【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】令和5年5月30日(2023.5.30)

【国際公開番号】WO2020/238766
【公表番号】特表2022-534702(P2022-534702A)
【公表日】令和4年8月3日(2022.8.3)
【年通号数】公開公報(特許)2022-141
【出願番号】特願2021-569574(P2021-569574)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/113(2010.01)
Ｃ０７Ｋ 14/435(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/713(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/54(2017.01)
Ａ６１Ｋ 47/18(2017.01)
Ａ６１Ｋ 47/28(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/24(2006.01)
Ｃ０７Ｃ215/14(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/071(2010.01)
Ｃ１２Ｎ 15/53(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 14/705(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/113 ＺＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 14/435
Ａ６１Ｋ 31/713
Ａ６１Ｐ 19/06
Ａ６１Ｋ 47/54
Ａ６１Ｋ 47/18
Ａ６１Ｋ 47/28
Ａ６１Ｋ 47/24
Ｃ０７Ｃ215/14
Ｃ１２Ｎ 5/071
Ｃ１２Ｎ 15/53
Ｃ０７Ｋ 14/705

【手続補正書】
【提出日】令和5年5月19日(2023.5.19)
【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】
センス鎖とアンチセンス鎖を含むｓｉＲＮＡであって、前記ｓｉＲＮＡの各ヌクレオチドはそれぞれ独立して修飾又は未修飾のヌクレオチドであり、前記センス鎖はヌクレオチド配列Ｉを含み、アンチセンス鎖はヌクレオチド配列ＩＩを含み、前記ヌクレオチド配列Ｉと前記ヌクレオチド配列ＩＩとは、少なくとも一部で逆相補的に二本鎖領域を形成し、前記ヌクレオチド配列Ｉと前記ヌクレオチド配列ＩＩとは、以下のｉ）～ｘｉｉ）に示さ

れる配列から選択される１つであり、
ｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、
５’－ＧＡＧＡＵＧＡＡＧＵＵＣＡＡＧＡＡＵZ_1－３’（配列番号１）、
５’－Z_2ＡＵＵＣＵＵＧＡＡＣＵＵＣＡＵＣＵＣ－３’（配列番号２）
ただし、Z_1はＡであり、Z_2はＵであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_1に対応するヌクレオチドZ_3が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_2に対応するヌクレオチドZ_4が含まれ、前記Z_4は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、
ｉｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号６２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、
５’－ＣＡＵＡＡＣＵＧＧＡＡＵＵＵＧＵＡＡZ_5－３’（配列番号６１）、
５’－Z_6ＵＵＡＣＡＡＡＵＵＣＣＡＧＵＵＡＵＧ－３’（配列番号６２）
ただし、Z_5はＵであり、Z_6はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_5に対応するヌクレオチドZ_7が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_6に対応するヌクレオチドZ_8が含まれ、前記Z_8は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、
ｉｉｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１２１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号１２２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、
５’－ＣＡＵＵＡＵＣＡＣＡＡＵＵＧＡＧＧＡZ_9－３’（配列番号１２１）、
５’－Z_{10}ＵＣＣＵＣＡＡＵＵＧＵＧＡＵＡＡＵＧ－３’（配列番号１２２）
ただし、Z_9はＵであり、Z_{10}はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_9に対応するヌクレオチドZ_{11}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{10}に対応するヌクレオチドZ_{12}が含まれ、前記Z_{12}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、
ｉｖ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１８１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号１８２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、
５’－ＧＧＡＵＣＵＣＵＣＵＣＡＧＡＧＵＡＵZ_{13}－３’（配列番号１８１）、
５’－Z_{14}ＡＵＡＣＵＣＵＧＡＧＡＧＡＧＡＵＣＣ－３’（配列番号１８２）
ただし、Z_{13}はＵであり、Z_{14}はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{13}に対応するヌクレオチドZ_{15}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{14}に対応するヌクレオチドZ_{16}が含まれ、前記Z_{16}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、
ｖ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号２４１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号２４２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、
５’－ＡＣＡＵＧＧＡＣＡＡＣＵＧＣＵＡＵＡZ_{17}－３’（配列番号２４１）、
５’－Z_{18}ＵＡＵＡＧＣＡＧＵＵＧＵＣＣＡＵＧＵ－３’（配列番号２４２）
ただし、Z_{17}はＡであり、Z_{18}はＵであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{17}に対応するヌクレオチドZ_{19}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{18}に対応するヌクレオチドZ_{20}が含まれ、前記Z_{20}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｖｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号３０１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号３０２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＵＡＧＣＡＡＧＣＵＣＵＣＡＧＵＡＵＣZ_{21}－３’（配列番号３０１）、

５’－Z_{22}ＧＡＵＡＣＵＧＡＧＡＧＣＵＵＧＣＵＡ－３’（配列番号３０２）

ただし、Z_{21}はＡであり、Z_{22}はＵであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{21}に対応するヌクレオチドZ_{23}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{22}に対応するヌクレオチドZ_{24}が含まれ、前記Z_{24}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｖｉｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号３６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号３６２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＡＵＡＡＧＧＵＵＡＣＵＵＧＵＧＵＵＧZ_{25}－３’（配列番号３６１）、

５’－Z_{26}ＣＡＡＣＡＣＡＡＧＵＡＡＣＣＵＵＡＵ－３’（配列番号３６２）

ただし、Z_{25}はＧであり、Z_{26}はＣであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{25}に対応するヌクレオチドZ_{27}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{26}に対応するヌクレオチドZ_{28}が含まれ、前記Z_{28}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｖｉｉｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号４２１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号４２２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＧＡＡＡＡＵＣＡＣＣＵＡＵＧＡＡＧＡZ_{29}－３’（配列番号４２１）、

５’－Z_{30}ＵＣＵＵＣＡＵＡＧＧＵＧＡＵＵＵＵＣ－３’（配列番号４２２）

ただし、Z_{29}はＡであり、Z_{30}はＵであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{29}に対応するヌクレオチドZ_{31}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{30}に対応するヌクレオチドZ_{32}が含まれ、前記Z_{32}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｉｘ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号４８１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号４８２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＧＡＵＧＣＵＡＵＡＡＡＧＡＡＣＡＡＣZ_{33}－３’（配列番号４８１）、

５’－Z_{34}ＧＵＵＧＵＵＣＵＵＵＡＵＡＧＣＡＵＣ－３’（配列番号４８２）

ただし、Z_{33}はＵであり、Z_{34}はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{33}に対応するヌクレオチドZ_{35}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{34}に対応するヌクレオチドZ_{36}が含まれ、前記Z_{36}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｘ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号５４１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号５４２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＧＡＡＣＡＡＣＵＣＣＵＵＵＵＡＵＧＧZ_{37}－３’（配列番号５４１）、

５’－Z_{38}ＣＣＡＵＡＡＡＡＧＧＡＧＵＵＧＵＵＣ－３’（配列番号５４２）

ただし、Z_{37}はＡであり、Z_{38}はＵであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がZ_{37}に対応するヌクレオチドZ_{39}が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がZ_{38}に対応するヌクレオチドZ_{40}が含まれ、前記Z_{40}は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｘｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６０１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号６０２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＣＵＵＧＣＵＣＵＧＡＡＧＵＡＧＡＡＡＺ$_{41}$－３’（配列番号６０１）、

５’－Ｚ$_{42}$ＡＵＵＵＣＵＡＣＵＵＣＡＧＡＧＣＡＡＧ－３’（配列番号６０２）

ただし、Ｚ$_{41}$はＵであり、Ｚ$_{42}$はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がＺ$_{41}$に対応するヌクレオチドＺ$_{43}$が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がＺ$_{42}$に対応するヌクレオチドＺ$_{44}$が含まれ、前記Ｚ$_{44}$は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、

ｘｉｉ）前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩと配列番号６６２に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、

