

【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1月26日(2023.1.26)

【国際公開番号】WO2020/150636

【公表番号】特表2022-523467(P2022-523467A)

【公表日】令和4年4月25日(2022.4.25)

【年通号数】公開公報(特許)2022-074

【出願番号】特願2021-541230(P2021-541230)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113(2010.01)

A 6 1 K 47/56(2017.01)

A 6 1 K 47/60(2017.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z

A 6 1 K 47/56

A 6 1 K 47/60

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月16日(2023.1.16)

【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】

第1オリゴヌクレオチド(ここで該第1オリゴヌクレオチドは少なくとも16個の連続したヌクレオチド、5'末端、3'末端を含む)と;

アンカーオリゴヌクレオチド、任意のリンカー、および少なくとも1つのポリマーを含む、薬物動態(PK)を修飾するアンカー(ここで該アンカーオリゴヌクレオチドは第1オリゴヌクレオチドに相補的である約5ないし約15のヌクレオチドを含むか、またはそれらからなり、該ポリマーは少なくとも約2,000Daであって、好ましくは、該アンカーオリゴヌクレオチドは長さが約5ないし約15のヌクレオチド、または長さが約5ないし約10のヌクレオチドである)とを含む、化合物。

【請求項2】

少なくとも1つのポリマーが、両親媒性ブロックコポリマー、疎水性ポリカーボネート、ポリエステル、疎水性ブロックポリマー、多糖、およびポリペプチドからなる群より選択され、好ましくは、ここで該両親媒性ブロックコポリマーがポリエチレングリコール(PEG)、ポリビニルピロリドン、ポリ(2-エチル-2-オキサゾリン)、アクリロニトリルスチレンアクリレート、およびN-(2-ヒドロキシプロピル)メタクリルアミドからなる群より選択され、該疎水性ポリカーボネートがポリ(DTRカーボネート)であり、該ポリエステルがポリヒドロキシアлкаノエート、ポリカプロラクトン、ポリ(ヒドロキシブテレート-ヒドロキシバレレート)、ポリグルコール酸およびポリ乳酸からなる群より選択され、該疎水性ブロックコポリマーがポリ(N,N-ジメチルアクリルアミド)、ポリ(N,N-ジエチルアニリン)、ポリ(ジフェニルアミノ)およびポリ(テトラヒドロフルフリルメタクリレート)からなる群より選択され、該多糖が可溶性ポリグルコース、不溶性ポリグルコース、セルロース、グリコーゲン、およびアミロペクチンからなる群より選択されるか、または該ポリペプチドがポリリジン、ポリアルギニン、ポリアラ

20

30

40

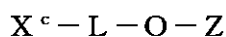
50

ニン、ポリイソロイシン、ポリメチオニン、ポリフェニルアラニン、ポリバリン、ポリプロリン、およびポリグリシン、ならびにそれらの任意の組み合わせであり、好ましくは、ここで該 PEG が、約 10,000 Da、約 20,000 Da、約 40,000 Da、約 60,000 Da、約 80,000 Da、および約 100,000 Da からなる群より選択される分子量を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I) :

【化 1】



(I)

10

[ 式中 :

O は第 1 オリゴヌクレオチドであり ;

L はリンカーであって、存在するか、または不在であり ;

X<sup>c</sup> は、疎水性部分、糖、ペプチド、アプタマーおよび核酸からなる群より選択され、存在するか、または不在であり ; および

Z は PK を修飾するアンカーであり、

好ましくは、ここで L はエチレングリコール鎖、アルキル鎖、ペプチド、RNA、DNA、ホスホジエステル、ホスホロチオエート、ホスホルアミデート、アミド、カルバメート、またはそれらの組み合わせを含み、

20

好ましくは、ここで X<sup>c</sup> は脂肪酸、ステロイド、セコステロイド、脂質、ガングリオシド、ヌクレオシド類似体、およびエンドカンナビノイドからなる群より選択されるか、

ここで X<sup>c</sup> は N - アセチルガラクトサミン ( GalNAc ) 部分またはその誘導体を含むか、

ここで X<sup>c</sup> は低密度リポタンパク質および中密度リポタンパク質の一方または両方に対して親和性を有するか、

ここで X<sup>c</sup> は二重結合が 3 個未満である飽和または不飽和部分であるか、

ここで X<sup>c</sup> は高密度リポタンパク質に対して親和性を有するか、または

X<sup>c</sup> は、3 個またはそれ以上の二重結合を有するポリ不飽和部分である、

30

請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

PK を修飾するアンカーが 2 個以上のポリマーを含む、好ましくは、該 PK を修飾するアンカーが、2、3 または 4 個のポリマーを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

