 ~ 9 1 7、 8 3
5 ~ 9 4 2、 8 6 0 ~ 8 8 7、 8 6 0 ~ 8 9 9、 8 6 0 ~ 9 0 9、 8 6 0 ~ 9 1 7、 8 6
9 ~ 8 9 5、 8 7 8 ~ 9 0 5、 8 8 8 ~ 9 0 9、 9 2 3 ~ 9 5 2、 9 6 0 ~ 1 0 3 4、 9
6 0 ~ 1 1 7 3、 9 6 0 ~ 9 8 6、 9 6 7 ~ 9 9 1、 9 7 0 ~ 1 0 2 3、 9 7 0 ~ 1 0 6
4、 9 7 0 ~ 1 1 1 7、 9 7 0 ~ 9 9 6、 9 7 7 ~ 1 0 0 4、 9 8 5 ~ 1 0 1 1、 9 8 9
~ 1 0 1 6、 9 9 2 ~ 1 0 1 9、 9 9 7 ~ 1 0 2 4、 9 9 7 ~ 1 0 2 4、 9 9 8 ~ 1 0 2
5、 9 9 9 ~ 1 0 2 6、 1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、 1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、 1 0 0 2 ~ 1 0 2 9
、 1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、 1 0 0 6 ~ 1 0 2 9
、 1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、 1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、 1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、 1 0 7 6 ~ 1 0 9 6
、 1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、 1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、 1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、 1 2 1 0 ~ 1 2 3 7
、 1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、 1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、 1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、 1 2 9 5 ~ 1 3 1 6
、 1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、 1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、 1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、 1 3 4 4 ~ 1 3 7 1
、 1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、 1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、 1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、 1 4 0 0 ~ 1 4 2 6
、 1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、 1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、 1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、 1 4 7 4 ~ 1 4 9 9
、 1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、 1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、 1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、 1 5 2 6 ~ 1 6 0 2
、 1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、 1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、 1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、 1 5 5 2 ~ 1 5 7 9
、 1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、 1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、 1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、 1 5 6 5 ~ 1 5 9 2
、 1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、 1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、 1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、 1 5 7 1 ~ 1 5 9 9
、 1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、 1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、 1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、 1 6 7 2 ~ 1 6 9 8
、 1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、 1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、 1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、 1 7 4 0 ~ 1 7 6 5
、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、 1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、 1 8 5 1 ~ 1 8 7 7
、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、 1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、 1 8 5 4 ~ 1 8 7 9
、 1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、 1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、 1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、 1 9 1 7 ~ 1 9 4 4
、 1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、 1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、 1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、 1 9 2 0 ~ 1 9 4 7
、 1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、 1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、 1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、 1 9 2 4 ~ 1 9 5 1
、 1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、 1 9 2 8 ~ 1 9 5 5
、 1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、 2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、 2 1 0 0 ~ 2 1 3 9
、 2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、 2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、 2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、 2 3 0 5 ~ 2 3 5 4
、 2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、 2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、 2 3 0 9 ~ 2 3 3 4
、 2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、 2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、 2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、 2 5 0 9 ~ 2 5 2 8
、 2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、 2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、 2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、 2 8 3 2 ~ 2 8 5 1
、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、 2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、 2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、 2 9 8 3 ~ 3 0 0 7
、 2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、 3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、 3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、 3 4 7 2 ~ 3 4 9 6

または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 の中の 2 9 4 ~ 3 1 7、4 0 6 ~ 4 4 0、4 0 6 ~ 5 2 6、4 1 0 ~ 4 3 6、4 1 0 ~ 4 9 9、4 4 6 ~ 5 2 6、5 4 5 ~ 5 8 1、5 9 1 ~ 6 1 9、5 9 1 ~ 7 0 4、5 9 1 ~ 7 4 3、5 9 5 ~ 6 2 2、6 0 0 ~ 6 2 6、6 0 0 ~ 6 3 9、6 0 0 ~ 6 7 0、6 0 1 ~ 6 2 8、6 0 2 ~ 6 2 8、6 0 3 ~ 6 3 0、6 1 1 ~ 6 3 6、6 2 0 ~ 6 4 7、6 3 8 ~ 6 6 5、6 4 8 ~ 6 7 4、6 5 7 ~ 6 8 4、7 0 5 ~ 7 4 3、7 8 2 ~ 8 1 0、8 2 1 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 8 5 9、8 3 5 ~ 9 1 7、8 3 5 ~ 9 4 2、8 6 0 ~ 8 8 7、8 6 0 ~ 8 9 9、8 6 0 ~ 9 0 9、8 6 0 ~ 9 1 7、8 6 9 ~ 8 9 5、8 7 8 ~ 9 0 5、8 8 8 ~ 9 0 9、9 2 3 ~ 9 5 2、9 6 0 ~ 1 0 3 4、9 6 0 ~ 1 1 7 3、9 6 0 ~ 9 8 6、9 6 7 ~ 9 9 1、9 7 0 ~ 1 0 2 3、9 7 0 ~ 1 0 6 4、9 7 0 ~ 1 1 1 7、9 7 0 ~ 9 9 6、9 7 7 ~ 1 0 0 4、9 8 5 ~ 1 0 1 1、9 8 9 ~ 1 0 1 6、9 9 2 ~ 1 0 1 9、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 8 ~ 1 0 2 5、9 9 9 ~ 1 0 2 6、1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、1 0 0 2 ~ 1 0 2 9、1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、1 0 0 6 ~ 1 0 2 9、1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、1 0 7 6 ~ 1 0 9 6、1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、1 2 1 0 ~ 1 2 3 7、1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、1 2 9 5 ~ 1 3 1 6、1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、1 3 4 4 ~ 1 3 7 1、1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、1 4 0 0 ~ 1 4 2 6、1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、1 4 7 4 ~ 1 4 9 9、1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、1 5 2 6 ~ 1 6 0 2、1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、1 5 5 2 ~ 1 5 7 9、1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、1 5 6 5 ~ 1 5 9 2、1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、1 5 7 1 ~ 1 5 9 9、1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、1 6 7 2 ~ 1 6 9 8、1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、1 7 4 0 ~ 1 7 6 5、1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、1 8 5 1 ~ 1 8 7 7、1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、1 8 5 4 ~ 1 8 7 9、1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、1 9 1 7 ~ 1 9 4 4、1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、1 9 2 0 ~ 1 9 4 7、1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、1 9 2 4 ~ 1 9 5 1、1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、1 9 2 8 ~ 1 9 5 5、1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 3 9、2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、2 3 0 5 ~ 2 3 5 4、2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、2 3 0 9 ~ 2 3 3 4、2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、2 5 0 9 ~ 2 5 2 8、2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、2 8 3 2 ~ 2 8 5 1、2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、2 9 8 3 ~ 3 0 0 7、2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、3 4 7 2 ~ 3 4 9 6
または 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 1 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

一本鎖修飾オリゴヌクレオチドからなる、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 1 に記

載の化合物。

【請求項 16】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

少なくとも 1 つの修飾糖は二環式の糖である、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

少なくとも 1 つの修飾糖は 2' - O - メトキシエチルを含む、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾核酸塩基を含む、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 20】

修飾核酸塩基は 5 - メチルシトシンである、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

修飾オリゴヌクレオチドは、

連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；

連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および

連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメントを含み、

ギャップセグメントは、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

修飾オリゴヌクレオチドは、

10 個の連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；

5 個の連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および

5 個の連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメントを含み、

ギャップセグメントは、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは 2' - O - メトキシエチル糖を含み；各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエート結合である、請求項 21 に記載の化合物。

【請求項 23】

アンチセンス化合物は、

10 ~ 18 個の連結 2' - デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；

1 ~ 5 個の連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および

1 ~ 5 個の連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメント

からなるキメラオリゴヌクレオチドであり、

5' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、3' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 21 に記載のアンチセンス化合物。

【請求項 24】

修飾オリゴヌクレオチドは 20 個の連結ヌクレオシドからなる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 25】

12 ~ 30 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 1 の中の 294 ~ 317、406 ~ 440、406 ~ 526、410 ~ 436、410 ~ 499、446 ~ 526、545 ~ 581、591 ~ 619、591 ~ 704、591 ~ 743、595 ~ 622、600 ~ 626、600 ~ 639、600 ~ 670、601 ~ 628、602 ~ 628、603 ~ 630、611 ~ 636、620 ~ 647、638 ~ 665、648 ~ 674、657 ~ 684、705 ~ 743、782 ~ 810、821 ~ 859、835 ~ 859、835 ~ 917、835 ~ 942、860 ~ 887、860 ~ 899、860 ~ 909、860 ~ 917、869 ~ 895、878 ~ 905、888 ~ 909、923 ~ 952、960 ~ 1034、960 ~ 1173、960 ~ 986、967 ~ 991、970 ~ 1023、970 ~ 1064、970 ~ 1117、970 ~ 996、977 ~ 1004、985 ~ 1

0 1 1、9 8 9 ~ 1 0 1 6、9 9 2 ~ 1 0 1 9、9 9 7 ~ 1 0 2 4、9 9 7 ~ 1 0 2 4、
9 9 8 ~ 1 0 2 5、9 9 9 ~ 1 0 2 6、1 0 0 0 ~ 1 0 2 7、1 0 0 1 ~ 1 0 2 8、1 0
0 2 ~ 1 0 2 9、1 0 0 3 ~ 1 0 2 9、1 0 0 4 ~ 1 0 2 9、1 0 0 5 ~ 1 0 2 9、1 0
0 6 ~ 1 0 2 9、1 0 0 7 ~ 1 0 3 4、1 0 3 6 ~ 1 0 6 1、1 0 4 5 ~ 1 0 7 2、1 0
7 6 ~ 1 0 9 6、1 0 8 8 ~ 1 1 1 5、1 0 9 8 ~ 1 1 2 3、1 2 0 0 ~ 1 2 5 1、1 2
1 0 ~ 1 2 3 7、1 2 1 9 ~ 1 2 4 5、1 2 2 8 ~ 1 2 5 1、1 2 7 3 ~ 1 4 4 4、1 2
9 5 ~ 1 3 1 6、1 3 1 8 ~ 1 3 4 5、1 3 2 8 ~ 1 3 5 4、1 3 3 7 ~ 1 3 6 1、1 3
4 4 ~ 1 3 7 1、1 3 5 4 ~ 1 3 7 7、1 3 8 0 ~ 1 4 0 6、1 3 8 9 ~ 1 4 1 6、1 4
0 0 ~ 1 4 2 6、1 4 0 9 ~ 1 4 3 4、1 4 6 5 ~ 1 4 9 1、1 4 6 5 ~ 1 6 0 2、1 4
7 4 ~ 1 4 9 9、1 4 8 2 ~ 1 5 1 9、1 5 1 3 ~ 1 5 4 0、1 5 2 3 ~ 1 5 4 9、1 5
2 6 ~ 1 6 0 2、1 5 2 6 ~ 1 6 2 4、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 4 1 ~ 1 5 6 8、1 5
5 2 ~ 1 5 7 9、1 5 6 0 ~ 1 5 8 7、1 5 6 1 ~ 1 5 8 9、1 5 6 4 ~ 1 5 9 1、1 5
6 5 ~ 1 5 9 2、1 5 6 6 ~ 1 5 9 2、1 5 6 7 ~ 1 5 9 2、1 5 7 0 ~ 1 5 9 7、1 5
7 1 ~ 1 5 9 9、1 6 0 5 ~ 1 7 0 6、1 6 2 8 ~ 1 7 0 6、1 6 4 0 ~ 1 6 6 6、1 6
7 2 ~ 1 6 9 8、1 6 8 1 ~ 1 7 0 6、1 7 3 5 ~ 1 7 6 1、1 7 3 5 ~ 1 7 6 5、1 7
4 0 ~ 1 7 6 5、1 8 4 9 ~ 1 8 7 6、1 8 4 9 ~ 1 8 7 9、1 8 5 0 ~ 1 8 7 7、1 8
5 1 ~ 1 8 7 7、1 8 5 2 ~ 1 8 7 8、1 8 5 2 ~ 1 8 7 9、1 8 5 3 ~ 1 8 7 9、1 8
5 4 ~ 1 8 7 9、1 9 0 5 ~ 1 9 5 5、1 9 1 5 ~ 1 9 4 2、1 9 1 6 ~ 1 9 4 3、1 9
1 7 ~ 1 9 4 4、1 9 1 8 ~ 1 9 4 5、1 9 1 9 ~ 1 9 4 6、1 9 2 0 ~ 1 9 3 9、1 9
2 0 ~ 1 9 4 7、1 9 2 1 ~ 1 9 4 8、1 9 2 2 ~ 1 9 4 9、1 9 2 3 ~ 1 9 5 0、1 9
2 4 ~ 1 9 5 1、1 9 2 5 ~ 1 9 5 2、1 9 2 6 ~ 1 9 5 2、1 9 2 7 ~ 1 9 5 2、1 9
2 8 ~ 1 9 5 5、1 9 6 2 ~ 2 0 5 9、2 0 4 0 ~ 2 1 2 6、2 1 0 0 ~ 2 1 2 6、2 1
0 0 ~ 2 1 3 9、2 1 0 0 ~ 2 2 0 6、2 1 0 1 ~ 2 1 2 6、2 3 0 5 ~ 2 3 3 2、2 3
0 5 ~ 2 3 5 4、2 3 0 6 ~ 2 3 3 3、2 3 0 7 ~ 2 3 3 4、2 3 0 8 ~ 2 3 3 4、2 3
0 9 ~ 2 3 3 4、2 3 1 0 ~ 2 3 3 4、2 4 1 0 ~ 2 4 3 4、2 5 0 4 ~ 2 5 2 8、2 5
0 9 ~ 2 5 2 8、2 5 8 2 ~ 2 6 2 5、2 6 0 6 ~ 2 6 6 8、2 8 2 8 ~ 2 8 5 5、2 8
3 2 ~ 2 8 5 1、2 9 0 0 ~ 2 9 2 7、2 9 0 0 ~ 2 9 2 9、2 9 0 2 ~ 2 9 2 7、2 9
8 3 ~ 3 0 0 7、2 9 8 3 ~ 3 0 1 3、3 2 2 7 ~ 3 2 5 2、3 2 2 7 ~ 3 4 5 6、3 4
7 2 ~ 3 4 9 6 および 3 5 4 3 ~ 3 5 6 9 に記載される核酸塩基配列の中から選択される
核酸塩基配列の少なくとも 8 つの隣接する核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する修飾オリ
ゴヌクレオチドまたはその塩および薬学的に許容できる担体または希釈剤を含む組成物。