５’－ＣＵＵＣＵＵＵＧＣＣＡＵＣＡＡＡＧＡＺ$_{45}$－３’（配列番号６６１）、

５’－Ｚ$_{46}$ＵＣＵＵＵＧＡＵＧＧＣＡＡＡＧＡＡＧ－３’（配列番号６６２）

ただし、Ｚ$_{45}$はＵであり、Ｚ$_{46}$はＡであり、前記ヌクレオチド配列Ｉに、位置がＺ$_{45}$に対応するヌクレオチドＺ$_{47}$が含まれ、前記ヌクレオチド配列ＩＩに、位置がＺ$_{46}$に対応するヌクレオチドＺ$_{48}$が含まれ、前記Ｚ$_{48}$は、前記アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドである、ｓｉＲＮＡ。

【請求項２】

前記センス鎖とアンチセンス鎖の長さが同じか又は異なり、前記センス鎖の長さが１９～２３ヌクレオチドであり、アンチセンス鎖の長さが１９～２６ヌクレオチドであり、

前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号４に示されるヌクレオチド配列であり、

５’－ＧＡＧＡＵＧＡＡＧＵＵＣＡＡＧＡＡＵＺ$_{3}$－３’（配列番号３）、

５’－Ｚ$_{4}$ＡＵＵＣＵＵＧＡＡＣＵＵＣＡＵＣＵＣ－３’（配列番号４）

ただし、Ｚ$_{4}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{3}$は、Ｚ$_{4}$と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号６３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号６４に示されるヌクレオチド配列であり、

５’－ＣＡＵＡＡＣＵＧＧＡＡＵＵＵＧＵＡＡＺ$_{7}$－３’（配列番号６３）、

５’－Ｚ$_{8}$ＵＵＡＣＡＡＡＵＵＣＣＡＧＵＵＡＵＧ－３’（配列番号６４）

ただし、Ｚ$_{8}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{7}$は、Ｚ$_{8}$と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号１２３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号１２４に示されるヌクレオチド配列であり、

５’－ＣＡＵＵＡＵＣＡＣＡＡＵＵＧＡＧＧＡＺ$_{11}$－３’（配列番号１２３）、

５’－Ｚ$_{12}$ＵＣＣＵＣＡＡＵＵＧＵＧＡＵＡＡＵＧ－３’（配列番号１２４）

ただし、Ｚ$_{12}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{11}$は、Ｚ$_{12}$と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号１８３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号１８４に示されるヌクレオチド配列であり、

５’－ＧＧＡＵＣＵＣＵＣＵＣＡＧＡＧＵＡＵＺ$_{15}$－３’（配列番号１８３）、

５’－Ｚ$_{16}$ＡＵＡＣＵＣＵＧＡＧＡＧＡＧＡＵＣＣ－３’（配列番号１８４）

ただし、Ｚ$_{16}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{15}$は、Ｚ$_{16}$と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号２４３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号２４４に示されるヌクレオチド配列であり、

５’－ＡＣＡＵＧＧＡＣＡＡＣＵＧＣＵＡＵＡＺ$_{19}$－３’（配列番号２４３）、

５’－Z_{20}ＵＡＵＡＧＣＡＧＵＵＧＵＣＣＡＵＧＵ－３’（配列番号２４４）
ただし、Z_{20}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{19}は、Z_{20}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号３０３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号３０４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＵＡＧＣＡＡＧＣＵＣＵＣＡＧＵＡＵＣZ_{23}－３’（配列番号３０３）、
５’－Z_{24}ＧＡＵＡＣＵＧＡＧＡＧＣＵＵＧＣＵＡ－３’（配列番号３０４）
ただし、Z_{24}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{23}は、Z_{24}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号３６３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号３６４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＡＵＡＡＧＧＵＵＡＣＵＵＧＵＧＵＵＧZ_{27}－３’（配列番号３６３）、
５’－Z_{28}ＣＡＡＣＡＣＡＡＧＵＡＡＣＣＵＵＡＵ－３’（配列番号３６４）
ただし、Z_{28}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{27}は、Z_{28}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号４２３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号４２４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＧＡＡＡＡＵＣＡＣＣＵＡＵＧＡＡＧＡZ_{31}－３’（配列番号４２３）、
５’－Z_{32}ＵＣＵＵＣＡＵＡＧＧＵＧＡＵＵＵＵＣ－３’（配列番号４２４）
ただし、Z_{32}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{31}は、Z_{32}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号４８３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号４８４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＧＡＵＧＣＵＡＵＡＡＡＧＡＡＣＡＡＣZ_{35}－３’（配列番号４８３）、
５’－Z_{36}ＧＵＵＧＵＵＣＵＵＵＡＵＡＧＣＡＵＣ－３’（配列番号４８４）
ただし、Z_{36}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{35}は、Z_{36}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号５４３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号５４４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＧＡＡＣＡＡＣＵＣＣＵＵＵＵＡＵＧＧZ_{39}－３’（配列番号５４３）、
５’－Z_{40}ＣＣＡＵＡＡＡＡＧＧＡＧＵＵＧＵＵＣ－３’（配列番号５４４）
ただし、Z_{40}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{39}は、Z_{40}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号６０３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号６０４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＣＵＵＧＣＵＣＵＧＡＡＧＵＡＧＡＡＡZ_{43}－３’（配列番号６０３）、
５’－Z_{44}ＵＵＵＣＵＡＣＵＵＣＡＧＡＧＣＡＡＧ－３’（配列番号６０４）
ただし、Z_{44}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{43}は、Z_{44}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉは、配列番号６６３に示されるヌクレオチド配列であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩは、配列番号６６４に示されるヌクレオチド配列であり、
５’－ＣＵＵＣＵＵＵＧＣＣＡＵＣＡＡＡＧＡZ_{47}－３’（配列番号６６３）、
５’－Z_{48}ＵＣＵＵＵＧＡＵＧＧＣＡＡＡＧＡＡＧ－３’（配列番号６６４）
ただし、Z_{48}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{47}は、Z_{48}と相補的なヌクレオチドである、請求項１に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項３】
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ＩＩＩをさらに含み、前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ＩＶをさらに含み、ヌクレオチド配列ＩＩＩとヌクレオチド配列ＩＶの長さはそれぞれ独立して１～４ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩはヌクレオチド配列Ｉの５’末端に結合され、ヌクレオチド配列ＩＶはヌクレオチド配列ＩＩの３’末

端に結合され、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩと前記ヌクレオチド配列ＩＶは、長さが等しく、実質的に逆相補的又は完全に逆相補的であり、前記実質的に逆相補的とは、２つのヌクレオチド配列間に１つ以下の塩基ミスマッチが存在することを指し、完全に逆相補的とは、２つのヌクレオチド配列間にミスマッチがないことを指す、請求項１又は２に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項４】

前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＵＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＡＵＵであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＡＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＵＡＡであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１２１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＧＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＡＧＣであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号１８１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＣＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＣＣＡであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号２４１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＣＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末

端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＵＣＣであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号３０１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＣＣであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＧＣＣであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号３６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＧＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＡＧＧであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号４２１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＧＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＧＧＵであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号４８１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＡＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＧＡＧであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号５４１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＡＡであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＡＡＡであり、
或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６０１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり

、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＧＧであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＧＵＧＧであり、

或いは、前記ヌクレオチド配列Ｉと配列番号６６１に示されるヌクレオチド配列とは、長さが等しく、ヌクレオチド差異が３つ以下であり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも１ヌクレオチドであり、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基がＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも２ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＡＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも３ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＵＡＵであり、又は、前記ヌクレオチド配列ＩＩＩとＩＶは、長さがいずれも４ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、ヌクレオチド配列ＩＩＩの塩基配列がＣＵＡＵである、請求項３に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項５】

前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列Ｖをさらに含み、ヌクレオチド配列Ｖは、長さが１～３ヌクレオチドであり、前記アンチセンス鎖の３’末端に結合され、アンチセンス鎖の３’突出端を構成する、請求項１～４のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項６】

前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記アンチセンス鎖は、配列番号６に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＧＡＧＡＵＧＡＡＧＵＵＣＡＡＧＡＡＵZ_3－３’（配列番号５）、

５’－Z_4ＡＵＵＣＵＵＧＡＡＣＵＵＣＡＵＣＵＣＡＡ－３’（配列番号６）

或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記アンチセンス鎖は、配列番号８に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＵＵＧＡＧＡＵＧＡＡＧＵＵＣＡＡＧＡＡＵZ_3－３’（配列番号７）、