第 1 オリゴヌクレオチドが 1 または複数の化学的に修飾されたヌクレオチドを含み、好ましくは第 1 オリゴヌクレオチドが完全に化学的に修飾されるか、または部分的に化学的に修飾され、ここで該第 1 オリゴヌクレオチドが 1 または複数のロックされた核酸 ( LNA ) または 1 または複数のペプチド核酸 ( PNA ) を含み、該第 1 オリゴヌクレオチドが 1 または複数の S - 拘束 - エチル ( cET ) または 2' - メトキシリボヌクレオチドを含むか、または第 1 オリゴヌクレオチドが、約 50% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 55% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 60% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 65% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 70% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 75% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 80% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 85% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 90% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 95% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 96% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 97% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 98% 2' - メトキシリボヌクレオチド、約 99% 2' - メトキシリボヌクレオチドまたは約 100% 2' - メトキシリボヌクレオチドを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

40

50

## 【請求項 6】

第 1 オリゴヌクレオチドが、2' - メトキシリボヌクレオチドおよび 2' - フルオロ - リボヌクレオチドを交互に含み、第 1 オリゴヌクレオチドのヌクレオチドが、ホスホジエステル結合、ホスホロチオエート結合、またはホスホジエステルとホスホロチオエート結合の組み合わせを介して接続され、および / またはここで、

(1) 第 1 オリゴヌクレオチドが、2' - メトキシリボヌクレオチドおよび 2' - フルオロ - リボヌクレオチドを交互に含み、ここで各ヌクレオチドが 2' - メトキシ - リボヌクレオチドまたは 2' - フルオロ - リボヌクレオチドであり、第 1 オリゴヌクレオチドの 5' 末端から位置 2 および 14 にあるヌクレオチドが 2' - メトキシリボヌクレオチドではなく；および

10

(2) 第 1 オリゴヌクレオチドのヌクレオチドが、ホスホジエステルまたはホスホロチオエート結合を介して隣接するヌクレオチドに接続され、ここでその 3' 末端から位置 1 - 6 にあるか、その 3' 末端から位置 1 - 7 にあるヌクレオチドがホスホロチオエート結合を介して隣接するヌクレオチドに接続される、  
請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

少なくとも 12 個の連続するヌクレオチド、5' 末端、3' 末端を含む第 2 オリゴヌクレオチドをさらに含み；ここで第 1 オリゴヌクレオチドの一部が第 2 オリゴヌクレオチドの一部に相補的であって、

所望によりここで該第 2 オリゴヌクレオチドが 1 または複数の化学的に修飾されたヌクレオチドを含んでもよく、

20

所望により、ここで 1 または複数の化学的に修飾されたヌクレオチドが、ロックされた核酸 (LNA)、およびペプチド核酸 (PNA) および S - 拘束 - エチル (cET)、または 2' - メトキシリボヌクレオチドからなる群より選択されてもよく、所望により該第 2 オリゴヌクレオチドがコンジュゲート部分の X<sup>c</sup> を含んでもよく、所望により該第 2 オリゴヌクレオチドがリンカーの L を用いて X<sup>c</sup> に結合されてもよく、所望により L がエチレングリコール鎖、アルキル鎖、ペプチド、RNA、DNA、ホスホジエステル、ホスホロチオエート、ホスホルアミデート、アミド、カルバメートまたはそれらの組み合わせを含んでもよく、

所望により、ここで X<sup>c</sup> が第 2 オリゴヌクレオチドの 5' 末端で、3' 末端で、内部の位置で、またはそれらの混合した位置で結合されてもよく、所望により、ここで X<sup>c</sup> が第 2 オリゴヌクレオチドの 3' 末端で結合されてもよい、  
請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

30

## 【請求項 8】

アンカーオリゴヌクレオチドが第 1 オリゴヌクレオチドに対して完全に相補的であるか、またはがアンカーオリゴヌクレオチドが第 1 オリゴヌクレオチドに関連して 1、2、3 または 4 個ミスマッチを含有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

アンカーオリゴヌクレオチドが 1 または複数の化学的に修飾されたヌクレオチドを含み、好ましくは、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが十分に化学的に修飾されるか、または部分的に化学的に修飾されているか、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが 1 または複数のロックされた核酸 (LNA) または 1 または複数のペプチド核酸 (PNA) を含むか、または該アンカーオリゴヌクレオチドが 1 または複数の S - 拘束エチル (cET) または 2' - メトキシ - リボヌクレオチドを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