【請求項 2 6】

修飾オリゴヌクレオチドは一本鎖オリゴヌクレオチドである、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

修飾オリゴヌクレオチドは 2 0 個の連結ヌクレオチドからなる、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

1 2 ~ 3 0 個の連結ヌクレオチドからなり、配列番号 2 の中の 2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2
2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2
5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4
1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6
4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6
5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6
5 3 7 ~ 6 5 6 3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6
5 4 1 ~ 6 5 6 7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6
5 7 5 ~ 6 6 0 2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6
6 5 2 ~ 6 6 7 1、7 0 9 9 ~ 7 1 1 8、7 5 5 6 ~ 7 5 8 4、8 8 3 6 ~ 8 8 5 5、8
9 4 8 ~ 8 9 6 7、9 0 9 9 ~ 9 1 1 8、9 0 9 9 ~ 9 1 6 8、9 1 3 0 ~ 9 1 6 8、9
2 0 7 ~ 9 2 3 3、9 2 0 7 ~ 9 2 3 5、9 2 0 9 ~ 9 2 3 5、1 0 2 5 2 ~ 1 0 2 7 1

、 1 0 6 3 3 ~ 1 0 6 5 2、 1 1 3 0 8 ~ 1 1 4 9 1、 1 2 7 1 5 ~ 1 2 7 3 4、 1 2 9
2 8 ~ 1 2 9 4 7、 1 3 6 8 1 ~ 1 3 7 0 0、 1 3 7 4 6 ~ 1 3 7 7 9、 1 3 8 1 6 ~ 1
3 8 4 7、 1 3 9 0 3 ~ 1 3 9 4 5、 1 3 9 7 7 ~ 1 4 1 4 1、 1 4 1 7 9 ~ 1 4 1 9 8
、 1 4 2 6 7 ~ 1 4 2 8 6、 1 4 3 9 7 ~ 1 4 4 2 3、 1 4 4 4 1 ~ 1 4 4 6 0、 1 4 4
9 4 ~ 1 4 5 1 3、 1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 4 3、 1 4 5 2 4 ~ 1 4 5 4 3、 1 4 6 0 1 ~ 1
4 6 5 0、 1 4 6 7 0 ~ 1 4 7 0 0、 1 4 6 7 5 ~ 1 4 7 0 0、 1 4 8 0 1 ~ 1 4 8 2 8
、 1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 2、 1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 5、 1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 7 3、 1 4 9
1 6 ~ 1 4 9 4 3、 1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 7 3、 1 4 9 2 5 ~ 1 4 9 5 1、 1 4 9 3 4 ~ 1
4 9 6 3、 1 4 9 4 6 ~ 1 4 9 7 3、 1 4 9 7 9 ~ 1 4 9 9 8、 1 5 2 5 4 ~ 1 5 2 8 0
、 1 5 2 5 4 ~ 1 5 3 2 8、 1 5 2 6 4 ~ 1 5 2 9 0、 1 5 2 7 9 ~ 1 5 3 0 5、 1 5 2
9 1 ~ 1 5 3 1 8、 1 5 2 9 2 ~ 1 5 3 1 9、 1 5 2 9 3 ~ 1 5 3 2 0、 1 5 2 9 4 ~ 1
5 3 2 1、 1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、 1 5 2 9 5 ~ 1 5 3 2 2、 1 5 2 9 6 ~ 1 5 3 2 3
、 1 5 2 9 7 ~ 1 5 3 2 3、 1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、 1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、 1 5 3
0 0 ~ 1 5 3 2 3、 1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、 1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、 1 5 3 3 0 ~ 1
5 4 9 0、 1 5 3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、 1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、 1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3
、 1 6 6 6 8 ~ 1 6 6 8 7、 1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、 1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、 1 8 5
6 1 ~ 1 8 5 8 0、 1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、 1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、 1 8 5 9 1 ~ 1
8 6 6 8、 1 8 6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、 1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、 1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6
、 1 8 7 1 9 ~ 1 8 7 4 6、 1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、 1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、 1 9 9
5 4 ~ 1 9 9 8 1、 1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、 1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、 1 9 9 8 2 ~ 2
0 0 0 9、 1 9 9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、 2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、 2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2
、 2 0 0 3 6 ~ 2 0 0 6 2、 2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、 2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、 2 0 1
8 8 ~ 2 0 2 0 7、 2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、 2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、 2 0 6 2 9 ~ 2
0 8 0 4、 2 0 6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、 2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、 2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2
、 2 0 6 5 7 ~ 2 0 6 7 6、 2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、 2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、 2 0 6
8 3 ~ 2 0 7 8 1、 2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、 2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、 2 0 7 0 9 ~ 2
0 7 3 6、 2 0 7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、 2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、 2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6
、 2 0 7 2 0 ~ 2 0 7 4 7、 2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、 2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、 2 0 7
2 7 ~ 2 0 7 5 2、 2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、 2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、 2 0 7 8 5 ~ 2
1 0 1 4、 2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、 2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、 2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4
、 2 1 1 1 8 ~ 2 1 1 4 4、 2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、 2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、 2 1 1
8 1 ~ 2 1 2 1 1、 2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、 2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、 2 1 5 8 9 ~ 2
1 6 0 8、 2 1 6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、 2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、 2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5
、 2 2 0 9 6 ~ 2 2 2 2 3、 2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、 2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、 2 2 1
3 3 ~ 2 2 1 6 3、 2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、 2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、 2 2 1 3 6 ~ 2
2 1 6 3、 2 2 1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、 2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、 2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9
、 2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 6、 2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、 2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、 2 2 2
0 1 ~ 2 2 2 2 8、 2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、 2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、 2 2 2 0 4 ~ 2
2 2 3 1、 2 2 2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、 2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、 2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4
、 2 2 2 0 8 ~ 2 2 2 3 5、 2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、 2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、 2 2 2
1 0 ~ 2 2 2 3 9、 2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、 2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、 2 2 2 9 2 ~ 2
2 3 1 1、 2 3 9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、 2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、 2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1
、 2 4 8 5 8 ~ 2 4 8 7 7、 2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、 2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、 2 5 9
9 4 ~ 2 6 0 1 3、 2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、 2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、 2 6 1 1 2 ~ 2
7 3 0 3、 2 6 1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、 2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、 2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1
、 2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、 2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、 2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、 2 6 1
1 8 ~ 2 6 1 4 1、 2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、 2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、 2 6 1 4 2 ~ 2
6 1 6 1、 2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、 2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、 2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2
、 2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、 2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、 2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、 2 6 7
0 7 ~ 2 6 7 3 6、 2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、 2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、 2 7 2 7 9 ~ 2

7303または27350～27376の等しい長さの部分と相補的な少なくとも8つの隣接する核酸塩基からなる部分を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号2と少なくとも90%相補的である化合物。

【請求項29】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号2と少なくとも95%相補的である、請求項28に記載の化合物。

【請求項30】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号2と100%相補的である、請求項29に記載の化合物。

【請求項31】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号2の中の2274～2400、2274～2575、2433～2570、2433～2579、2549～2575、2552～2579、2585～2638、2605～2638、3056～3075、4150～5159、4306～4325、5590～5618、5667～5686、6444～6463、6482～6518、6492～6518、6528～6555、6528～6623、6534～6561、6535～6562、6536～6563、6537～6563、6538～6565、6539～6565、6540～6567、6541～6567、6542～6569、6546～6573、6557～6584、6575～6602、6585～6611、6594～6621、6596～6623、6652～6671、7099～7118、7556～7584、8836～8855、8948～8967、9099～9118、9099～9168、9130～9168、9207～9233、9207～9235、9209～9235、10252～10271、10633～10652、11308～11491、12715～12734、12928～12947、13681～13700、13746～13779、13816～13847、13903～13945、13977～14141、14179～14198、14267～14286、14397～14423、14441～14460、14494～14513、14494～14543、14524～14543、14601～14650、14670～14700、14675～14700、14801～14828、14877～14912、14877～14915、14877～14973、14916～14943、14916～14973、14925～14951、14934～14963、14946～14973、14979～14998、15254～15280、15254～15328、15264～15290、15279～15305、15291～15318、15292～15319、15293～15320、15294～15321、15294～15321、15295～15322、15296～15323、15297～15323、15298～15323、15299～15323、15300～15323、15301～15328、15330～15355、15330～15490、15339～15366、15358～15490、16134～16153、16668～16687、17267～17286、18377～18427、18561～18580、18591～18618、18591～18646、18591～18668、18695～18746、18705～18730、18709～18736、18719～18746、19203～20080、19931～19952、19954～19981、19964～19990、19973～19999、19982～20009、19992～20016、20016～20042、20025～20052、20036～20062、20045～20070、20100～20119、20188～20207、20624～20650、20624～20759、20629～20804、20633～20660、20635～20781、20643～20662、20657～20676、20670～20697、20680～20706、20683～20781、20689～20715、20698～20725、20709～20736、20717～20744、20718～20745、20719～20746、20720～

20747、20721～20748、20722～20749、20727～20752、20735～20759、20762～21014、20785～21014、21082～21107、21082～21152、21091～21114、21118～21144、21127～21152、21181～21209、21181～21211、21183～21211、21481～21500、21589～21608、21692～21719、22000～22227、22096～22115、22096～22223、22096～22311、22133～22160、22133～22163、22134～22161、22135～22162、22136～22163、22137～22163、22138～22163、22189～22239、22199～22226、22199～22227、22200～22227、22201～22228、22202～22229、22203～22230、22204～22231、22205～22232、22206～22233、22207～22234、22208～22235、22209～22236、22210～22236、22210～22239、22211～22236、22212～22239、22292～22311、23985～24054、24035～24134、24095～24121、24858～24877、24907～24926、25413～25432、25994～26013、26112～26139、26112～26161、26112～27303、26113～26140、26114～26141、26115～26141、26116～26141、26117～26141、26117～26475、26118～26141、26120～26141、26132～26151、26142～26161、26217～26241、26311～26335、26389～26432、26456～26576、26635～26662、26707～26734、26707～26736、26790～26820、27034～27263、27279～27303または27350～27376内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号2と少なくとも90%相補的である、請求項28に記載の化合物。

【請求項32】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号2の中の2274～2400、2274～2575、2433～2570、2433～2579、2549～2575、2552～2579、2585～2638、2605～2638、3056～3075、4150～5159、4306～4325、5590～5618、5667～5686、6444～6463、6482～6518、6492～6518、6528～6555、6528～6623、6534～6561、6535～6562、6536～6563、6537～6563、6538～6565、6539～6565、6540～6567、6541～6567、6542～6569、6546～6573、6557～6584、6575～6602、6585～6611、6594～6621、6596～6623、6652～6671、7099～7118、7556～7584、8836～8855、8948～8967、9099～9118、9099～9168、9130～9168、9207～9233、9207～9235、9209～9235、10252～10271、10633～10652、11308～11491、12715～12734、12928～12947、13681～13700、13746～13779、13816～13847、13903～13945、13977～14141、14179～14198、14267～14286、14397～14423、14441～14460、14494～14513、14494～14543、14524～14543、14601～14650、14670～14700、14675～14700、14801～14828、14877～14912、14877～14915、14877～14973、14916～14943、14916～14973、14925～14951、14934～14963、14946～14973、14979～14998、15254～15280、15254～15328、15264～15290、15279～15305、15291～15318、15292～15319、15293～15320、15294～15321、15294～15321、15295～15322、15296～15323、15297～

1 5 3 2 3、1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 0 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、1 5 3 3 0 ~ 1 5 4 9 0、1 5 3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3、1 6 6 6 8 ~ 1 6 6 8 7、1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、1 8 5 6 1 ~ 1 8 5 8 0、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 6 8、1 8 6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6、1 8 7 1 9 ~ 1 8 7 4 6、1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、1 9 9 5 4 ~ 1 9 9 8 1、1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、1 9 9 8 2 ~ 2 0 0 0 9、1 9 9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2、2 0 0 3 6 ~ 2 0 0 6 2、2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、2 0 1 8 8 ~ 2 0 2 0 7、2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、2 0 6 2 9 ~ 2 0 8 0 4、2 0 6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2、2 0 6 5 7 ~ 2 0 6 7 6、2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、2 0 6 8 3 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、2 0 7 0 9 ~ 2 0 7 3 6、2 0 7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6、2 0 7 2 0 ~ 2 0 7 4 7、2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、2 0 7 2 7 ~ 2 0 7 5 2、2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、2 0 7 8 5 ~ 2 1 0 1 4、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4、2 1 1 1 8 ~ 2 1 1 4 4、2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 1 1、2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、2 1 5 8 9 ~ 2 1 6 0 8、2 1 6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5、2 2 0 9 6 ~ 2 2 2 2 3、2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、2 2 1 3 6 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 6、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 1 ~ 2 2 2 2 8、2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、2 2 2 0 4 ~ 2 2 2 3 1、2 2 2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4、2 2 2 0 8 ~ 2 2 2 3 5、2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 9 2 ~ 2 2 3 1 1、2 3 9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1、2 4 8 5 8 ~ 2 4 8 7 7、2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、2 5 9 9 4 ~ 2 6 0 1 3、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 1 1 2 ~ 2 7 3 0 3、2 6 1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、2 6 1 1 8 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、2 6 1 4 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3または2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号2と少なくとも90%相補的である、請求項29に記載の化合物。

【請求項33】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号2の中の2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2 2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2 5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4 1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6 4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6 5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6 5 3 7 ~ 6 5 6 3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6 5 4 1 ~ 6 5 6 7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6 5 7 5 ~ 6 6 0 2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6 6 5 2 ~ 6 6 7