５’－Z_4ＡＵＵＣＵＵＧＡＡＣＵＵＣＡＵＣＵＣＡＡＵＧ－３’（配列番号８）

ただし、前記Z_4は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_4は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_3は、Z_4と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６６に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＣＡＵＡＡＣＵＧＧＡＡＵＵＵＧＵＡＡZ_7－３’（配列番号６５）、

５’－Z_8ＵＵＡＣＡＡＡＵＵＣＣＡＧＵＵＡＵＧＵＵ－３’（配列番号６６）

或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６８に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＡＡＣＡＵＡＡＣＵＧＧＡＡＵＵＵＧＵＡＡZ_7－３’（配列番号６７）、

５’－Z_8ＵＵＡＣＡＡＡＵＵＣＣＡＧＵＵＡＵＧＵＵＡＣ－３’（配列番号６８）

ただし、前記Z_8は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_8は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_7は、Z_8と相補的なヌクレオチドであり、

或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号１２５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号１２６に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＣＡＵＵＡＵＣＡＣＡＡＵＵＧＡＧＧＡZ_{11}－３’（配列番号１２５）、

５’－Z_{12}ＵＣＣＵＣＡＡＵＵＧＵＧＡＵＡＡＵＧＧＣ－３’（配列番号１２６）

或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号１２７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号１２８に示されるヌクレオチド配列を含み、

５’－ＧＣＣＡＵＵＡＵＣＡＣＡＡＵＵＧＡＧＧＡZ_{11}－３’（配列番号１２７）、
５’－Z_{12}ＵＣＣＵＣＡＡＵＵＧＵＧＡＵＡＡＵＧＧＣＵＧ－３’（配列番号１２８）
ただし、前記Z_{12}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{12}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{11}は、Z_{12}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号１８５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号１８６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＧＡＵＣＵＣＵＣＵＣＡＧＡＧＵＡＵZ_{15}－３’（配列番号１８５）、
５’－Z_{16}ＡＵＡＣＵＣＵＧＡＧＡＧＡＧＡＵＣＣＵＧ－３’（配列番号１８６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号１８７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号１８８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＣＡＧＧＡＵＣＵＣＵＣＵＣＡＧＡＧＵＡＵZ_{15}－３’（配列番号１８７）、
５’－Z_{16}ＡＵＡＣＵＣＵＧＡＧＡＧＡＧＡＵＣＣＵＧＧＧ－３’（配列番号１８８）
ただし、前記Z_{16}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{16}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{15}は、Z_{16}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号２４５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号２４６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＡＣＡＵＧＧＡＣＡＡＣＵＧＣＵＡＵＡZ_{19}－３’（配列番号２４５）、
５’－Z_{20}ＵＡＵＡＧＣＡＧＵＵＧＵＣＣＡＵＧＵＧＧ－３’（配列番号２４６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号２４７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号２４８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＣＣＡＣＡＵＧＧＡＣＡＡＣＵＧＣＵＡＵＡZ_{19}－３’（配列番号２４７）、
５’－Z_{20}ＵＡＵＡＧＣＡＧＵＵＧＵＣＣＡＵＧＵＧＧＡＡ－３’（配列番号２４８）
ただし、前記Z_{20}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{20}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{19}は、Z_{20}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号３０５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号３０６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＵＡＧＣＡＡＧＣＵＣＵＣＡＧＵＡＵＣZ_{23}－３’（配列番号３０５）、
５’－Z_{24}ＧＡＵＡＣＵＧＡＧＡＧＣＵＵＧＣＵＡＧＧ－３’（配列番号３０６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号３０７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号３０８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＣＣＵＡＧＣＡＡＧＣＵＣＵＣＡＧＵＡＵＣZ_{23}－３’（配列番号３０７）、
５’－Z_{24}ＧＡＵＡＣＵＧＡＧＡＧＣＵＵＧＣＵＡＧＧＣＡ－３’（配列番号３０８）
ただし、前記Z_{24}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{24}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{23}は、Z_{24}と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号３６５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号３６６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＡＵＡＡＧＧＵＵＡＣＵＵＧＵＧＵＵＧZ_{27}－３’（配列番号３６５）、
５’－Z_{28}ＣＡＡＣＡＣＡＡＧＵＡＡＣＣＵＵＡＵＣＣ－３’（配列番号３６６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号３６７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記アンチセンス鎖は、配列番号３６８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＧＡＵＡＡＧＧＵＵＡＣＵＵＧＵＧＵＵＧZ_{27}－３’（配列番号３６７）、
５’－Z_{28}ＣＡＡＣＡＣＡＡＧＵＡＡＣＣＵＵＡＵＣＣＵＵ－３’（配列番号３６８）
ただし、前記Z_{28}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{2}

$_{8}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{27}$は、Ｚ$_{28}$と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号４２５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号４２６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＡＡＡＡＵＣＡＣＣＵＡＵＧＡＡＧＡＺ$_{31}$－３’（配列番号４２５）、
５’－Ｚ$_{32}$ＵＣＵＵＣＡＵＡＧＧＵＧＡＵＵＵＵＣＡＣ－３’（配列番号４２６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号４２７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号４２８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＵＧＡＡＡＡＵＣＡＣＣＵＡＵＧＡＡＧＡＺ$_{31}$－３’（配列番号４２７）、
５’－Ｚ$_{32}$ＵＣＵＵＣＡＵＡＧＧＵＧＡＵＵＵＵＣＡＣＣＣ－３’（配列番号４２８）
ただし、前記Ｚ$_{32}$は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Ｚ$_{32}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{31}$は、Ｚ$_{32}$と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号４８５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号４８６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＡＵＧＣＵＡＵＡＡＡＧＡＡＣＡＡＣＺ$_{35}$－３’（配列番号４８５）、
５’－Ｚ$_{36}$ＧＵＵＧＵＵＣＵＵＵＡＵＡＧＣＡＵＣＣＵ－３’（配列番号４８６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号４８７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号４８８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＡＧＧＡＵＧＣＵＡＵＡＡＡＧＡＡＣＡＡＣＺ$_{35}$－３’（配列番号４８７）、
５’－Ｚ$_{36}$ＧＵＵＧＵＵＣＵＵＵＡＵＡＧＣＡＵＣＣＵＣＡ－３’（配列番号４８８）
ただし、前記Ｚ$_{36}$は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Ｚ$_{36}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{35}$は、Ｚ$_{36}$と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号５４５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号５４６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＡＡＣＡＡＣＵＣＣＵＵＵＵＡＵＧＧＺ$_{39}$－３’（配列番号５４５）、
５’－Ｚ$_{40}$ＣＣＡＵＡＡＡＡＧＧＡＧＵＵＧＵＵＣＵＵ－３’（配列番号５４６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号５４７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号５４８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＡＡＧＡＡＣＡＡＣＵＣＣＵＵＵＵＡＵＧＧＺ$_{39}$－３’（配列番号５４７）、
５’－Ｚ$_{40}$ＣＣＡＵＡＡＡＡＧＧＡＧＵＵＧＵＵＣＵＵＵＡ－３’（配列番号５４８）
ただし、前記Ｚ$_{40}$は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Ｚ$_{40}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{39}$は、Ｚ$_{40}$と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６０５に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６０６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＣＵＵＧＣＵＣＵＧＡＡＧＵＡＧＡＡＡＺ$_{43}$－３’（配列番号６０５）、
５’－Ｚ$_{44}$ＵＵＵＣＵＡＣＵＵＣＡＧＡＧＣＡＡＧＣＣ－３’（配列番号６０６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６０７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６０８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＧＧＣＵＵＧＣＵＣＵＧＡＡＧＵＡＧＡＡＡＺ$_{43}$－３’（配列番号６０７）、
５’－Ｚ$_{44}$ＵＵＵＣＵＡＣＵＵＣＡＧＡＧＣＡＡＧＣＣＡＣ－３’（配列番号６０８）
ただし、前記Ｚ$_{44}$は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Ｚ$_{44}$は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Ｚ$_{43}$は、Ｚ$_{44}$と相補的なヌクレオチドであり、
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６６５に示されるヌクレオチド配列を