40

## 【請求項 10】

アンカーオリゴヌクレオチドが、2' - O - メチルリボヌクレオチドおよび 2' - フルオロ - リボヌクレオチドを交互に含むか、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが、2' - O - メチルリボヌクレオチドおよび 2' - フルオロリボヌクレオチドを交互に含み、5' 末端および 3' 末端で少なくとも 2 個の隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合

50

を含むか、または該アンカーオリゴヌクレオチドが、2' - O - メチルリボヌクレオチドおよび2' - フルオロリボヌクレオチドを交互に含み、すべてのヌクレオチド位置でホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項11】

アンカーオリゴヌクレオチドが、5'末端および3'末端で少なくとも2個の隣接する2',4'-拘束の2' O - エチル架橋された核酸を含み、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが、すべてのヌクレオチド位置で2',4'-拘束の2' O - エチル架橋された核酸を、隣接する各ヌクレオチドの間にホスホロチオエートのヌクレオチド間結合を含み、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが、2' - O - メチルリボヌクレオチドおよび2' - フルオロ 10  
リボヌクレオチドを交互に、5'末端および3'末端で少なくとも2個の2',4'-拘束の2' O - エチル架橋された核酸を含み、および/またはアンカーオリゴヌクレオチドが、すべてのヌクレオチド位置でペプチド核酸を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

アンカーオリゴヌクレオチドが、5'末端で、3'末端で、内部位置で、またはそれらの混合した位置でポリマーと結合する、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項13】

少なくとも2つのオリゴヌクレオチドが架橋している、請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物。

20

【請求項14】

ナノ粒子、挿入剤、ポリカチオン、またはそれらの混合物をさらに含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項15】

a) 第1オリゴヌクレオチドの長さが21ヌクレオチドと25ヌクレオチドの間にあり；

b) 第2オリゴヌクレオチドの長さが13ヌクレオチドと17ヌクレオチドの間にあって；および

c) アンカーオリゴヌクレオチドの長さが5ヌクレオチドと8ヌクレオチドの間にあるか、

30

a) 第1オリゴヌクレオチドの長さが21ヌクレオチドであり；

b) 第2オリゴヌクレオチドの長さが13ヌクレオチドであって；および

c) アンカーオリゴヌクレオチドの長さが8ヌクレオチドであるか、

a) 第1オリゴヌクレオチドの長さが23ヌクレオチドであり；

b) 第2オリゴヌクレオチドの長さが15ヌクレオチドであって；および

c) 該アンカーオリゴヌクレオチドの長さが8ヌクレオチドであるか、または

a) 第1オリゴヌクレオチドの長さが25ヌクレオチドであり；

b) 第2オリゴヌクレオチドの長さが17ヌクレオチドであって；および

c) 該アンカーオリゴヌクレオチドの長さが8ヌクレオチドであり、

好ましくは、ここで該ポリマーがPEGを含み、

40

所望により、ここでPKを修飾するアンカーが、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、副腎、膵臓、肺、血液、血漿、脳、またはそれらの混合を含む体の一部においてオリゴヌクレオチド治療剤の安定性に経時的に影響を与えてもよく、

ここでその効果が、分布の体積、曲線下面積、クリアランス、半減期最大濃度、生物学的利用能、またはそれらの混合した変化を含んでもよく、

所望により、第1オリゴヌクレオチド中のヌクレオチドの数が、第2オリゴヌクレオチドとアンカーオリゴヌクレオチドとを合わせた中で同数のヌクレオチドを含んでもよく、

所望により、第1オリゴヌクレオチド中のヌクレオチドの数が、第2オリゴヌクレオチドとアンカーオリゴヌクレオチドとを合わせた中でより多数のヌクレオチドを含んでもよく、

50

所望により、第 1 オリゴヌクレオチド中のヌクレオチドの数が、第 2 オリゴヌクレオチドとアンカーオリゴヌクレオチドとを合わせた中でより少数のヌクレオチドを含んでもよい、

請求項 7 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

第 1 オリゴヌクレオチド（ここで、該第 1 オリゴヌクレオチドは長さが 5' 末端、3' 末端と合わせて 21 ヌクレオチドであり、標的に対して相補的である）；

第 2 オリゴヌクレオチド（ここで、該第 2 オリゴヌクレオチドは長さが 5' 末端、3' 末端を合わせて 13 ヌクレオチドであり、第 1 オリゴヌクレオチドのヌクレオチド 1 - 13 に対して相補的である）；および

アンカーオリゴヌクレオチド（ここで、該アンカーオリゴヌクレオチドは長さが 5' 末端、3' 末端を合わせて 8 ヌクレオチドであり、第 1 オリゴヌクレオチドのヌクレオチド 14 - 21 に対して相補的である）を含み、