1、7099~7118、7556~7584、8836~8855、8948~8967、9099~9118、9099~9168、9130~9168、9207~9233、9207~9235、9209~9235、10252~10271、10633~10652、11308~11491、12715~12734、12928~12947、13681~13700、13746~13779、13816~13847、13903~13945、13977~14141、14179~14198、14267~14286、14397~14423、14441~14460、14494~14513、14494~14543、14524~14543、14601~14650、14670~14700、14675~14700、14801~14828、14877~14912、14877~14915、14877~14973、14916~14943、14916~14973、14925~14951、14934~14963、14946~14973、14979~14998、15254~15280、15254~15328、15264~15290、15279~15305、15291~15318、15292~15319、15293~15320、15294~15321、15294~15321、15295~15322、15296~15323、15297~15323、15298~15323、15299~15323、15300~15323、15301~15328、15330~15355、15330~15490、15339~15366、15358~15490、16134~16153、16668~16687、17267~17286、18377~18427、18561~18580、18591~18618、18591~18646、18591~18668、18695~18746、18705~18730、18709~18736、18719~18746、19203~20080、19931~19952、19954~19981、19964~19990、19973~19999、19982~20009、19992~20016、20016~20042、20025~20052、20036~20062、20045~20070、20100~20119、20188~20207、20624~20650、20624~20759、20629~20804、20633~20660、20635~20781、20643~20662、20657~20676、20670~20697、20680~20706、20683~20781、20689~20715、20698~20725、20709~20736、20717~20744、20718~20745、20719~20746、20720~20747、20721~20748、20722~20749、20727~20752、20735~20759、20762~21014、20785~21014、21082~21107、21082~21152、21091~21114、21118~21144、21127~21152、21181~21209、21181~21211、21183~21211、21481~21500、21589~21608、21692~21719、22000~22227、22096~22115、22096~22223、22096~22311、22133~22160、22133~22163、22134~22161、22135~22162、22136~22163、22137~22163、22138~22163、22189~22239、22199~22226、22199~22227、22200~22227、22201~22228、22202~22229、22203~22230、22204~22231、22205~22232、22206~22233、22207~22234、22208~22235、22209~22236、22210~22236、22210~22239、22211~22236、22212~22239、22292~22311、23985~24054、24035~24134、24095~24121、24858~24877、24907~24926、25413~25432、25994~26013、26112~26139、26112~26161、26112~27303、26113~26140、26114~26141、26115~26141、26116~26141、26117~26141、26117~26475、26118~26141、26120~26141、26132~26151、26142~26161、26

2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3 または 2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 2 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 3 0 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

1 2 ~ 3 0 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 2 の中の核酸塩基 2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2 2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2 5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4 1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6 4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6 5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6 5 3 7 ~ 6 5 6 3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6 5 4 1 ~ 6 5 6 7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6 5 7 5 ~ 6 6 0 2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6 6 5 2 ~ 6 6 7 1、7 0 9 9 ~ 7 1 1 8、7 5 5 6 ~ 7 5 8 4、8 8 3 6 ~ 8 8 5 5、8 9 4 8 ~ 8 9 6 7、9 0 9 9 ~ 9 1 1 8、9 0 9 9 ~ 9 1 6 8、9 1 3 0 ~ 9 1 6 8、9 2 0 7 ~ 9 2 3 3、9 2 0 7 ~ 9 2 3 5、9 2 0 9 ~ 9 2 3 5、1 0 2 5 2 ~ 1 0 2 7 1、1 0 6 3 3 ~ 1 0 6 5 2、1 1 3 0 8 ~ 1 1 4 9 1、1 2 7 1 5 ~ 1 2 7 3 4、1 2 9 2 8 ~ 1 2 9 4 7、1 3 6 8 1 ~ 1 3 7 0 0、1 3 7 4 6 ~ 1 3 7 7 9、1 3 8 1 6 ~ 1 3 8 4 7、1 3 9 0 3 ~ 1 3 9 4 5、1 3 9 7 7 ~ 1 4 1 4 1、1 4 1 7 9 ~ 1 4 1 9 8、1 4 2 6 7 ~ 1 4 2 8 6、1 4 3 9 7 ~ 1 4 4 2 3、1 4 4 4 1 ~ 1 4 4 6 0、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 1 3、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 5 2 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 6 0 1 ~ 1 4 6 5 0、1 4 6 7 0 ~ 1 4 7 0 0、1 4 6 7 5 ~ 1 4 7 0 0、1 4 8 0 1 ~ 1 4 8 2 8、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 2、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 5、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 4 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 2 5 ~ 1 4 9 5 1、1 4 9 3 4 ~ 1 4 9 6 3、1 4 9 4 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 7 9 ~ 1 4 9 9 8、1 5 2 5 4 ~ 1 5 2 8 0、1 5 2 5 4 ~ 1 5 3 2 8、1 5 2 6 4 ~ 1 5 2 9 0、1 5 2 7 9 ~ 1 5 3 0 5、1 5 2 9 1 ~ 1 5 3 1 8、1 5 2 9 2 ~ 1 5 3 1 9、1 5 2 9 3 ~ 1 5 3 2 0、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 5 ~ 1 5 3 2 2、1 5 2 9 6 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 7 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 0 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、1 5 3 3 0 ~ 1 5 4 9 0、1 5 3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3、1 6 6 6 8 ~ 1 6 6 8 7、1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、1 8 5 6 1 ~ 1 8 5 8 0、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 6 8、1 8 6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6、1 8 7 1 9 ~ 1 8 7 4 6、1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、1 9 9 5 4 ~ 1 9 9 8 1、1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、1 9 9 8 2 ~ 2 0 0 0 9、1 9 9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2、2 0 0 3 6 ~ 2 0 0 6 2、2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、2 0 1 8 8 ~ 2 0 2 0 7、2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、2 0 6 2 9 ~ 2 0 8 0 4、2 0 6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2、2 0 6 5 7 ~ 2 0 6 7 6、2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、2 0 6 8 3 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、2 0 7 0 9 ~ 2 0 7 3 6、2 0 7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6、2 0 7 2 0 ~ 2 0 7 4 7、2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、2 0 7 2 7 ~ 2 0 7 5 2、2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、2 0 7 8 5 ~ 2 1 0 1 4、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4、2 1 1 1 8 ~ 2 1 1 4 4、2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 1 1、2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、2 1 5

8 9 ~ 2 1 6 0 8、2 1 6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5、2 2 0 9 6 ~ 2 2 2 2 3、2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、2 2 1 3 6 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 6、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 1 ~ 2 2 2 2 8、2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、2 2 2 0 4 ~ 2 2 2 3 1、2 2 2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4、2 2 2 0 8 ~ 2 2 2 3 5、2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 9 2 ~ 2 2 3 1 1、2 3 9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1、2 4 8 5 8 ~ 2 4 8 7 7、2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、2 5 9 9 4 ~ 2 6 0 1 3、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 1 1 2 ~ 2 7 3 0 3、2 6 1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、2 6 1 1 8 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、2 6 1 4 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3 または 2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 の等しい長さの部分と完全に相補的な少なくとも 8 つの隣接する核酸塩基からなる部分を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 2 と少なくとも 9 0 % 相補的である化合物。

【請求項 3 5】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 2 と少なくとも 9 5 % 相補的である、請求項 3 4 に記載の化合物。

【請求項 3 6】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 2 と 1 0 0 % 相補的である、請求項 3 4 に記載の化合物。

【請求項 3 7】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 2 の中の 2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2 2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2 5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4 1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6 4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6 5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6 5 3 7 ~ 6 5 6 3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6 5 4 1 ~ 6 5 6 7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6 5 7 5 ~ 6 6 0 2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6 6 5 2 ~ 6 6 7 1、7 0 9 9 ~ 7 1 1 8、7 5 5 6 ~ 7 5 8 4、8 8 3 6 ~ 8 8 5 5、8 9 4 8 ~ 8 9 6 7、9 0 9 9 ~ 9 1 1 8、9 0 9 9 ~ 9 1 6 8、9 1 3 0 ~ 9 1 6 8、9 2 0 7 ~ 9 2 3 3、9 2 0 7 ~ 9 2 3 5、9 2 0 9 ~ 9 2 3 5、1 0 2 5 2 ~ 1 0 2 7 1、1 0 6 3 3 ~ 1 0 6 5 2、1 1 3 0 8 ~ 1 1 4 9 1、1 2 7 1 5 ~ 1 2 7 3 4、1 2 9 2 8 ~ 1 2 9 4 7、1 3 6 8 1 ~ 1 3 7 0 0、1 3 7 4 6 ~ 1 3 7 7 9、1 3 8 1 6 ~ 1 3 8 4 7、1 3 9 0 3 ~ 1 3 9 4 5、1 3 9 7 7 ~ 1 4 1 4 1、1 4 1 7 9 ~ 1 4 1 9 8、1 4 2 6 7 ~ 1 4 2 8 6、1 4 3 9 7 ~ 1 4 4 2 3、1 4 4 4 1 ~ 1 4 4 6 0、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 1 3、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 5 2 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 6 0 1 ~ 1 4 6 5 0、1 4 6 7 0 ~ 1 4 7 0 0、1 4 6 7 5 ~ 1 4 7 0 0、1 4 8 0 1 ~ 1 4 8 2 8、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 2、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 5、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 4 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 2 5 ~ 1 4 9 5 1、1 4 9 3 4 ~ 1 4 9 6 3、1 4 9 4 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 7 9 ~ 1 4 9 9 8、1 5 2 5 4 ~ 1 5 2 8 0、1 5 2 5 4 ~

1 5 3 2 8、1 5 2 6 4 ~ 1 5 2 9 0、1 5 2 7 9 ~ 1 5 3 0 5、1 5 2 9 1 ~ 1 5 3 1 8、1 5 2 9 2 ~ 1 5 3 1 9、1 5 2 9 3 ~ 1 5 3 2 0、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 5 ~ 1 5 3 2 2、1 5 2 9 6 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 7 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 0 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、1 5 3 3 0 ~ 1 5 4 9 0、1 5 3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3、1 6 6 6 8 ~ 1 6 6 8 7、1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、1 8 5 6 1 ~ 1 8 5 8 0、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 6 8、1 8 6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6、1 8 7 1 9 ~ 1 8 7 4 6、1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、1 9 9 5 4 ~ 1 9 9 8 1、1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、1 9 9 8 2 ~ 2 0 0 0 9、1 9 9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2、2 0 0 3 6 ~ 2 0 0 6 2、2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、2 0 1 8 8 ~ 2 0 2 0 7、2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、2 0 6 2 9 ~ 2 0 8 0 4、2 0 6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2、2 0 6 5 7 ~ 2 0 6 7 6、2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、2 0 6 8 3 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、2 0 7 0 9 ~ 2 0 7 3 6、2 0 7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6、2 0 7 2 0 ~ 2 0 7 4 7、2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、2 0 7 2 7 ~ 2 0 7 5 2、2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、2 0 7 8 5 ~ 2 1 0 1 4、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4、2 1 1 1 8 ~ 2 1 1 4 4、2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 1 1、2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、2 1 5 8 9 ~ 2 1 6 0 8、2 1 6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5、2 2 0 9 6 ~ 2 2 2 2 3、2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、2 2 1 3 6 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 6、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 1 ~ 2 2 2 2 8、2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、2 2 2 0 4 ~ 2 2 2 3 1、2 2 2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4、2 2 2 0 8 ~ 2 2 2 3 5、2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 9 2 ~ 2 2 3 1 1、2 3 9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1、2 4 8 5 8 ~ 2 4 8 7 7、2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、2 5 9 9 4 ~ 2 6 0 1 3、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 1 1 2 ~ 2 7 3 0 3、2 6 1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、2 6 1 1 8 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、2 6 1 4 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3 または 2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 2 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 3 4 に記載の化合物。

【請求項 3 8】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 2 の中の 2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2 2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2 5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4 1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6 4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6 5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6 5 3 7 ~ 6 5 6

3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6 5 4 1 ~ 6 5 6
7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6 5 7 5 ~ 6 6 0
2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6 6 5 2 ~ 6 6 7
1、7 0 9 9 ~ 7 1 1 8、7 5 5 6 ~ 7 5 8 4、8 8 3 6 ~ 8 8 5 5、8 9 4 8 ~ 8 9 6
7、9 0 9 9 ~ 9 1 1 8、9 0 9 9 ~ 9 1 6 8、9 1 3 0 ~ 9 1 6 8、9 2 0 7 ~ 9 2 3
3、9 2 0 7 ~ 9 2 3 5、9 2 0 9 ~ 9 2 3 5、1 0 2 5 2 ~ 1 0 2 7 1、1 0 6 3 3 ~
1 0 6 5 2、1 1 3 0 8 ~ 1 1 4 9 1、1 2 7 1 5 ~ 1 2 7 3 4、1 2 9 2 8 ~ 1 2 9 4
7、1 3 6 8 1 ~ 1 3 7 0 0、1 3 7 4 6 ~ 1 3 7 7 9、1 3 8 1 6 ~ 1 3 8 4 7、1 3
9 0 3 ~ 1 3 9 4 5、1 3 9 7 7 ~ 1 4 1 4 1、1 4 1 7 9 ~ 1 4 1 9 8、1 4 2 6 7 ~
1 4 2 8 6、1 4 3 9 7 ~ 1 4 4 2 3、1 4 4 4 1 ~ 1 4 4 6 0、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 1
3、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 5 2 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 6 0 1 ~ 1 4 6 5 0、1 4
6 7 0 ~ 1 4 7 0 0、1 4 6 7 5 ~ 1 4 7 0 0、1 4 8 0 1 ~ 1 4 8 2 8、1 4 8 7 7 ~
1 4 9 1 2、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 5、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 4
3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 2 5 ~ 1 4 9 5 1、1 4 9 3 4 ~ 1 4 9 6 3、1 4
9 4 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 7 9 ~ 1 4 9 9 8、1 5 2 5 4 ~ 1 5 2 8 0、1 5 2 5 4 ~
1 5 3 2 8、1 5 2 6 4 ~ 1 5 2 9 0、1 5 2 7 9 ~ 1 5 3 0 5、1 5 2 9 1 ~ 1 5 3 1
8、1 5 2 9 2 ~ 1 5 3 1 9、1 5 2 9 3 ~ 1 5 3 2 0、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5
2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 5 ~ 1 5 3 2 2、1 5 2 9 6 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 7 ~
1 5 3 2 3、1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 0 ~ 1 5 3 2
3、1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、1 5 3 3 0 ~ 1 5 4 9 0、1 5
3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3、1 6 6 6 8 ~
1 6 6 8 7、1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、1 8 5 6 1 ~ 1 8 5 8
0、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 6 8、1 8
6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6、1 8 7 1 9 ~
1 8 7 4 6、1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、1 9 9 5 4 ~ 1 9 9 8
1、1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、1 9 9 8 2 ~ 2 0 0 0 9、1 9
9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2、2 0 0 3 6 ~
2 0 0 6 2、2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、2 0 1 8 8 ~ 2 0 2 0
7、2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、2 0 6 2 9 ~ 2 0 8 0 4、2 0
6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2、2 0 6 5 7 ~
2 0 6 7 6、2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、2 0 6 8 3 ~ 2 0 7 8
1、2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、2 0 7 0 9 ~ 2 0 7 3 6、2 0
7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6、2 0 7 2 0 ~
2 0 7 4 7、2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、2 0 7 2 7 ~ 2 0 7 5
2、2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、2 0 7 8 5 ~ 2 1 0 1 4、2 1
0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4、2 1 1 1 8 ~
2 1 1 4 4、2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 1
1、2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、2 1 5 8 9 ~ 2 1 6 0 8、2 1
6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5、2 2 0 9 6 ~
2 2 2 2 3、2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6
3、2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、2 2 1 3 6 ~ 2 2 1 6 3、2 2
1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9、2 2 1 9 9 ~
2 2 2 2 6、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 1 ~ 2 2 2 2
8、2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、2 2 2 0 4 ~ 2 2 2 3 1、2 2
2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4、2 2 2 0 8 ~
2 2 2 3 5、2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3
9、2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 9 2 ~ 2 2 3 1 1、2 3
9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1、2 4 8 5 8 ~
2 4 8 7 7、2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、2 5 9 9 4 ~ 2 6 0 1
3、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 1 1 2 ~ 2 7 3 0 3、2 6

