

【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3部門第2区分

【発行日】令和3年6月17日(2021.6.17)

【公表番号】特表2019-535789(P2019-535789A)

【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-050

【出願番号】特願2019-528527(P2019-528527)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 31/519 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/24 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 15/00 | (2006.01) |

| | | |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 P | 17/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 33/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/22 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/20 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7105 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/11 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/12 | (2006.01) |
| C 1 2 P | 19/34 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/62 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/6897 | (2018.01) |

【 F I 】

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 31/519 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 35/02 | |
| A 6 1 P | 27/02 | |
| A 6 1 P | 13/02 | |
| A 6 1 P | 13/08 | |
| A 6 1 P | 1/18 | |
| A 6 1 P | 11/04 | |
| A 6 1 P | 29/00 | |
| A 6 1 P | 27/12 | |
| A 6 1 P | 25/28 | |
| A 6 1 P | 7/00 | |
| A 6 1 P | 17/00 | |
| A 6 1 P | 11/02 | |
| A 6 1 P | 31/04 | |
| A 6 1 P | 3/00 | |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 P | 1/04 | |
| A 6 1 P | 19/00 | |
| A 6 1 P | 25/18 | |
| A 6 1 P | 21/00 | |
| A 6 1 P | 37/06 | |
| A 6 1 P | 25/16 | |
| A 6 1 P | 9/10 | |
| A 6 1 P | 13/10 | |
| A 6 1 P | 1/02 | |
| A 6 1 P | 25/08 | |
| A 6 1 P | 21/04 | |
| A 6 1 P | 25/14 | |
| A 6 1 P | 25/24 | |
| A 6 1 P | 25/04 | |
| A 6 1 P | 37/02 | |
| A 6 1 P | 29/00 | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 19/02 | |
| A 6 1 P | 17/06 | |

| | | |
|---------|---------|---------|
| A 6 1 P | 3/04 | |
| A 6 1 P | 27/06 | |
| A 6 1 P | 3/02 | 1 0 2 |
| A 6 1 P | 27/04 | |
| A 6 1 P | 37/08 | |
| A 6 1 P | 31/12 | |
| A 6 1 P | 15/00 | |
| A 6 1 P | 17/02 | |
| A 6 1 P | 31/10 | |
| A 6 1 P | 33/00 | |
| A 6 1 P | 9/00 | |
| A 6 1 P | 31/14 | |
| A 6 1 P | 31/22 | |
| A 6 1 P | 31/20 | |
| A 6 1 K | 48/00 | |
| A 6 1 K | 31/7105 | |
| C 1 2 N | 15/11 | Z N A Z |
| C 1 2 N | 15/12 | |
| C 1 2 P | 19/34 | A |
| C 1 2 N | 15/62 | Z |
| C 1 2 Q | 1/6897 | Z |

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月28日(2021.4.28)

【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】

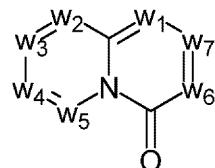
iエキソンを含む成熟mRNA転写物を產生するための方法であつて、プレ-mRNA転写物を式(I)の化合物又はその形態と接触させることを含み、ここで、該プレ-mRNA転写物が2つのエキソン及び1つのイントロンを含み、ここで、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンが、5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位、第一の分岐点、第一の3'スプライス部位、内在性のイントロン内スプライシングモディファイヤー認識エレメント(iREMS)、第二の分岐点、及び第二の3'スプライス部位を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドであり、ここで、該プレ-mRNA転写物が、