含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６６６に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＣＵＵＣＵＵＵＧＣＣＡＵＣＡＡＡＧＡZ_{47}－３’（配列番号６６５）、
５’－Z_{48}ＵＣＵＵＵＧＡＵＧＧＣＡＡＡＧＡＡＧＡＵ－３’（配列番号６６６）
或いは、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖は、配列番号６６７に示されるヌクレオチド配列を含み、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖は、配列番号６６８に示されるヌクレオチド配列を含み、
５’－ＡＵＣＵＵＣＵＵＵＧＣＣＡＵＣＡＡＡＧＡZ_{47}－３’（配列番号６６７）、
５’－Z_{48}ＵＣＵＵＵＧＡＵＧＧＣＡＡＡＧＡＡＧＡＵＡＧ－３’（配列番号６６８）
ただし、前記Z_{48}は、アンチセンス鎖の５’末端の１番目のヌクレオチドであり、Z_{48}は、Ａ、Ｕ、Ｇ又はＣから選択され、Z_{47}は、Z_{48}と相補的なヌクレオチドである、請求項１～５のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項７】
ｓｉＸＯａ１、ｓｉＸＯａ２、ｓｉＸＯｂ１、ｓｉＸＯｂ２、ｓｉＸＯｃ１、ｓｉＸＯｃ２、ｓｉＸＯｄ１、ｓｉＸＯｄ２、ｓｉＸＯｅ１、ｓｉＸＯｅ２、ｓｉＸＯｆ１、ｓｉＸＯｆ２、ｓｉＸＯｇ１、ｓｉＸＯｇ２、ｓｉＸＯｈ１、ｓｉＸＯｈ２、ｓｉＸＯｉ１、ｓｉＸＯｉ２、ｓｉＸＯｊ１、ｓｉＸＯｊ２、ｓｉＸＯｋ１、ｓｉＸＯｋ２、ｓｉＸＯｌ１及びｓｉＸＯｌ２のいずれか１つである、請求項１～６のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項８】
前記センス鎖と前記アンチセンス鎖における各ヌクレオチドは、独立してフルオロ修飾ヌクレオチド又は非フルオロ修飾ヌクレオチドであり、
前記フルオロ修飾ヌクレオチドは、ヌクレオチド配列ＩとヌクレオチドＩＩに位置し、５’末端から３’末端に向かって、前記ヌクレオチド配列Ｉの少なくとも第７、８、９位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、前記ヌクレオチド配列ＩＩの少なくとも第２、６、１４、１６位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドである、請求項１～７のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項９】
各非フルオロ修飾ヌクレオチドが、いずれもメトキシ修飾ヌクレオチドであり、前記メトキシ修飾ヌクレオチドとは、リボース基の２’－ヒドロキシ基がメトキシで置換されたヌクレオチドを指す、請求項８に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項１０】
５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖におけるヌクレオチド配列Ｉの第５、７、８及び９位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖におけるヌクレオチド配列ＩＩの第２、６、８、９、１４及び１６位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドであり、
或いは、５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖におけるヌクレオチド配列Ｉの第５、７、８及び９位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖におけるヌクレオチド配列ＩＩの第２、６、１４及び１６位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドであり、
或いは、５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖におけるヌクレオチド配列Ｉの第７、８及び９位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドであり、５’末端から３’末端に向かって、前記ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖におけるヌクレオチド配

列ＩＩの第２、６、１４及び１６位のヌクレオチドがフルオロ修飾ヌクレオチドであり、ｓｉＲＮＡのアンチセンス鎖の残りの位置のヌクレオチドがメトキシ修飾ヌクレオチドである、請求項８に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項１１】

ｓｉＸＯａ１－Ｍ１、ｓｉＸＯａ１－Ｍ２、ｓｉＸＯａ１－Ｍ３、ｓｉＸＯａ２－Ｍ１、ｓｉＸＯａ２－Ｍ２、ｓｉＸＯａ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｇ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｇ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｇ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｇ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｇ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｇ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｈ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｈ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｈ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｈ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｈ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｈ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｉ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｉ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｉ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｉ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｉ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｉ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ２、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ３、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ１、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ２、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ３、ｓｉＸＯｌ２－Ｍ１、ｓｉＸＯｌ２－Ｍ２及びｓｉＸＯｌ２－Ｍ３のいずれか１つである、請求項１～１０のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項１２】

前記ｓｉＲＮＡにおいて、少なくとも１つのリン酸エステル基がチオリン酸エステル基であり、該チオリン酸エステル基が、

前記センス鎖の５’末端から１番目のヌクレオチドと２番目のヌクレオチドとの間、

前記センス鎖の５’末端から２番目のヌクレオチドと３番目のヌクレオチドとの間、

前記センス鎖の３’末端から１番目のヌクレオチドと２番目のヌクレオチドとの間、

前記センス鎖の３’末端から２番目のヌクレオチドと３番目のヌクレオチドとの間、

前記アンチセンス鎖の５’末端から１番目のヌクレオチドと２番目のヌクレオチドとの間、

前記アンチセンス鎖の５’末端から２番目のヌクレオチドと３番目のヌクレオチドとの間、

前記アンチセンス鎖の３’末端から１番目のヌクレオチドと２番目のヌクレオチドとの間、及び

前記アンチセンス鎖の３’末端から２番目のヌクレオチドと３番目のヌクレオチドとの間からなる群の少なくとも１つに結合されて存在する、請求項１～７のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項１３】

ｓｉＸＯａ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯａ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯａ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯａ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯａ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯａ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｂ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｂ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｃ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｃ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｄ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｄ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｅ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｅ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｆ１－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｆ２－Ｍ３Ｓ、ｓｉＸ

ＯｇｌＭｌＳ、ｓｉＸＯｇｌＭ２Ｓ、ｓｉＸＯｇｌＭ３Ｓ、ｓｉＸＯｇ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｇ２Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｇ２Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｈ１Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｈ１Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｈ１Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｈ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｈ２Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｈ２Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｉ１Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｉ１Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｉ１Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｉ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｉ２Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｉ２Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｊ１Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｊ１Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｊ１Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｊ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｊ２Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｊ２Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｋ１Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｋ１Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｋ１Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｋ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｋ２Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｋ２Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｌ１Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｌ１Ｍ２Ｓ、ｓｉＸＯｌ１Ｍ３Ｓ、ｓｉＸＯｌ２Ｍ１Ｓ、ｓｉＸＯｌ２Ｍ２及びｓｉＸＯｌ２Ｍ３Ｓのいずれか１つである、又は、

ｓｉＸＯａ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯａ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯａ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯａ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯａ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯａ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯａ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｂ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｃ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｄ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｅ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｆ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｇ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｈ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ１Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｉ２Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｊ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｊ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｊ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｊ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｊ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｋ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｋ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｋ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｋ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｋ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｋ２Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｌ１Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｌ１Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｌ１Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｌ２Ｍ１Ｐ１、ｓｉＸＯｌ２Ｍ２Ｐ１、ｓｉＸＯｌ２

－Ｍ３Ｐ１、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ１－Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｊ２－Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ１－Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｋ２－Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ２ＳＰ１、ｓｉＸＯｌ１－Ｍ３ＳＰ１、ｓｉＸＯｌ２－Ｍ１ＳＰ１、ｓｉＸＯｌ２－Ｍ２ＳＰ１及びｓｉＸＯｌ２－Ｍ３ＳＰ１からなる群から選択される、請求項１～１２のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ。

【請求項１４】

請求項１～１３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ及び薬学的に許容可能な担体を含み、前記ｓｉＲＮＡと薬学的に許容可能な担体の重量比が１：（１～５００）である、薬物組成物。