1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、2 6 1 1 8 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、2 6 1 4 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3または 2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 2 と少なくとも 9 0 % 相補的である、請求項 3 5 に記載の化合物。

【請求項 3 9】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 2 の中の 2 2 7 4 ~ 2 4 0 0、2 2 7 4 ~ 2 5 7 5、2 4 3 3 ~ 2 5 7 0、2 4 3 3 ~ 2 5 7 9、2 5 4 9 ~ 2 5 7 5、2 5 5 2 ~ 2 5 7 9、2 5 8 5 ~ 2 6 3 8、2 6 0 5 ~ 2 6 3 8、3 0 5 6 ~ 3 0 7 5、4 1 5 0 ~ 5 1 5 9、4 3 0 6 ~ 4 3 2 5、5 5 9 0 ~ 5 6 1 8、5 6 6 7 ~ 5 6 8 6、6 4 4 4 ~ 6 4 6 3、6 4 8 2 ~ 6 5 1 8、6 4 9 2 ~ 6 5 1 8、6 5 2 8 ~ 6 5 5 5、6 5 2 8 ~ 6 6 2 3、6 5 3 4 ~ 6 5 6 1、6 5 3 5 ~ 6 5 6 2、6 5 3 6 ~ 6 5 6 3、6 5 3 7 ~ 6 5 6 3、6 5 3 8 ~ 6 5 6 5、6 5 3 9 ~ 6 5 6 5、6 5 4 0 ~ 6 5 6 7、6 5 4 1 ~ 6 5 6 7、6 5 4 2 ~ 6 5 6 9、6 5 4 6 ~ 6 5 7 3、6 5 5 7 ~ 6 5 8 4、6 5 7 5 ~ 6 6 0 2、6 5 8 5 ~ 6 6 1 1、6 5 9 4 ~ 6 6 2 1、6 5 9 6 ~ 6 6 2 3、6 6 5 2 ~ 6 6 7 1、7 0 9 9 ~ 7 1 1 8、7 5 5 6 ~ 7 5 8 4、8 8 3 6 ~ 8 8 5 5、8 9 4 8 ~ 8 9 6 7、9 0 9 9 ~ 9 1 1 8、9 0 9 9 ~ 9 1 6 8、9 1 3 0 ~ 9 1 6 8、9 2 0 7 ~ 9 2 3 3、9 2 0 7 ~ 9 2 3 5、9 2 0 9 ~ 9 2 3 5、1 0 2 5 2 ~ 1 0 2 7 1、1 0 6 3 3 ~ 1 0 6 5 2、1 1 3 0 8 ~ 1 1 4 9 1、1 2 7 1 5 ~ 1 2 7 3 4、1 2 9 2 8 ~ 1 2 9 4 7、1 3 6 8 1 ~ 1 3 7 0 0、1 3 7 4 6 ~ 1 3 7 7 9、1 3 8 1 6 ~ 1 3 8 4 7、1 3 9 0 3 ~ 1 3 9 4 5、1 3 9 7 7 ~ 1 4 1 4 1、1 4 1 7 9 ~ 1 4 1 9 8、1 4 2 6 7 ~ 1 4 2 8 6、1 4 3 9 7 ~ 1 4 4 2 3、1 4 4 4 1 ~ 1 4 4 6 0、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 1 3、1 4 4 9 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 5 2 4 ~ 1 4 5 4 3、1 4 6 0 1 ~ 1 4 6 5 0、1 4 6 7 0 ~ 1 4 7 0 0、1 4 6 7 5 ~ 1 4 7 0 0、1 4 8 0 1 ~ 1 4 8 2 8、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 2、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 1 5、1 4 8 7 7 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 4 3、1 4 9 1 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 2 5 ~ 1 4 9 5 1、1 4 9 3 4 ~ 1 4 9 6 3、1 4 9 4 6 ~ 1 4 9 7 3、1 4 9 7 9 ~ 1 4 9 9 8、1 5 2 5 4 ~ 1 5 2 8 0、1 5 2 5 4 ~ 1 5 3 2 8、1 5 2 6 4 ~ 1 5 2 9 0、1 5 2 7 9 ~ 1 5 3 0 5、1 5 2 9 1 ~ 1 5 3 1 8、1 5 2 9 2 ~ 1 5 3 1 9、1 5 2 9 3 ~ 1 5 3 2 0、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 4 ~ 1 5 3 2 1、1 5 2 9 5 ~ 1 5 3 2 2、1 5 2 9 6 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 7 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 8 ~ 1 5 3 2 3、1 5 2 9 9 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 0 ~ 1 5 3 2 3、1 5 3 0 1 ~ 1 5 3 2 8、1 5 3 3 0 ~ 1 5 3 5 5、1 5 3 3 0 ~ 1 5 4 9 0、1 5 3 3 9 ~ 1 5 3 6 6、1 5 3 5 8 ~ 1 5 4 9 0、1 6 1 3 4 ~ 1 6 1 5 3、1 6 6 6 8 ~ 1 6 6 8 7、1 7 2 6 7 ~ 1 7 2 8 6、1 8 3 7 7 ~ 1 8 4 2 7、1 8 5 6 1 ~ 1 8 5 8 0、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 1 8、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 4 6、1 8 5 9 1 ~ 1 8 6 6 8、1 8 6 9 5 ~ 1 8 7 4 6、1 8 7 0 5 ~ 1 8 7 3 0、1 8 7 0 9 ~ 1 8 7 3 6、1 8 7 1 9 ~ 1 8 7 4 6、1 9 2 0 3 ~ 2 0 0 8 0、1 9 9 3 1 ~ 1 9 9 5 2、1 9 9 5 4 ~ 1 9 9 8 1、1 9 9 6 4 ~ 1 9 9 9 0、1 9 9 7 3 ~ 1 9 9 9 9、1 9 9 8 2 ~ 2 0 0 0 9、1 9 9 9 2 ~ 2 0 0 1 6、2 0 0 1 6 ~ 2 0 0 4 2、2 0 0 2 5 ~ 2 0 0 5 2、2 0 0 3 6 ~ 2 0 0 6 2、2 0 0 4 5 ~ 2 0 0 7 0、2 0 1 0 0 ~ 2 0 1 1 9、2 0 1 8 8 ~ 2 0 2 0 7、2 0 6 2 4 ~ 2 0 6 5 0、2 0 6 2 4 ~ 2 0 7 5 9、2 0 6 2 9 ~ 2 0 8 0 4、2 0 6 3 3 ~ 2 0 6 6 0、2 0 6 3 5 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 4 3 ~ 2 0 6 6 2、2 0 6 5 7 ~ 2 0 6 7 6、2 0 6 7 0 ~ 2 0 6 9 7、2 0 6 8 0 ~ 2 0 7 0 6、2 0 6 8 3 ~ 2 0 7 8 1、2 0 6 8 9 ~ 2 0 7 1 5、2 0 6 9 8 ~ 2 0 7 2 5、2 0 7 0 9 ~ 2 0 7 3 6、2 0 7 1 7 ~ 2 0 7 4 4、2 0 7 1 8 ~ 2 0 7 4 5、2 0 7 1 9 ~ 2 0 7 4 6、2 0 7 2 0 ~ 2 0 7 4 7、2 0 7 2 1 ~ 2 0 7 4 8、2 0 7 2 2 ~ 2 0 7 4 9、2 0 7 2 7 ~ 2 0 7 5 2、2 0 7 3 5 ~ 2 0 7 5 9、2 0 7 6 2 ~ 2 1 0 1 4、2 0 7 8 5 ~ 2 1 0 1 4、2 1

0 8 2 ~ 2 1 1 0 7、2 1 0 8 2 ~ 2 1 1 5 2、2 1 0 9 1 ~ 2 1 1 1 4、2 1 1 1 8 ~ 2 1 1 4 4、2 1 1 2 7 ~ 2 1 1 5 2、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 0 9、2 1 1 8 1 ~ 2 1 2 1 1、2 1 1 8 3 ~ 2 1 2 1 1、2 1 4 8 1 ~ 2 1 5 0 0、2 1 5 8 9 ~ 2 1 6 0 8、2 1 6 9 2 ~ 2 1 7 1 9、2 2 0 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 0 9 6 ~ 2 2 1 1 5、2 2 0 9 6 ~ 2 2 2 2 3、2 2 0 9 6 ~ 2 2 3 1 1、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 0、2 2 1 3 3 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 4 ~ 2 2 1 6 1、2 2 1 3 5 ~ 2 2 1 6 2、2 2 1 3 6 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 7 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 3 8 ~ 2 2 1 6 3、2 2 1 8 9 ~ 2 2 2 3 9、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 6、2 2 1 9 9 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 0 ~ 2 2 2 2 7、2 2 2 0 1 ~ 2 2 2 2 8、2 2 2 0 2 ~ 2 2 2 2 9、2 2 2 0 3 ~ 2 2 2 3 0、2 2 2 0 4 ~ 2 2 2 3 1、2 2 2 0 5 ~ 2 2 2 3 2、2 2 2 0 6 ~ 2 2 2 3 3、2 2 2 0 7 ~ 2 2 2 3 4、2 2 2 0 8 ~ 2 2 2 3 5、2 2 2 0 9 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 0 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 1 1 ~ 2 2 2 3 6、2 2 2 1 2 ~ 2 2 2 3 9、2 2 2 9 2 ~ 2 2 3 1 1、2 3 9 8 5 ~ 2 4 0 5 4、2 4 0 3 5 ~ 2 4 1 3 4、2 4 0 9 5 ~ 2 4 1 2 1、2 4 8 5 8 ~ 2 4 8 7 7、2 4 9 0 7 ~ 2 4 9 2 6、2 5 4 1 3 ~ 2 5 4 3 2、2 5 9 9 4 ~ 2 6 0 1 3、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 3 9、2 6 1 1 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 1 1 2 ~ 2 7 3 0 3、2 6 1 1 3 ~ 2 6 1 4 0、2 6 1 1 4 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 5 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 6 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 1 7 ~ 2 6 4 7 5、2 6 1 1 8 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 2 0 ~ 2 6 1 4 1、2 6 1 3 2 ~ 2 6 1 5 1、2 6 1 4 2 ~ 2 6 1 6 1、2 6 2 1 7 ~ 2 6 2 4 1、2 6 3 1 1 ~ 2 6 3 3 5、2 6 3 8 9 ~ 2 6 4 3 2、2 6 4 5 6 ~ 2 6 5 7 6、2 6 6 3 5 ~ 2 6 6 6 2、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 4、2 6 7 0 7 ~ 2 6 7 3 6、2 6 7 9 0 ~ 2 6 8 2 0、2 7 0 3 4 ~ 2 7 2 6 3、2 7 2 7 9 ~ 2 7 3 0 3 または 2 7 3 5 0 ~ 2 7 3 7 6 内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 2 と少なくとも 90 % 相補的である、請求項 3 6 に記載の化合物。

【請求項 4 0】

一本鎖修飾オリゴヌクレオチドからなる、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 4 1】

少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 4 0 に記載の化合物。

【請求項 4 2】

各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 4 3】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 4 2 に記載の化合物。

【請求項 4 4】

少なくとも 1 つの修飾糖は二環式の糖である、請求項 4 3 に記載の化合物。

【請求項 4 5】

少なくとも 1 つの修飾糖は 2' - O - メトキシエチルを含む、請求項 4 4 に記載の化合物。

【請求項 4 6】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾核酸塩基を含む、請求項 4 2 に記載の化合物。

【請求項 4 7】

修飾核酸塩基は 5 - メチルシトシンである、請求項 4 6 に記載の化合物。

【請求項 4 8】

修飾オリゴヌクレオチドは、
連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および
連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメントを含み、
ギャップセグメントは、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントの間に位置し、
各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 2 8 に記載の化合物。

【請求項 4 9】

修飾オリゴヌクレオチドは、

10個の連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
 5個の連結ヌクレオシドからなる5'ウイングセグメント；および
 5個の連結ヌクレオシドからなる3'ウイングセグメントを含み、
 ギャップセグメントは、5'ウイングセグメントと3'ウイングセグメントの間に位置し、
 各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは2'-O-メトキシエチル糖を含み；各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエート結合である、請求項48に記載の化合物。

【請求項50】

アンチセンス化合物は、

10～18個の連結2'-デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
 1～5個の連結ヌクレオシドからなる5'ウイングセグメント；および
 1～5個の連結ヌクレオシドからなる3'ウイングセグメント
 からなるキメラオリゴヌクレオチドであり、
 5'ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、3'ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項48に記載のアンチセンス化合物。

【請求項51】

修飾オリゴヌクレオチドは20個の連結ヌクレオシドからなる、請求項29に記載の化合物。

【請求項52】

12～30個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号2の中の2274～2400、2274～2575、2433～2570、2433～2579、2549～2575、2552～2579、2585～2638、2605～2638、3056～3075、4150～5159、4306～4325、5590～5618、5667～5686、6444～6463、6482～6518、6492～6518、6528～6555、6528～6623、6534～6561、6535～6562、6536～6563、6537～6563、6538～6565、6539～6565、6540～6567、6541～6567、6542～6569、6546～6573、6557～6584、6575～6602、6585～6611、6594～6621、6596～6623、6652～6671、7099～7118、7556～7584、8836～8855、8948～8967、9099～9118、9099～9168、9130～9168、9207～9233、9207～9235、9209～9235、10252～10271、10633～10652、11308～11491、12715～12734、12928～12947、13681～13700、13746～13779、13816～13847、13903～13945、13977～14141、14179～14198、14267～14286、14397～14423、14441～14460、14494～14513、14494～14543、14524～14543、14601～14650、14670～14700、14675～14700、14801～14828、14877～14912、14877～14915、14877～14973、14916～14943、14916～14973、14925～14951、14934～14963、14946～14973、14979～14998、15254～15280、15254～15328、15264～15290、15279～15305、15291～15318、15292～15319、15293～15320、15294～15321、15294～15321、15295～15322、15296～15323、15297～15323、15298～15323、15299～15323、15300～15323、15301～15328、15330～15355、15330～15490、15339～15366、15358～15490、16134～16153、16668～16687、17267～17286、18377～18427、18561～18580、18591～18618、18591～18646、18591～18668、18695～18746、18705～18730、18709～18736