【化1】

ABCB8, ABCC3,
 ADAM17, ADCY3, AGPAT4, ANKRA2, ANXA11, APIP, APPL2, ARHGAP1, ARL15,
 ASAP1, ASPH, ATAD2B, ATXN1, BECN1, BHMT2, BICD1, BTN3A1, C11orf30, C11orf73,
 C12orf4, C14orf132, C8orf44, C8orf44-SGK3, C8orf88, CASC3, CASP7, CCDC122, CDH13,
 CECR7, CENPI, CEP112, CEP192, CHEK1, CMAHP, CNRIP1, COPS7B, CPSF4,
 CRISPLD2, CRYBG3, CSNK1E, CSNK1G1, DCAF17, DCUN1D4, DDX42, DENND1A,
 DENND5A, DGKA, DHFR, DIAPH3, DNAJC13, DNMBP, DOCK1, DYRK1A, EIF2B3,
 ENAH, ENOX1, EP300, ERC1, ERLIN2, ERRFI1, EVC, FAF1, FAIM, FAM126A, FAM13A,
 FAM162A, FAM174A, FBN2, FER, FHOD3, FOCAD, GALC, GCFC2, GGACT, GLCE,
 GOLGA4, GOLGB1, GPSM2, GULP1, GXYLT1, HDX, HLTF, HMGA2, HNMT,
 HSD17B12, HSD17B4, HTT, IFT57, IVD, KDM6A, KIAA1524, KIAA1715, LETM2,
 LOC400927, LRRC42, LUC7L3, LYRM1, MB21D2, MCM10, MED13L, MEDAG, MEMO1,
 MFN2, MMS19, MRPL45, MRPS28, MTERF3, MYCBP2, MYLK, MYOF, NGF, NREP,
 NSUN4, NT5C2, OSMR, OXCT1, PAPD4, PCM1, PDE7A, PDS5B, PDXDC1, PIGN,
 PIK3CD, PIK3R1, PIKFYVE, PITPNB, PLEKHA1, PLSCR1, PMS1, POMT2, PPARG,
 PPIP5K2, PPP1R26, PRPF31, PRSS23, PSMA4, PXK, RAF1, RAPGEF1, RARS2, RBKS,
 RERE, RFWD2, RPA1, RPS10, SAMD4A, SAR1A, SCO1, SEC24A, SENP6, SERGEF,
 SGK3, SLC12A2, SLC25A17, SLC44A2, SMYD3, SNAP23, SNHG16, SNX7, SOS2,
 SPATA5, SPIDR, SPRYD7, SRGAP1, SRRM1, STAT1, STXBP6, SUPT20H, TAF2, TASP1,
 TBC1D15, TCF12, TCF4, TIAM1, TJP2, TMC3, TMEM214, TNRC6A, TNS3, TOE1, TRAF3,
 TSPAN2, TTC7B, TYW5, UBAP2L, URGCP, VAV2, WDR27, WDR37, WDR91, WNK1,
 XRN2, ZCCHC8, ZFP82, ZNF138, ZNF232 又は ZNF37BP

から選択される遺伝子のプレ-mRNA転写物であり、かつここで、式(1)が：

【化2】



(I)

(式中：

- w₁及びw₅は、独立に、C-R_a又はNであり；
- w₂はC-R_b又はNであり；
- w₃、w₄、及びw₇は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；
- w₆は、C-R₁、C-R₂、C-R_c、又はNであり；
- ここで、w₃、w₄、w₆、及びw₇のうちの1つはC-R₁であり、かつw₃、w₄、w₆、及びw₇のうちのもう1つはC-R₂であり、
- ただし、

w_3 がC-R₁である場合、 w_6 はC-R₂であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w_3 が C-R₂ である場合、 w_6 は C-R₁ であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_a もしくは N であるか；又は

w_4 がC-R₁である場合、 w_7 はC-R₂であり、 w_3 はC-R_aもしくはNであり、かつ w_6 はC-R_cもしくはNであるか；又は

w_4 が C-R₂ である場合、 w_7 は C-R₁ であり、 w_3 は C-R_a もしくは N であり、かつ w_6 は C-R_c もしくは N であり；かつ

ここで、 w_1 、 w_2 、 w_3 、 w_4 、 w_5 、 w_6 、及び w_7 のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