ここで該第 2 オリゴヌクレオチドは、コレステロール、ジクロロアセテート、ドコサヘキサエン酸、または N - アセチルガラクトサミンを含む分子に 3' 末端で結合し、

ここで、該アンカーオリゴヌクレオチドは、10,000 と 40,000 ダルトンとの間の分子量を含むポリエチレングリコールポリマーに結合し、

ここで、第 1 オリゴヌクレオチドは、非対称二重鎖を形成するのに、第 2 オリゴヌクレオチドおよびアンカーオリゴヌクレオチドの両方に対する相補性を含む、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

医薬的に活性な担体をさらに含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、および医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

治療を必要とする患者における疾患または障害の治療方法であって、該患者に請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 20】

第 1 オリゴヌクレオチド、第 2 オリゴヌクレオチド、およびアンカーオリゴヌクレオチドを含む非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を投与することを含む、疾患または障害のある患者を治療する方法であって、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが薬物動態を修飾する部分を含み、該第 1 オリゴヌクレオチドが第 2 オリゴヌクレオチドおよび該アンカーオリゴヌクレオチドの両方と対をなし、非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を形成することを含みうる、方法。

【請求項 21】

化合物を対象の肝臓に送達する方法であって、該対象に、

第 1 オリゴヌクレオチド（ここで、該第 1 オリゴヌクレオチドは少なくとも 16 個の連続したヌクレオチド、5' 末端、3' 末端を含み、標的との相補性を含む）と；

少なくとも 12 個の連続したヌクレオチド、5' 末端、3' 末端を含む第 2 オリゴヌクレオチド（ここで、該第 1 オリゴヌクレオチドの一部が該第 2 オリゴヌクレオチドの一部に対して相補的であり、第 2 オリゴヌクレオチドが N - アセチルガラクトサミン（GalNAc）部分またはその誘導体を含む）と；

アンカーオリゴヌクレオチド、任意のリンカー、および少なくとも 1 つのポリマーを含む、薬物動態（PK）を修飾するアンカー（ここで、アンカーオリゴヌクレオチドが第 1 のオリゴヌクレオチドに対して相補的である約 5 ないし約 15 個のヌクレオチドを含み、該ポリマーが少なくとも約 2,000 Da である）と

を含む、化合物を投与することを含む、方法。

【請求項 22】

第 1 オリゴヌクレオチド鎖、第 2 オリゴヌクレオチド鎖、およびアンカーオリゴヌクレ

10

20

30

40

50

オチド鎖を含む非対称二重鎖であって、各オリゴヌクレオチド鎖が少なくとも1つの化学的に修飾されたヌクレオチドを含み、ここで該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が薬物動態を修飾する部分を含み、第2オリゴヌクレオチド鎖および該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が、各々、第1オリゴヌクレオチド鎖よりも少数のヌクレオチドを含み、第1オリゴヌクレオチド鎖が第2オリゴヌクレオチド鎖および該アンカーオリゴヌクレオチド鎖の両方と対をなして形成される、非対称二重鎖。

【請求項23】

第1オリゴヌクレオチド鎖が10～50個のヌクレオチドを含み、第2オリゴヌクレオチド鎖が10～50個のヌクレオチドを含み、アンカーオリゴヌクレオチドが5～15個のヌクレオチドを含む非対称二重鎖であって、

10

第1オリゴヌクレオチド鎖と第2オリゴヌクレオチド鎖とが二重鎖領域を有するs i R N Aまたはd s R N Aを形成し、

二重鎖領域の長さが約10～約50個の塩基対である、所望により、二重鎖領域の長さが約10～約15、約10～約20、約10～約25、または約10～約30個の塩基対であるか、または二重鎖領域が13、14、15、16、17、または18個の塩基対であってもよく、

第1オリゴヌクレオチド鎖の長さが少なくとも16個のヌクレオチドであり、第2オリゴヌクレオチド鎖の長さが少なくとも11個のヌクレオチドであり、アンカーオリゴヌクレオチドの長さが約5～15個のヌクレオチドであるか、

第1オリゴヌクレオチド鎖の長さが約21～23個のヌクレオチドであり、第2オリゴヌクレオチド鎖の長さが約13～16個のヌクレオチドであり、アンカーオリゴヌクレオチドの長さが約5～10個のヌクレオチドであるか、

20

第1オリゴヌクレオチド鎖の長さが21個のヌクレオチドであり、第2オリゴヌクレオチド鎖の長さが13個のヌクレオチドであり、アンカーオリゴヌクレオチドの長さが8個のヌクレオチドであり、