、18719～18746、19203～20080、19931～19952、19954～19981、19964～19990、19973～19999、19982～20009、19992～20016、20016～20042、20025～20052、20036～20062、20045～20070、20100～20119、20188～20207、20624～20650、20624～20759、20629～20804、20633～20660、20635～20781、20643～20662、20657～20676、20670～20697、20680～20706、20683～20781、20689～20715、20698～20725、20709～20736、20717～20744、20718～20745、20719～20746、20720～20747、20721～20748、20722～20749、20727～20752、20735～20759、20762～21014、20785～21014、21082～21107、21082～21152、21091～21114、21118～21144、21127～21152、21181～21209、21181～21211、21183～21211、21481～21500、21589～21608、21692～21719、22000～22227、22096～22115、22096～22223、22096～22311、22133～22160、22133～22163、22134～22161、22135～22162、22136～22163、22137～22163、22138～22163、22189～22239、22199～22226、22199～22227、22200～22227、22201～22228、22202～22229、22203～22230、22204～22231、22205～22232、22206～22233、22207～22234、22208～22235、22209～22236、22210～22236、22210～22239、22211～22236、22212～22239、22292～22311、23985～24054、24035～24134、24095～24121、24858～24877、24907～24926、25413～25432、25994～26013、26112～26139、26112～26161、26112～27303、26113～26140、26114～26141、26115～26141、26116～26141、26117～26141、26117～26475、26118～26141、26120～26141、26132～26151、26142～26161、26217～26241、26311～26335、26389～26432、26456～26576、26635～26662、26707～26734、26707～26736、26790～26820、27034～27263、27279～27303および27350～27376に記載される核酸塩基配列の中から選択される核酸塩基配列の少なくとも8つの隣接する核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドまたはその塩および薬学的に許容できる担体または希釈剤を含む組成物。

【請求項53】

修飾オリゴヌクレオチドは一本鎖オリゴヌクレオチドである、請求項52に記載の組成物。

【請求項54】

修飾オリゴヌクレオチドは20個の連結ヌクレオチドからなる、請求項52に記載の組成物。

【請求項55】

12～30個の連結ヌクレオチドからなり、配列番号3の中の220～253、290～321、377～419、451～615、653～672、741～760、871～897、915～934、968～1017、1075～1124、1075～1174、1144～1174、1275～1302、1315～1341、1351～1389、1351～1447、1365～1439、1390～1417、1390～1429、1390～1439、1399～1425、1408～1435、1420～1447、1453～1482、1490～1516、1490～1564、1500～1526、1515～1541、1527～1553、1527～1554、1528～155

4、1 5 2 9 ~ 1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5
 7、1 5 3 1 ~ 1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4 ~ 1 5 5
 9、1 5 3 5 ~ 1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6 ~ 1 6 0
 2、1 5 6 6 ~ 1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6 ~ 1 6 5
 3、1 6 8 4 ~ 1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9 ~ 1 7 7
 5、1 7 5 8 ~ 1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2 ~ 2 1 9
 8、1 8 3 0 ~ 1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8 ~ 1 9 2
 4、1 8 9 8 ~ 2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1 ~ 1 9 3
 8、1 9 4 6 ~ 1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9 ~ 2 0 5
 7、1 9 6 3 ~ 1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2 ~ 2 0 0
 8、1 9 9 1 ~ 2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6 ~ 2 0 2
 3、1 9 9 7 ~ 2 0 2 4、1 9 9 8 ~ 2 0 2 5、1 9 9 9 ~ 2 0 2 5、2 0 0 0 ~ 2 0 2
 5、2 0 0 9 ~ 2 0 3 5、2 0 3 8 ~ 2 1 3 9、2 0 6 1 ~ 2 1 3 9、2 0 7 3 ~ 2 0 9
 9、2 0 7 8 ~ 2 1 0 4、2 1 0 5 ~ 2 1 3 1、2 1 1 2 ~ 2 1 3 9、2 1 6 8 ~ 2 1 9
 8、2 1 7 0 ~ 2 1 7 7、2 2 4 5 ~ 2 2 8 4、2 2 9 5 ~ 2 3 9 4、2 3 5 5 ~ 2 3 8
 1、2 3 5 5 ~ 2 3 9 4、2 4 0 5 ~ 2 4 6 1、2 5 6 0 ~ 2 5 8 7、2 5 6 0 ~ 2 6 0
 9、2 5 6 1 ~ 2 5 8 8、2 5 6 2 ~ 2 5 8 9、2 5 6 3 ~ 2 5 8 9、2 5 6 4 ~ 2 5 8
 9、2 5 6 5 ~ 2 5 8 9、2 5 6 6 ~ 2 5 8 9、2 5 6 7 ~ 2 5 8 9、2 5 6 8 ~ 2 5 8
 9、2 6 6 5 ~ 2 6 8 9、2 7 5 9 ~ 2 7 8 3、2 8 3 7 ~ 2 8 8 0、2 9 0 4 ~ 2 9 2
 3、3 0 0 5 ~ 3 0 2 4、3 0 0 5 ~ 3 1 7 4、3 0 8 3 ~ 3 1 1 0、3 1 5 5 ~ 3 1 8
 4、3 2 3 8 ~ 3 2 6 8、3 4 8 2 ~ 3 7 1 1、3 7 2 7 ~ 3 7 5 1 または 3 7 9 8 ~ 3
 8 2 4 の等しい長さの部分と相補的な少なくとも 8 つの隣接する核酸塩基からなる部分を含
 む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、修飾オリゴヌ
 クレオチドの核酸塩基配列は配列番号 3 と少なくとも 9 0 % 相補的である化合物。

【請求項 5 6】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 3 と少なくとも 9 5 % 相補的である、請求項 5 5 に記載の化合物。

【請求項 5 7】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 3 と 1 0 0 % 相補的である、請求項 5 6 に記載の化合物。

【請求項 5 8】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 3 の中の 2 2 0 ~ 2 5 3、2 9 0 ~ 3 2 1、3 7
 7 ~ 4 1 9、4 5 1 ~ 6 1 5、6 5 3 ~ 6 7 2、7 4 1 ~ 7 6 0、8 7 1 ~ 8 9 7、9 1
 5 ~ 9 3 4、9 6 8 ~ 1 0 1 7、1 0 7 5 ~ 1 1 2 4、1 0 7 5 ~ 1 1 7 4、1 1 4 4 ~
 1 1 7 4、1 2 7 5 ~ 1 3 0 2、1 3 1 5 ~ 1 3 4 1、1 3 5 1 ~ 1 3 8 9、1 3 5 1 ~
 1 4 4 7、1 3 6 5 ~ 1 4 3 9、1 3 9 0 ~ 1 4 1 7、1 3 9 0 ~ 1 4 2 9、1 3 9 0 ~
 1 4 3 9、1 3 9 9 ~ 1 4 2 5、1 4 0 8 ~ 1 4 3 5、1 4 2 0 ~ 1 4 4 7、1 4 5 3 ~
 1 4 8 2、1 4 9 0 ~ 1 5 1 6、1 4 9 0 ~ 1 5 6 4、1 5 0 0 ~ 1 5 2 6、1 5 1 5 ~
 1 5 4 1、1 5 2 7 ~ 1 5 5 3、1 5 2 7 ~ 1 5 5 4、1 5 2 8 ~ 1 5 5 4、1 5 2 9 ~
 1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 7、1 5 3 1 ~
 1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4 ~ 1 5 5 9、1 5 3 5 ~
 1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6 ~ 1 6 0 2、1 5 6 6 ~
 1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6 ~ 1 6 5 3、1 6 8 4 ~
 1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9 ~ 1 7 7 5、1 7 5 8 ~
 1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2 ~ 2 1 9 8、1 8 3 0 ~
 1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8 ~ 1 9 2 4、1 8 9 8 ~
 2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1 ~ 1 9 3 8、1 9 4 6 ~
 1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9 ~ 2 0 5 7、1 9 6 3 ~
 1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2 ~ 2 0 0 8、1 9 9 1 ~
 2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6 ~ 2 0 2 3、1 9 9 7 ~

2024、1998～2025、1999～2025、2000～2025、2009～
2035、2038～2139、2061～2139、2073～2099、2078～
2104、2105～2131、2112～2139、2168～2198、2170～
2177、2245～2284、2295～2394、2355～2381、2355～
2394、2405～2461、2560～2587、2560～2609、2561～
2588、2562～2589、2563～2589、2564～2589、2565～
2589、2566～2589、2567～2589、2568～2589、2665～
2689、2759～2783、2837～2880、2904～2923、3005～
3024、3005～3174、3083～3110、3155～3184、3238～
3268、3482～3711、3727～3751または3798～3824内で排他
的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号3と少なくと
も90%相補的である、請求項55に記載の化合物。

【請求項59】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号3の中の220～253、290～321、37
7～419、451～615、653～672、741～760、871～897、91
5～934、968～1017、1075～1124、1075～1174、1144～
1174、1275～1302、1315～1341、1351～1389、1351～
1447、1365～1439、1390～1417、1390～1429、1390～
1439、1399～1425、1408～1435、1420～1447、1453～
1482、1490～1516、1490～1564、1500～1526、1515～
1541、1527～1553、1527～1554、1528～1554、1529～
1555、1529～1556、1530～1556、1530～1557、1531～
1557、1532～1558、1533～1559、1534～1559、1535～
1559、1536～1559、1537～1564、1566～1602、1566～
1681、1606～1626、1618～1645、1626～1653、1684～
1703、1730～1781、1740～1767、1749～1775、1758～
1781、1820～1847、1820～1877、1822～2198、1830～
1856、1839～1865、1840～1867、1898～1924、1898～
2035、1903～2127、1907～1934、1911～1938、1946～
1971、1954～1980、1959～2035、1959～2057、1963～
1988、1967～2035、1972～1999、1982～2008、1991～
2018、1993～2019、1995～2022、1996～2023、1997～
2024、1998～2025、1999～2025、2000～2025、2009～
2035、2038～2139、2061～2139、2073～2099、2078～
2104、2105～2131、2112～2139、2168～2198、2170～
2177、2245～2284、2295～2394、2355～2381、2355～
2394、2405～2461、2560～2587、2560～2609、2561～
2588、2562～2589、2563～2589、2564～2589、2565～
2589、2566～2589、2567～2589、2568～2589、2665～
2689、2759～2783、2837～2880、2904～2923、3005～
3024、3005～3174、3083～3110、3155～3184、3238～
3268、3482～3711、3727～3751または3798～3824内で排他
的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号3と少なくと
も90%相補的である、請求項56に記載の化合物。

【請求項60】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号3の中の220～253、290～321、37
7～419、451～615、653～672、741～760、871～897、91
5～934、968～1017、1075～1124、1075～1174、1144～
1174、1275～1302、1315～1341、1351～1389、1351～
1447、1365～1439、1390～1417、1390～1429、1390～

1 4 3 9、1 3 9 9 ~ 1 4 2 5、1 4 0 8 ~ 1 4 3 5、1 4 2 0 ~ 1 4 4 7、1 4 5 3 ~
1 4 8 2、1 4 9 0 ~ 1 5 1 6、1 4 9 0 ~ 1 5 6 4、1 5 0 0 ~ 1 5 2 6、1 5 1 5 ~
1 5 4 1、1 5 2 7 ~ 1 5 5 3、1 5 2 7 ~ 1 5 5 4、1 5 2 8 ~ 1 5 5 4、1 5 2 9 ~
1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 7、1 5 3 1 ~
1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4 ~ 1 5 5 9、1 5 3 5 ~
1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6 ~ 1 6 0 2、1 5 6 6 ~
1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6 ~ 1 6 5 3、1 6 8 4 ~
1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9 ~ 1 7 7 5、1 7 5 8 ~
1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2 ~ 2 1 9 8、1 8 3 0 ~
1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8 ~ 1 9 2 4、1 8 9 8 ~
2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1 ~ 1 9 3 8、1 9 4 6 ~
1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9 ~ 2 0 5 7、1 9 6 3 ~
1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2 ~ 2 0 0 8、1 9 9 1 ~
2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6 ~ 2 0 2 3、1 9 9 7 ~
2 0 2 4、1 9 9 8 ~ 2 0 2 5、1 9 9 9 ~ 2 0 2 5、2 0 0 0 ~ 2 0 2 5、2 0 0 9 ~
2 0 3 5、2 0 3 8 ~ 2 1 3 9、2 0 6 1 ~ 2 1 3 9、2 0 7 3 ~ 2 0 9 9、2 0 7 8 ~
2 1 0 4、2 1 0 5 ~ 2 1 3 1、2 1 1 2 ~ 2 1 3 9、2 1 6 8 ~ 2 1 9 8、2 1 7 0 ~
2 1 7 7、2 2 4 5 ~ 2 2 8 4、2 2 9 5 ~ 2 3 9 4、2 3 5 5 ~ 2 3 8 1、2 3 5 5 ~
2 3 9 4、2 4 0 5 ~ 2 4 6 1、2 5 6 0 ~ 2 5 8 7、2 5 6 0 ~ 2 6 0 9、2 5 6 1 ~
2 5 8 8、2 5 6 2 ~ 2 5 8 9、2 5 6 3 ~ 2 5 8 9、2 5 6 4 ~ 2 5 8 9、2 5 6 5 ~
2 5 8 9、2 5 6 6 ~ 2 5 8 9、2 5 6 7 ~ 2 5 8 9、2 5 6 8 ~ 2 5 8 9、2 6 6 5 ~
2 6 8 9、2 7 5 9 ~ 2 7 8 3、2 8 3 7 ~ 2 8 8 0、2 9 0 4 ~ 2 9 2 3、3 0 0 5 ~
3 0 2 4、3 0 0 5 ~ 3 1 7 4、3 0 8 3 ~ 3 1 1 0、3 1 5 5 ~ 3 1 8 4、3 2 3 8 ~
3 2 6 8、3 4 8 2 ~ 3 7 1 1、3 7 2 7 ~ 3 7 5 1 または 3 7 9 8 ~ 3 8 2 4 内で排他
的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 3 と少なくと
も 9 0 % 相補的である、請求項 5 7 に記載の化合物。