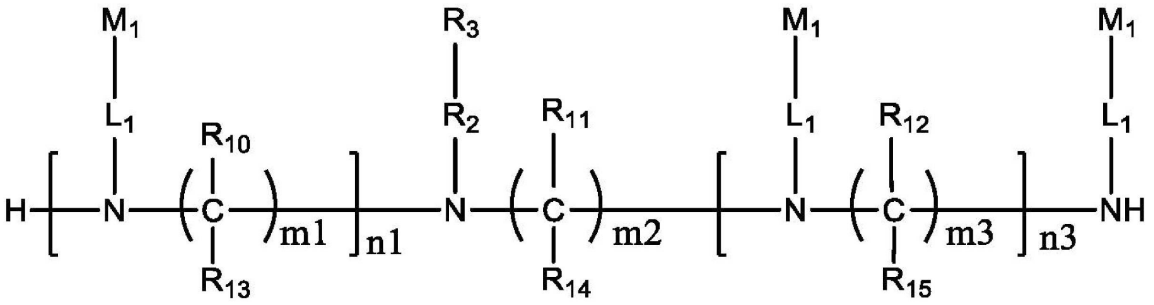
【請求項１５】

請求項１～１３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ及び当該ｓｉＲＮＡに複合して結合される複合基を含む、ｓｉＲＮＡ複合体。

【請求項１６】

前記ｓｉＲＮＡ複合体が、式（３０８）に示される構造を有し、

【化１】



式（３０８）

式中、

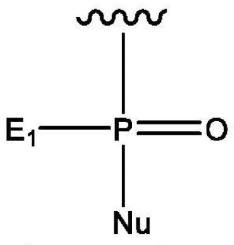
ｎ１が、１～３から選択される整数であり、ｎ３が、０～４から選択される整数であり、

各ｍ１、ｍ２及びｍ３がそれぞれ独立して、２～１０から選択される整数であり、

R_{10}、R_{11}、R_{12}、R_{13}、R_{14}及びR_{15}が、それぞれ独立して、Ｈであり、又はC_1－C_{10}アルキル基、C_1－C_{10}ハロゲン化アルキル基及びC_1－C_{10}アルコキシ基からなる群から選択され、

R_3が式Ａ５９に示される構造の基であり、

【化２】



（Ａ５９）

式中、E_1がＯＨ、ＳＨ又はBH_2であり、Ｎｕがｓｉ ＲＮＡであり、

R_2が、長さ１～２０の炭素原子の直鎖アルキレン基であり、ここで１又は複数の炭素原子が、Ｃ（Ｏ）、ＮＨ、Ｏ、Ｓ、ＣＨ＝Ｎ、Ｓ（Ｏ）$_2$、C_2－C_{10}アルケニレン基、C_2－C_{10}アルキニレン基、C_6－C_{10}アリーレン基、C_3－C_{18}ヘテロシクリレ

ン基及びＣ５－Ｃ１０ヘテロアリーレン基からなる群から選択される１又は複数で任意に置換され、Ｒ２が、Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、Ｃ６－Ｃ１０アリール基、Ｃ５－Ｃ１０ヘテロアリール基、Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、－ＯＣ１－Ｃ１０アルキル基、－ＯＣ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＯＨ、－ＯＣ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、－ＳＣ１－Ｃ１０アルキル基、－ＳＣ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＳＨ、－ＳＣ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、ハロゲン置換基、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＮＨ２、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＮＨ２、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基）、－ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基）、シアノ基、ニトロ基、－ＣＯ２Ｈ、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮＨ２、－ＮＨＣ（Ｏ）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨＣ（Ｏ）（フェニル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）Ｃ（Ｏ）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）Ｃ（Ｏ）（フェニル基）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０ハロアルキル基、－ＯＣ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、－ＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＳＯ２（フェニル基）、－ＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基）、－ＳＯ２ＮＨ２、－ＳＯ２ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＳＯ２ＮＨ（フェニル基）、－ＮＨＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨＳＯ２（フェニル基）及び－ＮＨＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基）からなる群のいずれか１又は複数の置換基を任意に有してもよく、

各Ｌ１が独立して、長さ１～７０の炭素原子の直鎖アルキレン基であり、ここで１又は複数の炭素原子が、Ｃ（Ｏ）、ＮＨ、Ｏ、Ｓ、ＣＨ＝Ｎ、Ｓ（Ｏ）２、Ｃ２－Ｃ１０アルケニレン基、Ｃ２－Ｃ１０アルキニレン基、Ｃ６－Ｃ１０アリーレン基、Ｃ３－Ｃ１８ヘテロシクリレン基及びＣ５－Ｃ１０ヘテロアリーレン基からなる群から選択される１又は複数で任意に置換され、Ｌ１が、Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、Ｃ６－Ｃ１０アリール基、Ｃ５－Ｃ１０ヘテロアリール基、Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、－ＯＣ１－Ｃ１０アルキル基、－ＯＣ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＯＨ、－ＯＣ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、－ＳＣ１－Ｃ１０アルキル基、－ＳＣ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＳＨ、－ＳＣ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基、ハロゲン置換基、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＮＨ２、－Ｃ１－Ｃ１０アルキル－ＮＨ２、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基）、－ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基）、シアノ基、ニトロ基、－ＣＯ２Ｈ、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＣＯＮＨ２、－ＮＨＣ（Ｏ）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨＣ（Ｏ）（フェニル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）Ｃ（Ｏ）（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）Ｃ（Ｏ）（フェニル基）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキルフェニル基、－Ｃ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０ハロアルキル基、－ＯＣ（Ｏ）Ｃ１－Ｃ１０アルキル基、－ＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＳＯ２（フェニル基）、－ＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基）、－ＳＯ２ＮＨ２、－ＳＯ２ＮＨ（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＳＯ２ＮＨ（フェニル基）、－ＮＨＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０アルキル基）、－ＮＨＳＯ２（フェニル基）及び－ＮＨＳＯ２（Ｃ１－Ｃ１０ハロゲン化アルキル基）からなる群のいずれか１又は複数の置換基を任意に有してもよく、