少なくとも1つの化学的に修飾されたヌクレオチドが、2'-O-メチル-リボヌクレオチド、2'-フルオロ-リボヌクレオチド、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合、ロックされた核酸、2',4'-拘束の2'-O-エチル架橋された核酸、ペプチド核酸またはそれらの混合物を含み、および/または

第2オリゴヌクレオチド鎖が、5'末端で、3'末端で、内部位置で、またはそれらの混合した位置で結合するリガンドを含む、請求項22に記載の非対称二重鎖。

30

【請求項24】

第2鎖のリガンドが、脂質、親油性物質、テルペン、糖、ペプチド、タンパク質、アルキル鎖、レクチン、糖タンパク質、ホルモン、薬物、炭水化物、抗体、アプタマー、ビタミン、カチオン性染料、生物活性コンジュゲート、ポルフィリン、多環式芳香族炭化水素、合成ポリマー、またはそれらの混合物を含む、請求項23に記載の非対称二重鎖。

【請求項25】

長さが21個のヌクレオチドの第1オリゴヌクレオチド鎖、長さが13個のヌクレオチドの第2オリゴヌクレオチド鎖、および長さが8個のヌクレオチドのアンカーオリゴヌクレオチド鎖を含む非対称二重鎖であって、

40

ここで、各オリゴヌクレオチド鎖が2'-フルオロ-リボヌクレオチドおよび2'-メトキシリボヌクレオチドを交互に含み、

該第1鎖が、5'末端にて2つの隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合、および3'末端にて8つの隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合を含み、

該第2オリゴヌクレオチド鎖が、5'末端にて2つの隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合、および3'末端にて2つの隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合、ならびに3'末端にてコレステロール、ジクロロアセテート、ドコサヘキサエン酸、またはN-アセチルガラクトサミンを含む分子と結合したリンカーを含み、

該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が、5'末端にて7つの隣接するホスホロチオエートのヌクレオチド間結合と、3'末端にて分子量が10,000と40,000ダルトンとの

50

間にあるポリエチレングリコールポリマーを含む薬物動態を修飾する部分に結合したリンカーを含み、および

該第1オリゴヌクレオチド鎖が、非対称二重鎖を形成するのに、第2オリゴヌクレオチド鎖および該アンカーオリゴヌクレオチド鎖の両方と対をなして、形成され得る非対称二重鎖。

【請求項26】

第1オリゴヌクレオチド鎖、第2オリゴヌクレオチド鎖、およびアンカーオリゴヌクレオチド鎖を含む非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を投与することを含む、疾患または障害のある患者を治療する方法であって、ここで該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が薬物動態を修飾する部分を含み、該第1オリゴヌクレオチド鎖が第2オリゴヌクレオチド鎖および該アンカーオリゴヌクレオチド鎖の両方と対をなし、非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を形成し得る、方法。

10

【請求項27】

ヘアピンオリゴヌクレオチド鎖およびアンカーオリゴヌクレオチド鎖を含む非対称ヘアピン二重鎖であって、該ヘアピンオリゴヌクレオチド鎖がオーバーハングを含み、該アンカーオリゴヌクレオチド鎖と対をなし、非対称ヘアピン二重鎖を形成することができ、該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が薬物動態を修飾する部分を含む、非対称ヘアピン二重鎖。

【請求項28】

第1オリゴヌクレオチド鎖、第2オリゴヌクレオチド鎖、およびアンカーオリゴヌクレオチド鎖を含む非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を含む医薬組成物であって、該アンカーオリゴヌクレオチド鎖が薬物動態を修飾する部分を含み、該第1オリゴヌクレオチド鎖が第2オリゴヌクレオチド鎖および該アンカーオリゴヌクレオチド鎖の両方と対をなし、非対称オリゴヌクレオチド二重鎖を形成し得る、医薬組成物。

20

【請求項29】

長さが約5～8個のヌクレオチド、および5'末端にて薬物動態を修飾する部分を含むユニバーサルなアンカーオリゴヌクレオチドであって、少なくとも1つのヌクレオチドが化学的修飾を含み、ここで該アンカーオリゴヌクレオチドが第1オリゴヌクレオチド鎖、第2オリゴヌクレオチド鎖を含む非対称オリゴヌクレオチド二重鎖と結合することができ、オリゴヌクレオチドアンカーの配列が第1オリゴヌクレオチド鎖の3'末端にある領域と相補的である、ユニバーサルなアンカーオリゴヌクレオチド。

30

【請求項30】

第1鎖およびアンカー鎖が約35～約100%のGC含有量を含む、請求項29に記載のユニバーサルなアンカーオリゴヌクレオチド。

40

50