【請求項 6 1】

1 2 ~ 3 0 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 3 の中の核酸塩基 2 2 0 ~ 2 5 3
、2 9 0 ~ 3 2 1、3 7 7 ~ 4 1 9、4 5 1 ~ 6 1 5、6 5 3 ~ 6 7 2、7 4 1 ~ 7 6 0
、8 7 1 ~ 8 9 7、9 1 5 ~ 9 3 4、9 6 8 ~ 1 0 1 7、1 0 7 5 ~ 1 1 2 4、1 0 7 5
~ 1 1 7 4、1 1 4 4 ~ 1 1 7 4、1 2 7 5 ~ 1 3 0 2、1 3 1 5 ~ 1 3 4 1、1 3 5 1
~ 1 3 8 9、1 3 5 1 ~ 1 4 4 7、1 3 6 5 ~ 1 4 3 9、1 3 9 0 ~ 1 4 1 7、1 3 9 0
~ 1 4 2 9、1 3 9 0 ~ 1 4 3 9、1 3 9 9 ~ 1 4 2 5、1 4 0 8 ~ 1 4 3 5、1 4 2 0
~ 1 4 4 7、1 4 5 3 ~ 1 4 8 2、1 4 9 0 ~ 1 5 1 6、1 4 9 0 ~ 1 5 6 4、1 5 0 0
~ 1 5 2 6、1 5 1 5 ~ 1 5 4 1、1 5 2 7 ~ 1 5 5 3、1 5 2 7 ~ 1 5 5 4、1 5 2 8
~ 1 5 5 4、1 5 2 9 ~ 1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0
~ 1 5 5 7、1 5 3 1 ~ 1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4
~ 1 5 5 9、1 5 3 5 ~ 1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6
~ 1 6 0 2、1 5 6 6 ~ 1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6
~ 1 6 5 3、1 6 8 4 ~ 1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9
~ 1 7 7 5、1 7 5 8 ~ 1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2
~ 2 1 9 8、1 8 3 0 ~ 1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8
~ 1 9 2 4、1 8 9 8 ~ 2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1
~ 1 9 3 8、1 9 4 6 ~ 1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9
~ 2 0 5 7、1 9 6 3 ~ 1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2
~ 2 0 0 8、1 9 9 1 ~ 2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6
~ 2 0 2 3、1 9 9 7 ~ 2 0 2 4、1 9 9 8 ~ 2 0 2 5、1 9 9 9 ~ 2 0 2 5、2 0 0 0
~ 2 0 2 5、2 0 0 9 ~ 2 0 3 5、2 0 3 8 ~ 2 1 3 9、2 0 6 1 ~ 2 1 3 9、2 0 7 3
~ 2 0 9 9、2 0 7 8 ~ 2 1 0 4、2 1 0 5 ~ 2 1 3 1、2 1 1 2 ~ 2 1 3 9、2 1 6 8
~ 2 1 9 8、2 1 7 0 ~ 2 1 7 7、2 2 4 5 ~ 2 2 8 4、2 2 9 5 ~ 2 3 9 4、2 3 5 5

～ 2 3 8 1、2 3 5 5 ～ 2 3 9 4、2 4 0 5 ～ 2 4 6 1、2 5 6 0 ～ 2 5 8 7、2 5 6 0
～ 2 6 0 9、2 5 6 1 ～ 2 5 8 8、2 5 6 2 ～ 2 5 8 9、2 5 6 3 ～ 2 5 8 9、2 5 6 4
～ 2 5 8 9、2 5 6 5 ～ 2 5 8 9、2 5 6 6 ～ 2 5 8 9、2 5 6 7 ～ 2 5 8 9、2 5 6 8
～ 2 5 8 9、2 6 6 5 ～ 2 6 8 9、2 7 5 9 ～ 2 7 8 3、2 8 3 7 ～ 2 8 8 0、2 9 0 4
～ 2 9 2 3、3 0 0 5 ～ 3 0 2 4、3 0 0 5 ～ 3 1 7 4、3 0 8 3 ～ 3 1 1 0、3 1 5 5
～ 3 1 8 4、3 2 3 8 ～ 3 2 6 8、3 4 8 2 ～ 3 7 1 1、3 7 2 7 ～ 3 7 5 1 または 3 7
9 8 ～ 3 8 2 4 の等しい長さの部分と完全に相補的な少なくとも 8 つの隣接する核酸塩基
からなる部分を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって
、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 3 と少なくとも 9 0 % 相補的である
化合物。

【請求項 6 2】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 3 と少なくとも 9 5 % 相補的である、請求項 6 1 に
記載の化合物。

【請求項 6 3】

修飾オリゴヌクレオチドは配列番号 3 と 1 0 0 % 相補的である、請求項 6 1 に記載の化
合物。

【請求項 6 4】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 3 の中の 2 2 0 ～ 2 5 3、2 9 0 ～ 3 2 1、3 7
7 ～ 4 1 9、4 5 1 ～ 6 1 5、6 5 3 ～ 6 7 2、7 4 1 ～ 7 6 0、8 7 1 ～ 8 9 7、9 1
5 ～ 9 3 4、9 6 8 ～ 1 0 1 7、1 0 7 5 ～ 1 1 2 4、1 0 7 5 ～ 1 1 7 4、1 1 4 4 ～
1 1 7 4、1 2 7 5 ～ 1 3 0 2、1 3 1 5 ～ 1 3 4 1、1 3 5 1 ～ 1 3 8 9、1 3 5 1 ～
1 4 4 7、1 3 6 5 ～ 1 4 3 9、1 3 9 0 ～ 1 4 1 7、1 3 9 0 ～ 1 4 2 9、1 3 9 0 ～
1 4 3 9、1 3 9 9 ～ 1 4 2 5、1 4 0 8 ～ 1 4 3 5、1 4 2 0 ～ 1 4 4 7、1 4 5 3 ～
1 4 8 2、1 4 9 0 ～ 1 5 1 6、1 4 9 0 ～ 1 5 6 4、1 5 0 0 ～ 1 5 2 6、1 5 1 5 ～
1 5 4 1、1 5 2 7 ～ 1 5 5 3、1 5 2 7 ～ 1 5 5 4、1 5 2 8 ～ 1 5 5 4、1 5 2 9 ～
1 5 5 5、1 5 2 9 ～ 1 5 5 6、1 5 3 0 ～ 1 5 5 6、1 5 3 0 ～ 1 5 5 7、1 5 3 1 ～
1 5 5 7、1 5 3 2 ～ 1 5 5 8、1 5 3 3 ～ 1 5 5 9、1 5 3 4 ～ 1 5 5 9、1 5 3 5 ～
1 5 5 9、1 5 3 6 ～ 1 5 5 9、1 5 3 7 ～ 1 5 6 4、1 5 6 6 ～ 1 6 0 2、1 5 6 6 ～
1 6 8 1、1 6 0 6 ～ 1 6 2 6、1 6 1 8 ～ 1 6 4 5、1 6 2 6 ～ 1 6 5 3、1 6 8 4 ～
1 7 0 3、1 7 3 0 ～ 1 7 8 1、1 7 4 0 ～ 1 7 6 7、1 7 4 9 ～ 1 7 7 5、1 7 5 8 ～
1 7 8 1、1 8 2 0 ～ 1 8 4 7、1 8 2 0 ～ 1 8 7 7、1 8 2 2 ～ 2 1 9 8、1 8 3 0 ～
1 8 5 6、1 8 3 9 ～ 1 8 6 5、1 8 4 0 ～ 1 8 6 7、1 8 9 8 ～ 1 9 2 4、1 8 9 8 ～
2 0 3 5、1 9 0 3 ～ 2 1 2 7、1 9 0 7 ～ 1 9 3 4、1 9 1 1 ～ 1 9 3 8、1 9 4 6 ～
1 9 7 1、1 9 5 4 ～ 1 9 8 0、1 9 5 9 ～ 2 0 3 5、1 9 5 9 ～ 2 0 5 7、1 9 6 3 ～
1 9 8 8、1 9 6 7 ～ 2 0 3 5、1 9 7 2 ～ 1 9 9 9、1 9 8 2 ～ 2 0 0 8、1 9 9 1 ～
2 0 1 8、1 9 9 3 ～ 2 0 1 9、1 9 9 5 ～ 2 0 2 2、1 9 9 6 ～ 2 0 2 3、1 9 9 7 ～
2 0 2 4、1 9 9 8 ～ 2 0 2 5、1 9 9 9 ～ 2 0 2 5、2 0 0 0 ～ 2 0 2 5、2 0 0 9 ～
2 0 3 5、2 0 3 8 ～ 2 1 3 9、2 0 6 1 ～ 2 1 3 9、2 0 7 3 ～ 2 0 9 9、2 0 7 8 ～
2 1 0 4、2 1 0 5 ～ 2 1 3 1、2 1 1 2 ～ 2 1 3 9、2 1 6 8 ～ 2 1 9 8、2 1 7 0 ～
2 1 7 7、2 2 4 5 ～ 2 2 8 4、2 2 9 5 ～ 2 3 9 4、2 3 5 5 ～ 2 3 8 1、2 3 5 5 ～
2 3 9 4、2 4 0 5 ～ 2 4 6 1、2 5 6 0 ～ 2 5 8 7、2 5 6 0 ～ 2 6 0 9、2 5 6 1 ～
2 5 8 8、2 5 6 2 ～ 2 5 8 9、2 5 6 3 ～ 2 5 8 9、2 5 6 4 ～ 2 5 8 9、2 5 6 5 ～
2 5 8 9、2 5 6 6 ～ 2 5 8 9、2 5 6 7 ～ 2 5 8 9、2 5 6 8 ～ 2 5 8 9、2 6 6 5 ～
2 6 8 9、2 7 5 9 ～ 2 7 8 3、2 8 3 7 ～ 2 8 8 0、2 9 0 4 ～ 2 9 2 3、3 0 0 5 ～
3 0 2 4、3 0 0 5 ～ 3 1 7 4、3 0 8 3 ～ 3 1 1 0、3 1 5 5 ～ 3 1 8 4、3 2 3 8 ～
3 2 6 8、3 4 8 2 ～ 3 7 1 1、3 7 2 7 ～ 3 7 5 1 または 3 7 9 8 ～ 3 8 2 4 内で排他
的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 3 と少なくと
も 9 0 % 相補的である、請求項 6 1 に記載の化合物。

【請求項 6 5】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 3 の中の 2 2 0 ～ 2 5 3、2 9 0 ～ 3 2 1、3 7

7 ~ 4 1 9、4 5 1 ~ 6 1 5、6 5 3 ~ 6 7 2、7 4 1 ~ 7 6 0、8 7 1 ~ 8 9 7、9 1
5 ~ 9 3 4、9 6 8 ~ 1 0 1 7、1 0 7 5 ~ 1 1 2 4、1 0 7 5 ~ 1 1 7 4、1 1 4 4 ~
1 1 7 4、1 2 7 5 ~ 1 3 0 2、1 3 1 5 ~ 1 3 4 1、1 3 5 1 ~ 1 3 8 9、1 3 5 1 ~
1 4 4 7、1 3 6 5 ~ 1 4 3 9、1 3 9 0 ~ 1 4 1 7、1 3 9 0 ~ 1 4 2 9、1 3 9 0 ~
1 4 3 9、1 3 9 9 ~ 1 4 2 5、1 4 0 8 ~ 1 4 3 5、1 4 2 0 ~ 1 4 4 7、1 4 5 3 ~
1 4 8 2、1 4 9 0 ~ 1 5 1 6、1 4 9 0 ~ 1 5 6 4、1 5 0 0 ~ 1 5 2 6、1 5 1 5 ~
1 5 4 1、1 5 2 7 ~ 1 5 5 3、1 5 2 7 ~ 1 5 5 4、1 5 2 8 ~ 1 5 5 4、1 5 2 9 ~
1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 7、1 5 3 1 ~
1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4 ~ 1 5 5 9、1 5 3 5 ~
1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6 ~ 1 6 0 2、1 5 6 6 ~
1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6 ~ 1 6 5 3、1 6 8 4 ~
1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9 ~ 1 7 7 5、1 7 5 8 ~
1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2 ~ 2 1 9 8、1 8 3 0 ~
1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8 ~ 1 9 2 4、1 8 9 8 ~
2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1 ~ 1 9 3 8、1 9 4 6 ~
1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9 ~ 2 0 5 7、1 9 6 3 ~
1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2 ~ 2 0 0 8、1 9 9 1 ~
2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6 ~ 2 0 2 3、1 9 9 7 ~
2 0 2 4、1 9 9 8 ~ 2 0 2 5、1 9 9 9 ~ 2 0 2 5、2 0 0 0 ~ 2 0 2 5、2 0 0 9 ~
2 0 3 5、2 0 3 8 ~ 2 1 3 9、2 0 6 1 ~ 2 1 3 9、2 0 7 3 ~ 2 0 9 9、2 0 7 8 ~
2 1 0 4、2 1 0 5 ~ 2 1 3 1、2 1 1 2 ~ 2 1 3 9、2 1 6 8 ~ 2 1 9 8、2 1 7 0 ~
2 1 7 7、2 2 4 5 ~ 2 2 8 4、2 2 9 5 ~ 2 3 9 4、2 3 5 5 ~ 2 3 8 1、2 3 5 5 ~
2 3 9 4、2 4 0 5 ~ 2 4 6 1、2 5 6 0 ~ 2 5 8 7、2 5 6 0 ~ 2 6 0 9、2 5 6 1 ~
2 5 8 8、2 5 6 2 ~ 2 5 8 9、2 5 6 3 ~ 2 5 8 9、2 5 6 4 ~ 2 5 8 9、2 5 6 5 ~
2 5 8 9、2 5 6 6 ~ 2 5 8 9、2 5 6 7 ~ 2 5 8 9、2 5 6 8 ~ 2 5 8 9、2 6 6 5 ~
2 6 8 9、2 7 5 9 ~ 2 7 8 3、2 8 3 7 ~ 2 8 8 0、2 9 0 4 ~ 2 9 2 3、3 0 0 5 ~
3 0 2 4、3 0 0 5 ~ 3 1 7 4、3 0 8 3 ~ 3 1 1 0、3 1 5 5 ~ 3 1 8 4、3 2 3 8 ~
3 2 6 8、3 4 8 2 ~ 3 7 1 1、3 7 2 7 ~ 3 7 5 1 または 3 7 9 8 ~ 3 8 2 4 内で排他
的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号 3 と少なくと
も 9 0 % 相補的である、請求項 6 2 に記載の化合物。