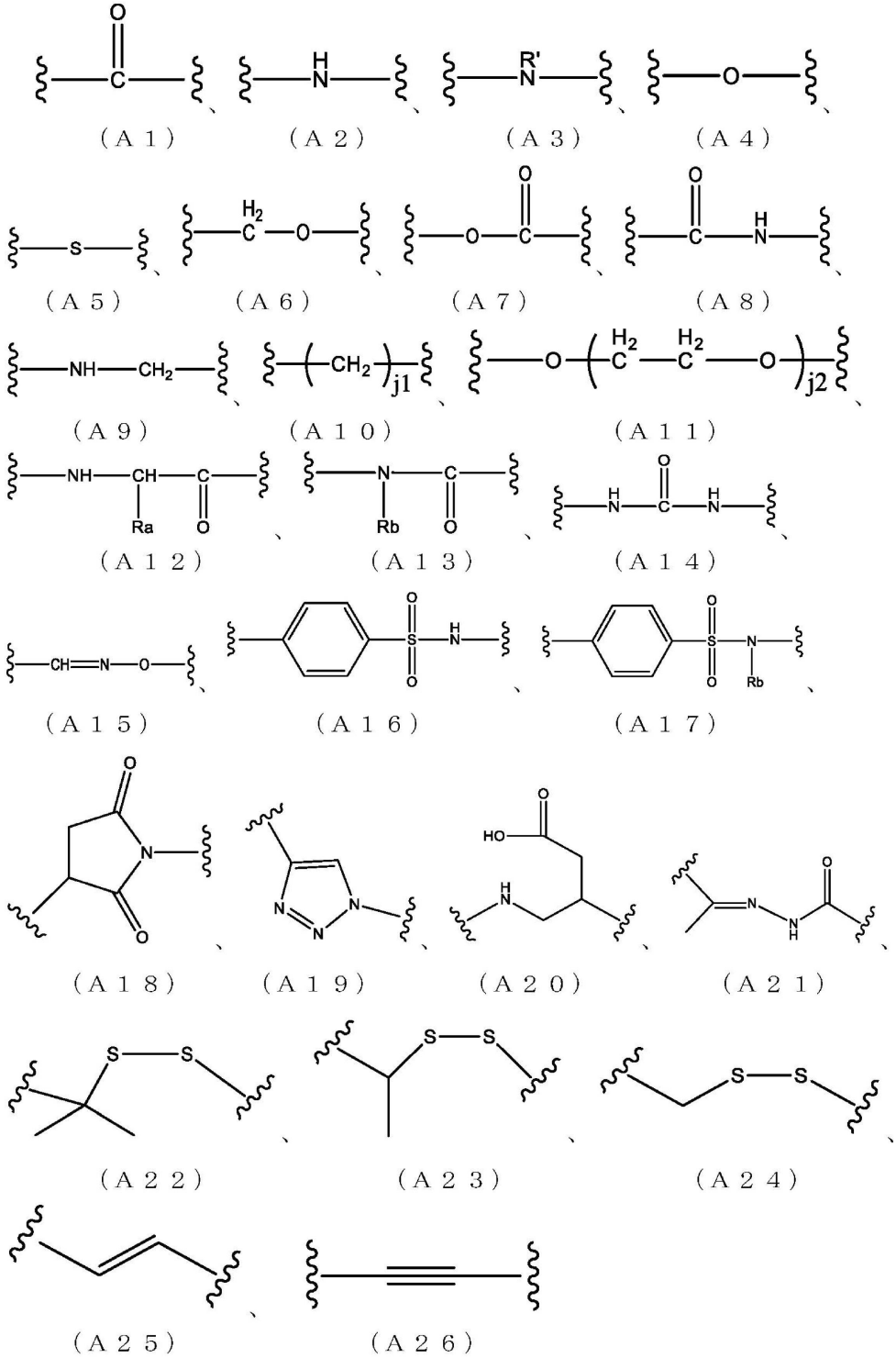
は、基が共有結合部分に結合される部位を表し、

Ｍ１は標的基を表す、請求項１５に記載のｓｉＲＮＡ複合体。

【請求項１７】

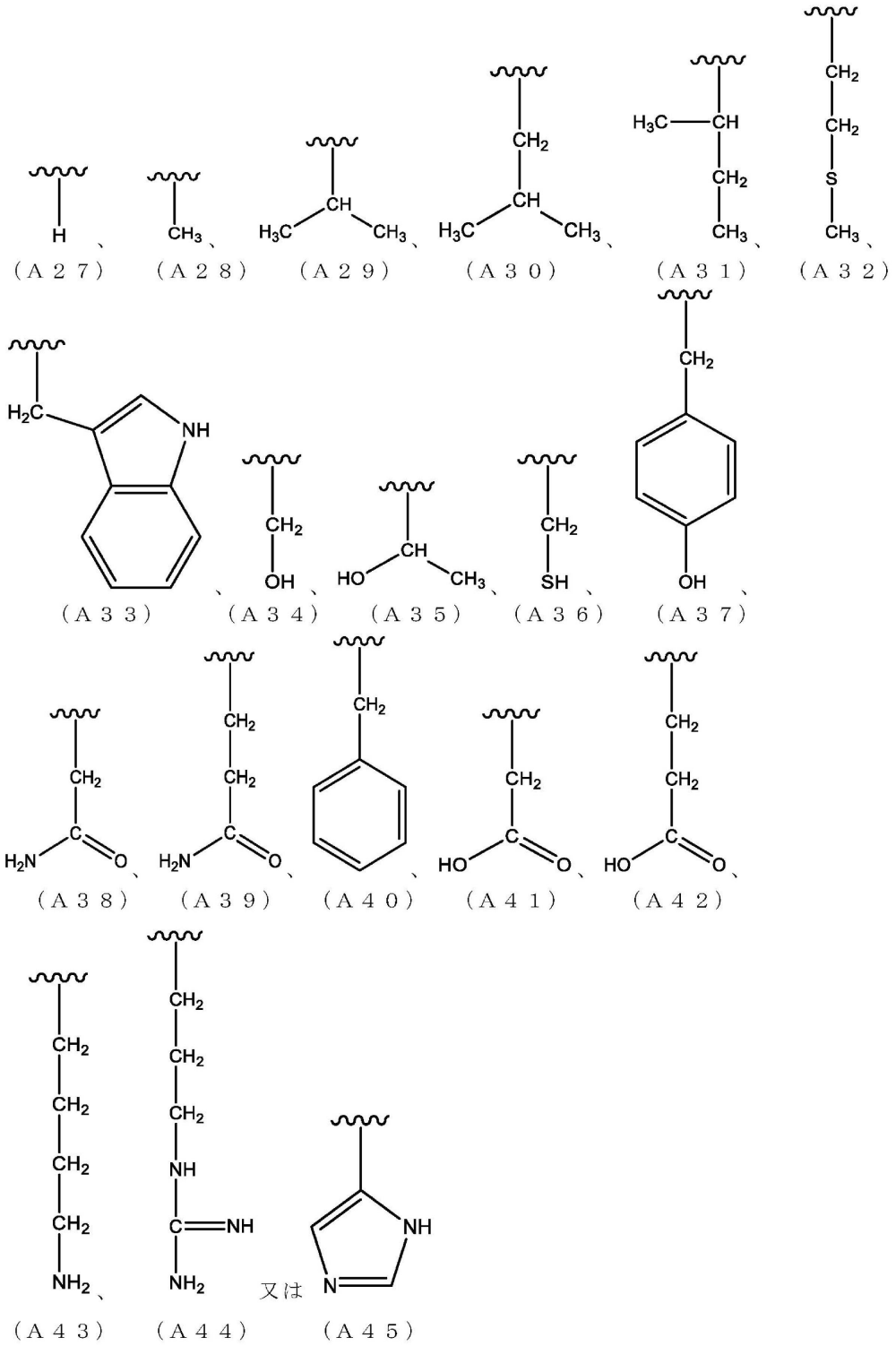
各Ｌ１が、独立して基Ａ１～Ａ２６及びその任意の組合せからなる群から選択され、

【化３】



式中、各ｊ１が独立して１～２０の整数であり、
各ｊ２が独立して１～２０の整数であり、
各Ｒ’が独立してC1－Ｃ１０アルキル基であり、
各Ｒａが、Ａ２７～Ａ４５及びその任意の組合せからなる群から選択され、

【化４】



各Ｒｂが独立してＣ１－Ｃ１０アルキル基であり、



は、基が共有結合部分に結合される部位を表す、請求項１６に記載のｓｉＲＮＡ複合体。

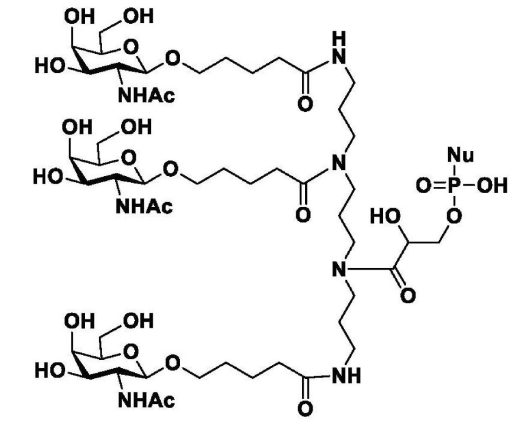
【請求項１８】

Ｌ１が、基Ａ１、Ａ４、Ａ５、Ａ６、Ａ８、Ａ１０、Ａ１１、Ａ１３及びその結合の組合せからなる群から選択される、又は、

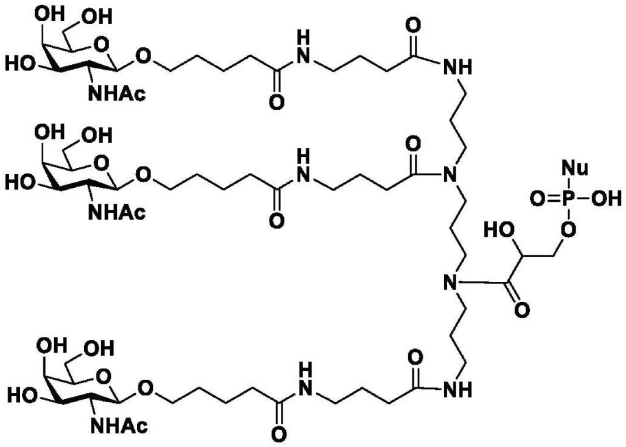
Ｌ１が、基Ａ１、Ａ４、Ａ８、Ａ１０及びＡ１１のうちの少なくとも２つの結合の組合せである、請求項１７に記載のｓｉＲＮＡ複合体。