R₁は、C₁₋₈アルキル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、アミノ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルコキシ、アミノ-C₂₋₈アルケニル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₂₋₈アルケニル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₂₋₈アルケニル、アミノ-C₂₋₈アルキニル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₂₋₈アルキニル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₂₋₈アルキニル、ハロ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ハロ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ハロ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルコキシ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキ尔)₂-アミノ-C₁₋₈アルキ尔-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキ尔)(C₁₋₈アルキ尔)アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキ尔)₂-アミノ-C₁₋₈アルキ尔](C₁₋₈アルキ尔)アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキ尔)(C₁₋₈アルキ尔)アミノ-C₁₋₈アルキ尔](C₁₋₈アルキ尔)アミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロシクリル-アミノ、(ヘテロシクリル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(アリール-C₁₋₈アルキ尔)₂-アミノ-C₁₋₈アルキ尔、(アリール-C₁₋₈アルキ尔)(C₁₋₈アルキ尔)アミノ-C₁₋₈アルキ尔、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキ尔、ヘテロアリール-C

C_{1-8} アルコキシ、ヘテロアリール-アミノ、ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル-アミノ、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ- C_{1-8} アルキル、又は(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ- C_{1-8} アルキルであり；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つの R_3 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_4 置換基で任意に置換されているか；又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つの R_3 置換基で任意に置換されており；

R_2 は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つの R_6 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_7 置換基で任意に置換されており；

R_a は、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素から選択され；

R_b は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、又は重水素であり；

R_c は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素であり；

R_3 は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-カルボニル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、アミノ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ- C_{1-8} アルキル、アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、[(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ- C_{1-8} アルキル]2-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、[(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ- C_{1-8} アルキル](C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルキル-カルボニル-アミノ、 C_{1-8} アルコキシ-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、又は(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノから選択され；

R_4 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-8} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-アミノ、アリール- C_{1-8} アルキル、アリール- C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アリール-スルホニルオキシ- C_{1-8} アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-8} アルキルであり；ここで、各々の場合の C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つの R_5 置換基で任意に置換されており；

R_5 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；

R_6 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、ハロ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル) $_2$ -アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；かつ

R_7 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)

である、前記方法。

【請求項 2】

プレ-mRNA転写物によって産生される成熟mRNA転写物の量を調節するための方法であつ

て、該プレ-mRNA転写物を式(1)の化合物又はその形態と接触させることを含み、ここで、該プレ-mRNA転写物が2つのエキソン及び1つのイントロンを含み、ここで、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンが、5'から3'の順に：内在性のイントロン内スプライシングモディファイヤー認識エレメント(iREMS)、第一の分岐点、及び第一の3'スプライス部位を含むRNA又クレオチド配列を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、「gアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドであり、ここで、該プレ-mRNA転写物が、