【請求項 6 6】

修飾オリゴヌクレオチドは、配列番号 3 の中の 2 2 0 ~ 2 5 3、2 9 0 ~ 3 2 1、3 7
7 ~ 4 1 9、4 5 1 ~ 6 1 5、6 5 3 ~ 6 7 2、7 4 1 ~ 7 6 0、8 7 1 ~ 8 9 7、9 1
5 ~ 9 3 4、9 6 8 ~ 1 0 1 7、1 0 7 5 ~ 1 1 2 4、1 0 7 5 ~ 1 1 7 4、1 1 4 4 ~
1 1 7 4、1 2 7 5 ~ 1 3 0 2、1 3 1 5 ~ 1 3 4 1、1 3 5 1 ~ 1 3 8 9、1 3 5 1 ~
1 4 4 7、1 3 6 5 ~ 1 4 3 9、1 3 9 0 ~ 1 4 1 7、1 3 9 0 ~ 1 4 2 9、1 3 9 0 ~
1 4 3 9、1 3 9 9 ~ 1 4 2 5、1 4 0 8 ~ 1 4 3 5、1 4 2 0 ~ 1 4 4 7、1 4 5 3 ~
1 4 8 2、1 4 9 0 ~ 1 5 1 6、1 4 9 0 ~ 1 5 6 4、1 5 0 0 ~ 1 5 2 6、1 5 1 5 ~
1 5 4 1、1 5 2 7 ~ 1 5 5 3、1 5 2 7 ~ 1 5 5 4、1 5 2 8 ~ 1 5 5 4、1 5 2 9 ~
1 5 5 5、1 5 2 9 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 6、1 5 3 0 ~ 1 5 5 7、1 5 3 1 ~
1 5 5 7、1 5 3 2 ~ 1 5 5 8、1 5 3 3 ~ 1 5 5 9、1 5 3 4 ~ 1 5 5 9、1 5 3 5 ~
1 5 5 9、1 5 3 6 ~ 1 5 5 9、1 5 3 7 ~ 1 5 6 4、1 5 6 6 ~ 1 6 0 2、1 5 6 6 ~
1 6 8 1、1 6 0 6 ~ 1 6 2 6、1 6 1 8 ~ 1 6 4 5、1 6 2 6 ~ 1 6 5 3、1 6 8 4 ~
1 7 0 3、1 7 3 0 ~ 1 7 8 1、1 7 4 0 ~ 1 7 6 7、1 7 4 9 ~ 1 7 7 5、1 7 5 8 ~
1 7 8 1、1 8 2 0 ~ 1 8 4 7、1 8 2 0 ~ 1 8 7 7、1 8 2 2 ~ 2 1 9 8、1 8 3 0 ~
1 8 5 6、1 8 3 9 ~ 1 8 6 5、1 8 4 0 ~ 1 8 6 7、1 8 9 8 ~ 1 9 2 4、1 8 9 8 ~
2 0 3 5、1 9 0 3 ~ 2 1 2 7、1 9 0 7 ~ 1 9 3 4、1 9 1 1 ~ 1 9 3 8、1 9 4 6 ~
1 9 7 1、1 9 5 4 ~ 1 9 8 0、1 9 5 9 ~ 2 0 3 5、1 9 5 9 ~ 2 0 5 7、1 9 6 3 ~
1 9 8 8、1 9 6 7 ~ 2 0 3 5、1 9 7 2 ~ 1 9 9 9、1 9 8 2 ~ 2 0 0 8、1 9 9 1 ~
2 0 1 8、1 9 9 3 ~ 2 0 1 9、1 9 9 5 ~ 2 0 2 2、1 9 9 6 ~ 2 0 2 3、1 9 9 7 ~

2024、1998～2025、1999～2025、2000～2025、2009～2035、2038～2139、2061～2139、2073～2099、2078～2104、2105～2131、2112～2139、2168～2198、2170～2177、2245～2284、2295～2394、2355～2381、2355～2394、2405～2461、2560～2587、2560～2609、2561～2588、2562～2589、2563～2589、2564～2589、2565～2589、2566～2589、2567～2589、2568～2589、2665～2689、2759～2783、2837～2880、2904～2923、3005～3024、3005～3174、3083～3110、3155～3184、3238～3268、3482～3711、3727～3751または3798～3824内で排他的にハイブリダイズし、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は配列番号3と少なくとも90%相補的である、請求項63に記載の化合物。

【請求項67】

一本鎖修飾オリゴヌクレオチドからなる、請求項55に記載の化合物。

【請求項68】

少なくとも1つのヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項67に記載の化合物。

【請求項69】

各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項55に記載の化合物。

【請求項70】

少なくとも1つのヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項69に記載の化合物。

【請求項71】

少なくとも1つの修飾糖は二環式の糖である、請求項70に記載の化合物。

【請求項72】

少なくとも1つの修飾糖は2'-O-メトキシエチルを含む、請求項71に記載の化合物。

【請求項73】

少なくとも1つのヌクレオシドは修飾核酸塩基を含む、請求項69に記載の化合物。

【請求項74】

修飾核酸塩基は5-メチルシトシンである、請求項73に記載の化合物。

【請求項75】

修飾オリゴヌクレオチドは、
連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
連結ヌクレオシドからなる5'ウイングセグメント；および
連結ヌクレオシドからなる3'ウイングセグメントを含み、
ギャップセグメントは、5'ウイングセグメントと3'ウイングセグメントの間に位置し、
各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項55に記載の化合物。

【請求項76】

修飾オリゴヌクレオチドは、
10個の連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
5個の連結ヌクレオシドからなる5'ウイングセグメント；および
5個の連結ヌクレオシドからなる3'ウイングセグメントを含み、
ギャップセグメントは、5'ウイングセグメントと3'ウイングセグメントの間に位置し、
各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは2'-O-メトキシエチル糖を含み；各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエート結合である、請求項75に記載の化合物。

【請求項77】

アンチセンス化合物は、
10～18個の連結2'-デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
1～5個の連結ヌクレオシドからなる5'ウイングセグメント；および

1 ～ 5 個の連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメント

からなるキメラオリゴヌクレオチドであり、

5' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、3' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 7 5 に記載のアンチセンス化合物。

【請求項 7 8】

修飾オリゴヌクレオチドは 20 個の連結ヌクレオシドからなる、請求項 5 5 に記載の化合物。

【請求項 7 9】

12 ～ 30 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 3 の中の 220 ～ 253、290 ～ 321、377 ～ 419、451 ～ 615、653 ～ 672、741 ～ 760、871 ～ 897、915 ～ 934、968 ～ 1017、1075 ～ 1124、1075 ～ 1174、1144 ～ 1174、1275 ～ 1302、1315 ～ 1341、1351 ～ 1389、1351 ～ 1447、1365 ～ 1439、1390 ～ 1417、1390 ～ 1429、1390 ～ 1439、1399 ～ 1425、1408 ～ 1435、1420 ～ 1447、1453 ～ 1482、1490 ～ 1516、1490 ～ 1564、1500 ～ 1526、1515 ～ 1541、1527 ～ 1553、1527 ～ 1554、1528 ～ 1554、1529 ～ 1555、1529 ～ 1556、1530 ～ 1556、1530 ～ 1557、1531 ～ 1557、1532 ～ 1558、1533 ～ 1559、1534 ～ 1559、1535 ～ 1559、1536 ～ 1559、1537 ～ 1564、1566 ～ 1602、1566 ～ 1681、1606 ～ 1626、1618 ～ 1645、1626 ～ 1653、1684 ～ 1703、1730 ～ 1781、1740 ～ 1767、1749 ～ 1775、1758 ～ 1781、1820 ～ 1847、1820 ～ 1877、1822 ～ 2198、1830 ～ 1856、1839 ～ 1865、1840 ～ 1867、1898 ～ 1924、1898 ～ 2035、1903 ～ 2127、1907 ～ 1934、1911 ～ 1938、1946 ～ 1971、1954 ～ 1980、1959 ～ 2035、1959 ～ 2057、1963 ～ 1988、1967 ～ 2035、1972 ～ 1999、1982 ～ 2008、1991 ～ 2018、1993 ～ 2019、1995 ～ 2022、1996 ～ 2023、1997 ～ 2024、1998 ～ 2025、1999 ～ 2025、2000 ～ 2025、2009 ～ 2035、2038 ～ 2139、2061 ～ 2139、2073 ～ 2099、2078 ～ 2104、2105 ～ 2131、2112 ～ 2139、2168 ～ 2198、2170 ～ 2177、2245 ～ 2284、2295 ～ 2394、2355 ～ 2381、2355 ～ 2394、2405 ～ 2461、2560 ～ 2587、2560 ～ 2609、2561 ～ 2588、2562 ～ 2589、2563 ～ 2589、2564 ～ 2589、2565 ～ 2589、2566 ～ 2589、2567 ～ 2589、2568 ～ 2589、2665 ～ 2689、2759 ～ 2783、2837 ～ 2880、2904 ～ 2923、3005 ～ 3024、3005 ～ 3174、3083 ～ 3110、3155 ～ 3184、3238 ～ 3268、3482 ～ 3711、3727 ～ 3751 または 3798 ～ 3824 に記載される核酸塩基配列の中から選択される核酸塩基配列の少なくとも 8 つの隣接する核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドまたはその塩および薬学的に許容できる担体または希釈剤を含む組成物。

【請求項 8 0】

修飾オリゴヌクレオチドは一本鎖オリゴヌクレオチドである、請求項 7 9 に記載の組成物。

【請求項 8 1】

修飾オリゴヌクレオチドは 20 個の連結ヌクレオシドからなる、請求項 7 9 に記載の組成物。

【請求項 8 2】

12 ～ 30 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 4 ～ 457 に記載される核酸塩基配列の中から選択される核酸塩基配列の少なくとも 12 個の隣接する核酸塩基を含む核酸

塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物。

【請求項 8 3】

一本鎖修飾オリゴヌクレオチドからなる、請求項 8 2 に記載の化合物。

【請求項 8 4】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 8 0 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 8 5】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 8 5 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 8 6】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 9 0 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 8 7】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 9 5 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 8 8】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 9 9 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 8 9】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号 1 ~ 3 に記載される核酸配列の中から選択される、ヒト P C S K 9 をコードする核酸配列と 1 0 0 % 相補的である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 9 0】

少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 9 1】

各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 9 0 に記載の化合物。

【請求項 9 2】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 9 3】

少なくとも 1 つの修飾糖は二環式の糖である、請求項 9 2 に記載の化合物。

【請求項 9 4】

少なくとも 1 つの修飾糖は 2' - O - メトキシエチルを含む、請求項 9 2 に記載の化合物。

【請求項 9 5】

少なくとも 1 つのヌクレオシドは修飾核酸塩基を含む、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 9 6】

修飾核酸塩基は 5 - メチルシトシンである、請求項 9 5 に記載の化合物。

【請求項 9 7】

修飾オリゴヌクレオチドは、
連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および
連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメントを含み、
ギャップセグメントは、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントの間に位置し

、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは修飾糖を含む、請求項 8 2 に記載の化合物。

【請求項 9 8】

修飾オリゴヌクレオチドは、

10 個の連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
5 個の連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および
5 個の連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメントを含み、
ギャップセグメントは、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントの間に位置し
；各ウイングセグメントの各ヌクレオシドは 2' - O - メトキシエチル糖を含み；各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエート結合である、請求項 9 7 に記載の化合物。

【請求項 9 9】

アンチセンス化合物は、

10 ~ 18 個の連結 2' - デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
1 ~ 5 個の連結ヌクレオシドからなる 5' ウイングセグメント；および
1 ~ 5 個の連結ヌクレオシドからなる 3' ウイングセグメント
からなるキメラオリゴヌクレオチドであり、
5' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、3' ウイングセグメントの各ヌクレオシドは糖修飾ヌクレオシドであり、各ヌクレオシド間結合はホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項 9 7 に記載のアンチセンス化合物。

【請求項 100】

修飾オリゴヌクレオチドは 20 個の連結ヌクレオシドからなる、請求項 8 3 に記載の化合物。

【請求項 101】

12 ~ 30 個の連結ヌクレオシドからなり、配列番号 4 ~ 457 に記載される核酸塩基配列の中から選択される核酸塩基配列の少なくとも 12 個の隣接する核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドまたはその塩および薬学的に許容できる担体または希釈剤を含む組成物。

【請求項 102】

修飾オリゴヌクレオチドは一本鎖オリゴヌクレオチドである、請求項 101 に記載の組成物。

【請求項 103】

修飾オリゴヌクレオチドは 20 個の連結ヌクレオシドからなる、請求項 101 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0097

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0097】

「小型 LDL 粒子」は、他の LDL 粒子と比較して、より小さく、より高密度のサイズによって特徴づけられる、LDL 粒子のサブクラスを意味する。ある実施形態では、大型 LDL 粒子は、23 ~ 27 nm の直径にある。ある実施形態では、中型 LDL 粒子は、21.2 ~ 23 nm の直径にある。ある実施形態では、小型 LDL 粒子は、18 ~ 21.2 nm の直径にある。ある実施形態では、粒子のサイズは、核磁気共鳴分析によって測定される。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0111

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0111】

「a p o B - 1 0 0 レベルが上昇した個体」は、医療専門家によって承認されるガイドラインに従って、治療上の介入が推奨されるレベルに近いまたはそのレベルを上回る a p o B - 1 0 0 レベルを有するとして確認された個体を意味する。このような個体もまた、a p o B - 1 0 0 レベルを減少するための「治療を必要とする」と考えられてもよい。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 8 2 5】