【請求項１９】
Ｌ$_1$の長さが３～２５個の原子である、又は、Ｌ$_1$の長さが４～１５個の原子である、請求項１６～１８のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体。
【請求項２０】
各ｍ１、ｍ２及びｍ３がそれぞれ独立して２～５の整数である、又は、ｍ１＝ｍ２＝ｍ３である、請求項１６～１９のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体。
【請求項２１】
各前記標的基が独立して哺乳動物の肝細胞表面のアシアロ糖タンパク質受容体と親和性のあるリガンドである、又は、少なくとも１つの標的基又はそれぞれの標的基が、ガラクトース又はＮ－アセチルガラクトサミンである、請求項１５～２０のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体。
【請求項２２】
当該ｓｉＲＮＡ複合体が、式（４０３）、（４０４）、（４０５）、（４０６）、（４０７）、（４０８）、（４０９）、（４１０）、（４１１）、（４１２）、（４１３）、（４１４）、（４１５）、（４１６）、（４１７）、（４１８）、（４１９）、（４２０）、（４２１）又は（４２２）に示される構造を有する、請求項１５～２１のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体。

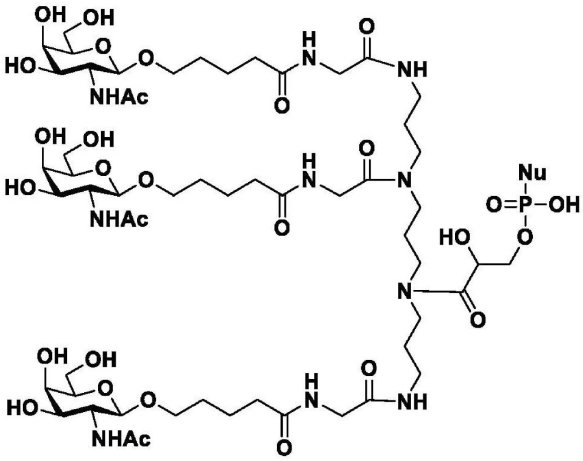
【化５】



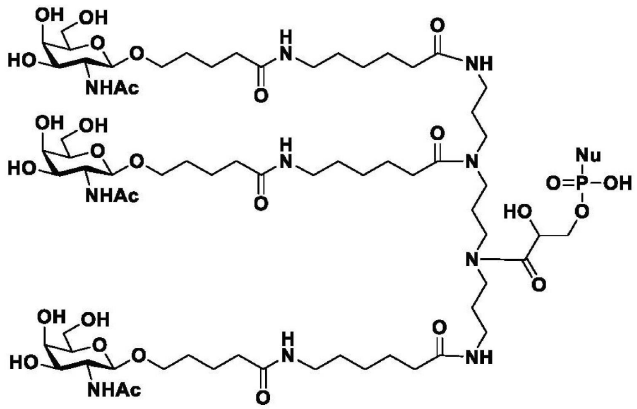
式（４０３）



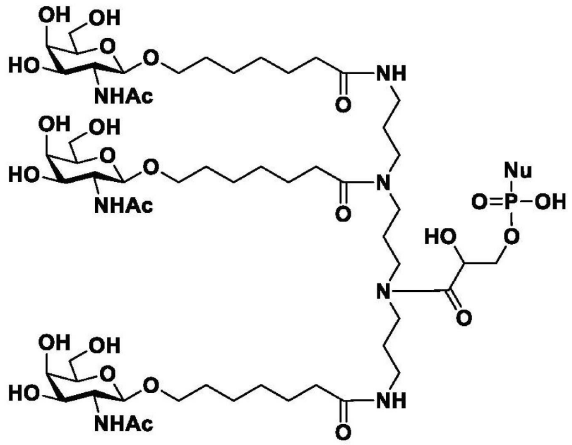
式（４０４）



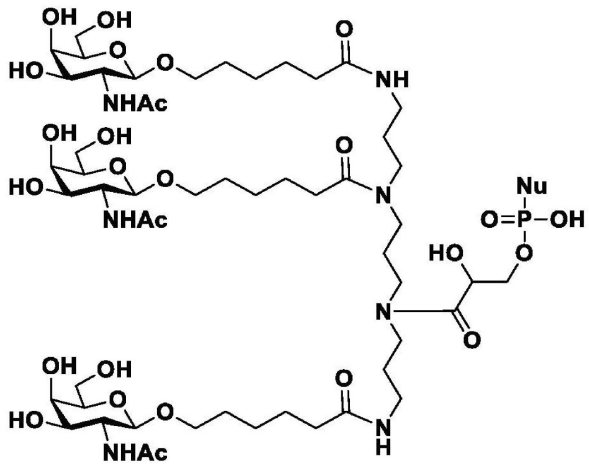
式（４０５）



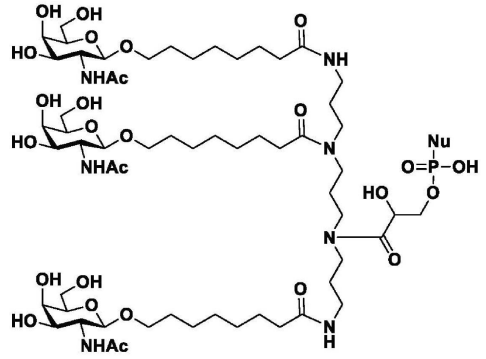
式（４０６）



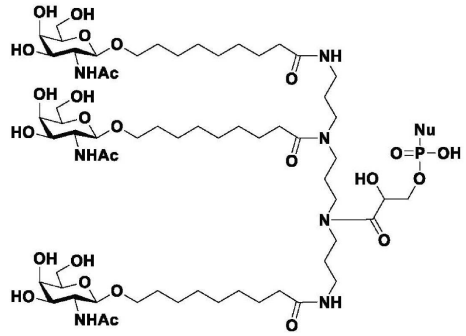
式（４０７）



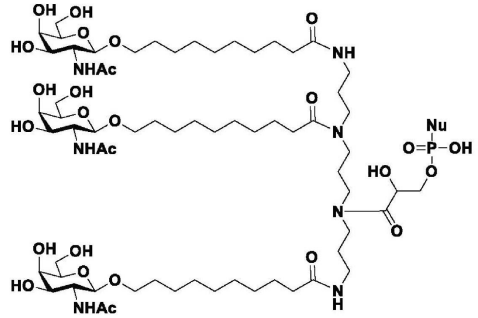
式（４０８）



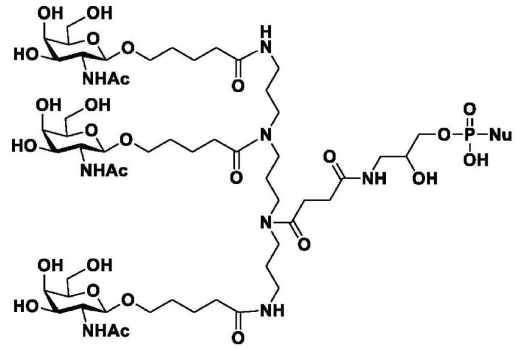
式（４０９）