ある実施形態では、本発明の医薬組成物は、投薬ユニット（たとえば錠剤、カプセル剤、ボラスなど）の形態で投与される。ある実施形態では、このような医薬組成物は、2 5 m g、3 0 m g、3 5 m g、4 0 m g、4 5 m g、5 0 m g、5 5 m g、6 0 m g、6 5 m g、7 0 m g、7 5 m g、8 0 m g、8 5 m g、9 0 m g、9 5 m g、1 0 0 m g、1 0 5 m g、1 1 0 m g、1 1 5 m g、1 2 0 m g、1 2 5 m g、1 3 0 m g、1 3 5 m g、1 4 0 m g、1 4 5 m g、1 5 0 m g、1 5 5 m g、1 6 0 m g、1 6 5 m g、1 7 0 m g、1 7 5 m g、1 8 0 m g、1 8 5 m g、1 9 0 m g、1 9 5 m g、2 0 0 m g、2 0 5 m g、2 1 0 m g、2 1 5 m g、2 2 0 m g、2 2 5 m g、2 3 0 m g、2 3 5 m g、2 4 0 m g、2 4 5 m g、2 5 0 m g、2 5 5 m g、2 6 0 m g、2 6 5 m g、2 7 0 m g、2 7 5 m g、2 8 0 m g、2 8 5 m g、2 9 0 m g、2 9 5 m g、3 0 0 m g、3 0 5 m g、3 1 0 m g、3 1 5 m g、3 2 0 m g、3 2 5 m g、3 3 0 m g、3 3 5 m g、3 4 0 m g、3 4 5 m g、3 5 0 m g、3 5 5 m g、3 6 0 m g、3 6 5 m g、3 7 0 m g、3 7 5 m g、3 8 0 m g、3 8 5 m g、3 9 0 m g、3 9 5 m g、4 0 0 m g、4 0 5 m g、4 1 0 m g、4 1 5 m g、4 2 0 m g、4 2 5 m g、4 3 0 m g、4 3 5 m g、4 4 0 m g、4 4 5 m g、4 5 0 m g、4 5 5 m g、4 6 0 m g、4 6 5 m g、4 7 0 m g、4 7 5 m g、4 8 0 m g、4 8 5 m g、4 9 0 m g、4 9 5 m g、5 0 0 m g、5 0 5 m g、5 1 0 m g、5 1 5 m g、5 2 0 m g、5 2 5 m g、5 3 0 m g、5 3 5 m g、5 4 0 m g、5 4 5 m g、5 5 0 m g、5 5 5 m g、5 6 0 m g、5 6 5 m g、5 7 0 m g、5 7 5 m g、5 8 0 m g、5 8 5 m g、5 9 0 m g、5 9 5 m g、6 0 0 m g、6 0 5 m g、6 1 0 m g、6 1 5 m g、6 2 0 m g、6 2 5 m g、6 3 0 m g、6 3 5 m g、6 4 0 m g、6 4 5 m g、6 5 0 m g、6 5 5 m g、6 6 0 m g、6 6 5 m g、6 7 0 m g、6 7 5 m g、6 8 0 m g、6 8 5 m g、6 9 0 m g、6 9 5 m g、7 0 0 m g、7 0 5 m g、7 1 0 m g、7 1 5 m g、7 2 0 m g、7 2 5 m g、7 3 0 m g、7 3 5 m g、7 4 0 m g、7 4 5 m g、7 5 0 m g、7 5 5 m g、7 6 0 m g、7 6 5 m g、7 7 0 m g、7 7 5 m g、7 8 0 m g、7 8 5 m g、7 9 0 m g、7 9 5 m g および 8 0 0 m g から選択される用量のオリゴヌクレオチドを含む。このようなある実施形態では、本発明の医薬組成物は、2 5 m g、5 0 m g、7 5 m g、1 0 0 m g、1 5 0 m g、2 0 0 m g、2 5 0 m g、3 0 0 m g、3 5 0 m g、4 0 0 m g、5 0 0 m g、6 0 0 m g、7 0 0 m g、および 8 0 0 m g から選択される、オリゴヌクレオチドの用量を含む。ある実施形態では、医薬組成物は、5 0 m g、1 0 0 m g、1 5 0 m g、2 0 0 m g、2 5 0 m g、3 0 0 m g、および 4 0 0 m g から選択される、オリゴヌクレオチドの用量を含む。ある実施形態では、用量は、所望の効果の持続が必要とされる限り、1 日当たり 2 回以上、1 日当たり 1 回、1 週間当たり 1 回、1 週間当たり 2 回、1 週間当たり 3 回、1 週間当たり 4 回、1 週間当たり 5 回、1 週間当たり 6 回、1 か月当たり 1 回から 3 か月当たり 1 回の範囲の間隔で投与される。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 7 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 8 7 6 】

実施例 4 : H e p G 2 細胞中でのヒト P C S K 9 のアンチセンス阻害 : 用量応答実験

H e p G 2 細胞において、P C S K 9 を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドを様々な用量で試験した。細胞を 1 ウェル当たり細胞 1 0 , 0 0 0 個の密度で播種し、表 1 9 および表 2 0 に示す n M 濃度のアンチセンスオリゴヌクレオチドで処理した。約 2 4 時間の処理期間の後に細胞から R N A を単離し、本明細書に記載の定量的リアルタイム P C R により P C S K 9 の m R N A レベルを測定した。2 つの異なるヒト P C S K 9 プライマープローブセットを使用して m R N A レベルを測定した。プライマープローブセット 2 7 4 0 を用いた結果は表 1 9 に示し、プライマープローブセット 2 8 2 3 を使用して測定した m R N A レベルは表 2 0 に示す。結果は、コントロールに対する P C S K 9 の m R N A レベルの比率であって、R I B O G R E E N (登録商標) によって測定した全 R N A 含有量に基づいて補正したものとして表す。表 1 9 および表 2 0 に示す通り、P C S K 9 の m R N A レベルは用量依存的に低下した。

【 手続補正 6 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 7 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 8 7 9 】

実施例 5 : H e p B 3 細胞中でのヒト P C S K 9 のアンチセンス阻害 : 用量応答実験

H e p B 3 細胞において、P C S K 9 を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドを様々な用量で試験した。細胞を 1 ウェル当たり細胞 4 , 5 0 0 個の密度で播種し、表 2 1 に示す n M 濃度のアンチセンスオリゴヌクレオチドで処理した。約 2 4 時間の処理期間の後に細胞から R N A を単離し、本明細書に記載の定量的リアルタイム P C R により P C S K 9 の m R N A レベルを測定した。2 つの異なるヒト P C S K 9 プライマープローブセットを使用して m R N A レベルを測定した。プライマープローブセット 2 7 4 0 を用いた結果は表 2 1 に示す。P C S K 9 の m R N A レベルは、R I B O G R E E N (登録商標) によって測定した全 R N A 含有量に基づいて補正した。結果は、未処理のコントロール細胞と比較した P C S K 9 の阻害率として表す。表 2 1 に示す通り、P C S K 9 の m R N A レベルは用量依存的に低下した。

【 手続補正 7 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 8 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 8 8 1 】

実施例 6 : H e L a 細胞中でのヒト P C S K 9 のアンチセンス阻害 : 用量応答実験

H e L a 細胞において、P C S K 9 を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドを様々な用量で試験した。細胞を 1 ウェル当たり細胞 5 , 0 0 0 個の密度で播種し、表 2 2 に示す n M 濃度のアンチセンスオリゴヌクレオチドで処理した。約 2 4 時間の処理期間の後に細胞から R N A を単離し、本明細書に記載の定量的リアルタイム P C R により P C S K 9 の m R N A レベルを測定した。2 つの異なるヒト P C S K 9 プライマープローブセットを使用して m R N A レベルを測定した。プライマープローブセット 2 7 4 0 を用いた結果は表 2 2 に示す。P C S K 9 の m R N A レベルは、R I B O G R E E N (登録商標) によって測定した全 R N A 含有量に基づいて補正した。結果は、未処理のコントロール細胞と比較した P C S K 9 の阻害率として表す。表 2 2 に示す通り、P C S K 9 の m R N A レベルは用量依存的に低下した。

【 手続補正 8 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 8 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0883】

実施例7：初代肝細胞中でのP C S K 9のアンチセンス阻害

ヒト初代肝細胞において、P C S K 9を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドをP C S K 9に対するアンチセンス阻害について試験した。ヒト初代肝細胞は市販のものを購入し、通常の培養手順に従って培養した。細胞を10、25、50、150または300 nMのアンチセンスオリゴヌクレオチドで24時間処理した後、RNAを単離し、本明細書に記載のリアルタイムPCRによりP C S K 9のmRNA量を測定した。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0886

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0886】

実施例8：初代肝細胞中でのP C S K 9のさらなるアンチセンス阻害

ヒト初代肝細胞において、P C S K 9を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドをP C S K 9に対するアンチセンス阻害について試験した。ヒト初代肝細胞は市販のものを購入し、通常の培養手順に従って培養した。細胞を10、25、50、150または300 nMのアンチセンスオリゴヌクレオチドで24時間処理した後、RNAを単離し、本明細書に記載のリアルタイムPCRによりP C S K 9のmRNA量を測定した。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0889

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0889】

実施例9：C y n o初代肝細胞中でのP C S K 9のアンチセンス阻害

ヒトc y n o初代肝細胞において、P C S K 9を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドをP C S K 9に対するアンチセンス阻害について試験した。ヒトC y n o初代肝細胞は市販のものを購入し、通常の培養手順に従って培養した。細胞を10、25、50、150または300 nMのアンチセンスオリゴヌクレオチドで24時間処理した後、RNAを単離し、本明細書に記載のリアルタイムPCRによりP C S K 9のmRNA量を測定した。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0907

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0907】

実施例13：マウス初代肝細胞中でのP C S K 9のアンチセンス阻害

マウス初代肝細胞において、P C S K 9を標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチドをP C S K 9に対するアンチセンス阻害について試験した。マウス初代肝細胞は市販のものを購入し、通常の培養手順に従って培養した。細胞を6、25、125、250、500、1000または2000 nMのアンチセンスオリゴヌクレオチドで24時間処理した後、RNAを単離し、本明細書に記載のリアルタイムPCRによりP C S K 9のmRNA量を測定した。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0190

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0190】

ある実施形態では、PCSK9を標的とするアンチセンス化合物を含む医薬組成物は、個体のLDL-C、ApoB、VLDL-C、IDL-C、非HDL-C、Lp(a)、血清トリグリセリド、肝臓トリグリセリド、Ox-LDL-C、小型LDL粒子、小型VLDL、リン脂質、または酸化リン脂質を低下させるための医薬の調製に使用される。ある実施形態では、PCSK9を標的とするアンチセンス化合物を含む医薬組成物は、冠状動脈性心疾患の危険性を低下させるための医薬の調製に使用される。ある実施形態では、PCSK9を標的とするアンチセンス化合物は、高コレステロール血症、混合異脂肪血症、アテローム性動脈硬化症、アテローム性動脈硬化症を発達させる危険性、冠状動脈性心疾患、冠状動脈性心疾患の病歴、早期発症冠状動脈性心疾患、冠状動脈性心疾患についての1つまたは複数の危険因子、II型糖尿病、異脂肪血症を有するII型糖尿病、異脂肪血症、高トリグリセリド血症、高脂血症、高脂肪酸血症、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝炎、または非アルコール性脂肪肝疾患の治療のための医薬の調製に使用される。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0906

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0906】

PCSK9のアンチセンス阻害は、食塩水コントロールと比較して、肝臓PCSK9 mRNAを約90%低下させた。しかしながら、血清コレステロールの低下は観察されなかった。肝臓トリグリセリドレベルは、これらのマウスでのPCSK9のアンチセンス阻害による影響を受けなかった。食塩水コントロールと比較して、肝臓apobec1 mRNAレベルの80%の増加が観察された。これらのデータは、PCSK9アンチセンス阻害によるコレステロールおよび肝臓トリグリセリドの低下に、機能的LDL-Rが必要とされることを示唆する。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0908

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0908】

マウス初代肝細胞において試験したアンチセンスオリゴヌクレオチドは、Isis395165、395185、395186、395187、405879、405881、405891、405988、405994および406008であった。表25に示す通り、マウス初代肝細胞において、アンチセンスオリゴヌクレオチドはPCSK9を用量依存的に阻害した。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0888

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0888】

【表 2 3】

表23: ヒト初代肝細胞におけるヒトPCSK9 mRNA発現量の用量依存的減少

ISIS No.	300 nM	150 nM	50 nM	25 nM	10 nM
395165	16.2	20.2	22.5	48.7	76
395185	15.7	25.5	52.6	42.9	74.5
395186	19.9	21	34.4	58.3	123.8
395187	21.1	17.4	29.7	43.5	98.7
405879	47.7	48.4	64.9	176.6	119.2
405881	79.3	22.3	49.5	115.3	222.4
405891	48.7	86.9	73.9	138.7	169.9
405988	43.8	43.9	67.8	105.4	85.2
405994	10.5	24.6	43.5	83.3	95.7
406008	32.4	41.7	116	101.7	155

【手続補正 1 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 9 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 8 9 1】

【表 2 4】

表24: Cyno初代肝細胞におけるPCSK9 mRNAの用量依存的阻害

ISIS No.	10 nM	25 nM	50 nM	150 nM	300 nM
395165	36.3	29.9	14.9	8.6	3.2
395185	65.0	31.9	35.1	16.6	12.0
395186	65.8	42.3	21.6	23.3	16.7
395187	61.3	32.9	13.2	7.7	9.02
405879	24.3	21.9	7.7	7.1	3.0
405881	75.0	33.5	26.5	11.2	4.9
405891	52.4	24.8	11.2	10.8	6.7
405988	59.4	23.7	22.5	10.7	8.2
405994	64.8	52.7	22.2	7.9	6.5
406008	56.3	28.2	26.5	13.4	13.3

【手続補正 1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 9 0 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 9 0 9】

【表 2 5】

表25: マウス初代肝細胞におけるPCSK9 mRNAの用量依存的阻害

ISIS No	6.25 nM	12.5 nM	25.0 nM	50.0 nM	100.0 nM	200.0 nM
395165	95.2	94.9	81.7	66.3	57.5	29.9
395185	109.2	100	90.5	81.2	64.7	35.8
395186	101.9	91.5	77.8	59.1	39.5	13.7
395187	102.4	96.1	83.9	66.4	40	15.3
405879	107.3	97.5	87.8	76.6	63	43.1
405881	104.8	102.1	98.1	84.9	68.7	48.9
405891	104.9	103.3	101.5	88.9	79.6	49.5
405988	97.3	101.1	91.7	82.3	61.2	34.8
405994	110.2	101	111.6	94.4	80.1	57.7
406008	99.5	91.3	83.9	73.7	61.8	39.4
157700	97.8	98.3	96.2	94.3	83.2	76.4
141923	84.3	80	79.9	77.3	98.8	64.2