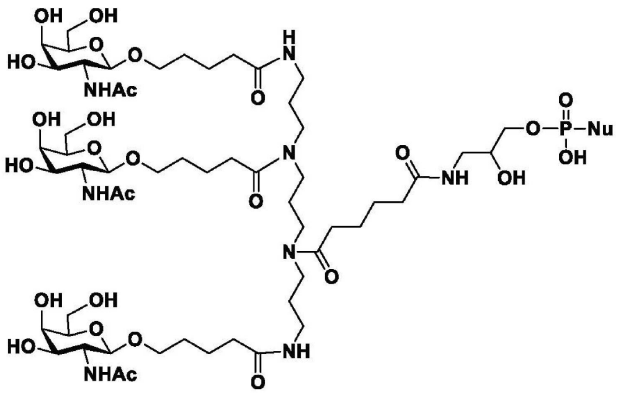
式（４１０）



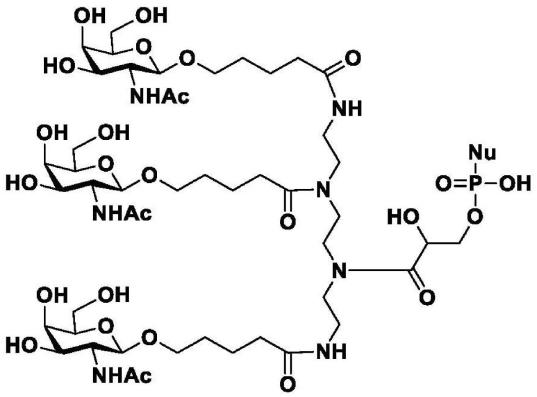
式（４１１）



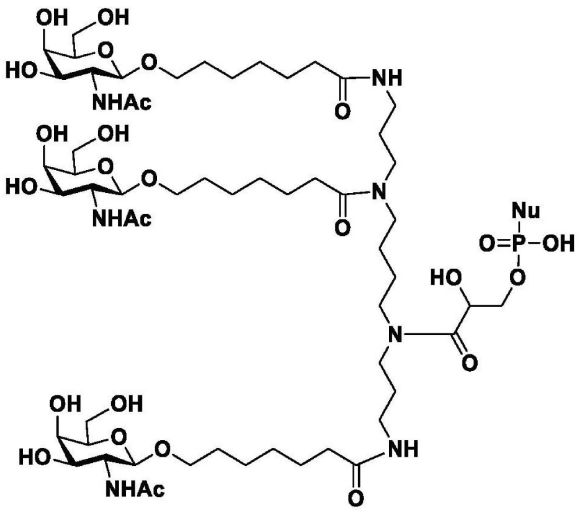
式（４１２）



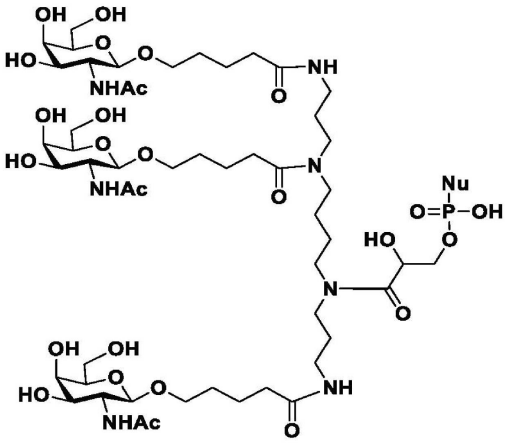
式（４１３）



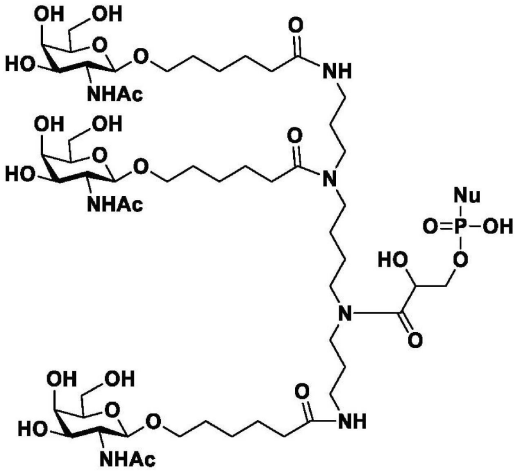
式（４１４）



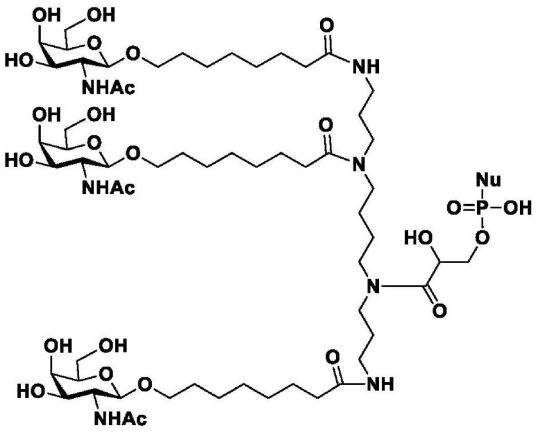
式（４１５）



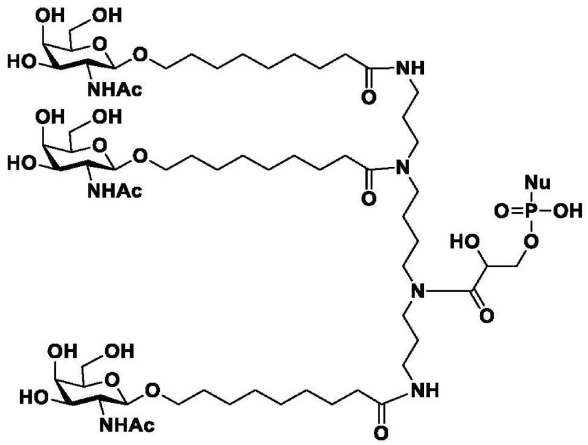
式（４１６）



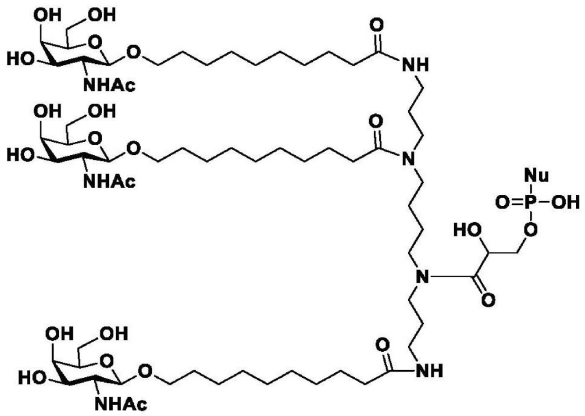
式（４１７）



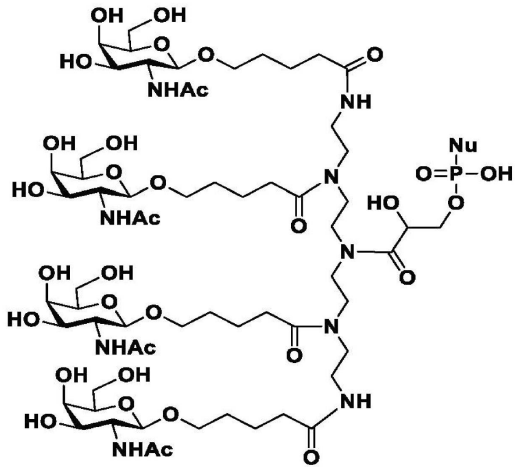
式（４１８）



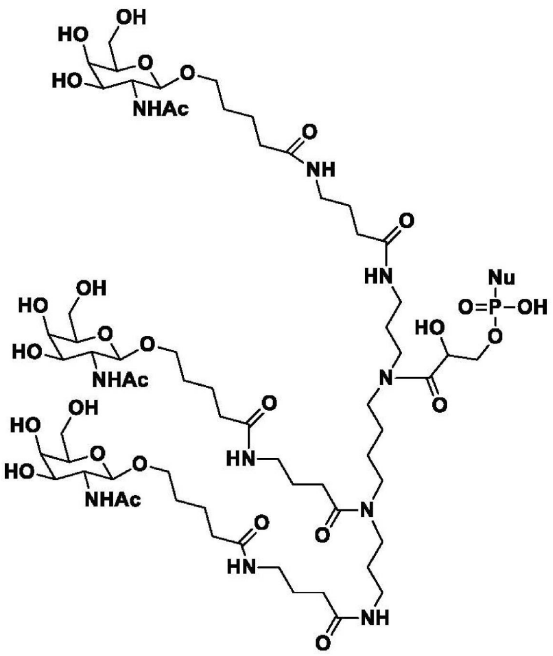
式（４１９）



式（４２０）



式（４２１）



式（４２２）

【請求項２３】
式Ａ５９におけるＰ原子が、前記ｓｉＲＮＡのセンス鎖の３’末端に結合される、請求項１６～２２のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体。
【請求項２４】
尿酸代謝異常又はそれによる疾患若しくは生理状況の治療及び／又は予防用組成物であって、請求項１～１３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ、請求項１４に記載の薬物組成物及び／又は請求項１５～２３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体を含む、組成物。
【請求項２５】
前記尿酸代謝異常による疾患又は生理状況が高尿酸血症又は痛風症である、請求項２４に記載の組成物。
【請求項２６】
肝細胞におけるＸＯ遺伝子の発現の抑制用組成物であって、請求項１～１３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ、請求項１４に記載の薬物組成物及び／又は請求項１５～２３のいずれか１項に記載のｓｉＲＮＡ複合体を含む、組成物。