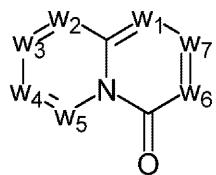
【化3】

ABCA10, ABCB8, ABCC3, ACTA2, ADAL, ADAMTS1, ADCY3, ADD1, ADGRG6, ADH6, ADHFE1, AFF3, AGPAT4, AKAP3, ANK1, ANK3, ANKRA2, ANKRD33B, ANKRD36, AP4B1-AS1, APIP, ARHGAP1, ARHGAP12, ARHGEF16, ARID5B, ARL15, ARL9, ARMCX6, ASIC1, ATG5, ATP2A3, ATXN1, B3GALT2, B3GNT6, BCL2L15, BCYRN1, BECN1, BHMT2, BIN3-IT1, BIRC3, BIRC6, BTG2, BTN3A1, C10orf54, C11orf70, C11orf94, C12orf4, C12orf56, C14orf132, C19orf47, C1orf86, C3, C7orf31, C8orf34, C8orf44, C8orf44-SGK3, C8orf88, CA13, CA3, CACNA2D2, CACNB1, CADM1, CAND2, CASP7, CCDC122, CCDC79, CCER2, CCNF, CECR7, CELSR1, CEMIP, CENPI, CEP112, CEP170, CEP192, CFH, CHEK1, CIITA, CLDN23, CLTA, CMAHP, CNGA4, CNRIP1, CNTD1, COL11A1, COL14A1, COL15A1, COL5A1, COL5A3, COL6A6, COL8A1, COLEC12, COMP, CPA4, CPQ, CPSF4, CRISPLD2, CRLF1, CRYBG3, CRYL1, CSNK1E, CSNK1G1, CYB5R2, CYGB, CYP1B1, DAGLB, DCAF17, DCLK1, DCN, DDIT4L, DDX50, DEGS1, DEPTOR, DFNB59, DIRAS3, DLG5, DLGAP4, DNAH8, DNAJC13, DNAJC27, DNMBP, DOCK11, DYNC1I1, DYRK1A, DZIP1L, EFEMP1, EGR3, ELN, ELP4, EMX2OS, ENAH, ENPP1, EP300, ERCC1, ERCC8, ERGIC3, ERLIN2, ERRFI1, ESM1, EVC, EVC2, F2R, FAIM, FAM126A, FAM13A, FAM160A1, FAM162A, FAM174A, FAM20A, FAM46B, FAM65B, FAP, FARP1, FBBLN2, FBN2, FBXL6, FCHO1, FGFR2, FGL2, FLT1, FRAS1, FSCN2, GAL3ST4, GALNT15, GATA6, GBGT1, GCNT1, GDF6, GGACT, GLCE, GNAQ, GPR183, GPR50, GPRC5A, GPRC5B, GRTP1, GUCA1B, GULP1, GXYLT1, HAPLN1, HAPLN2, HAS3, HAVCR2, HDAC5, HDX, HECTD2-AS1, HEPH, HEY1, HMGA2, HMGN3-AS1, HNMT, HOOK3, HPS1, HSPA1L, HTATIP2, IFT57, IGDCC4, IGF2R, IGFBP3, IL16, INA, INPP5K, INTU, IQCG, ITGA11, ITGA8, ITGB8, ITIH1, ITPKA, IVD,

KAT6B, KCNS1, KCNS2, KDM6A, KDSR, KIAA1456, KIAA1462, KIAA1755, KIT, KLF17, KLKG1, KMT2D, KRT7, KRTAP1-1, KRTAP1-5, L3MBTL2, LAMB2P1, LETM2, LGI2, LGR4, LHX9, LINC00472, LINC00570, LINC00578, LINC00607, LINC00678, LINC00702, LINC00886, LINC00961, LINC01011, LINC01118, LINC01204, LMOD1, LOC400927, LRBA, LRP4, LRRC32, LRRC39, LRRC42, LSAMP, LUM, LYPD1, LYRM1, MAFB, MAMDC2, MAN2A1, MAN2C1, MAPK13, MASP1, MB, MB21D2, MC4R, MCM10, MED13L, MEGF6, MFN2, MIAT, MIR612, MLLT10, MMP10, MMP24, MN1, MOXD1, MRPL45, MRPL55, MRPS28, MRVI1, MSH4, MTERF3, MXRA5, MYCBP2, NA, NAALADL2, NAE1, NAGS, NDNF, NGF, NGFR, NHLH1, NLN, NOTCH3, NOTUM, NOVA2, NOX4, NRROS, OCLN, OLR1, OSBPL10, OXCT1, OXCT2, PAIP2B, PBLD, PDE1C, PDE5A, PDGFD, PDGFRB, PDS5B, PEAR1, PHACTR3, PIGN, PIK3CD, PIK3R1, PIKFYVE, PIM2, PITPNM3, PLEK2, PLEKHA1, PLEKHA6, PLEKHH2, PLSCR1, PNISR, PODN, POLN, POLR1A, POMT2, PPARG, PPIP5K2, PPM1E, PPP1R26, PPP3CA, PRKCA, PRKG1, PRPF31, PRPH2, PRRG4, PRUNE2, PSMD6-AS2, PTGIS, PTX3, PXK, RAB30, RAB38, RAB44, RAD9B, RAF1, RAPGEF1, RARS, RARS2, RBBP8, RBKS, RDX, RERE, RFX3-AS1, RGCC, ROR1, ROR2, RPA1, RPS10, RPS6KB2, SAMD4A, SCARNA9, SEC24A, SENP6, SERGEF, SGK3, SH3YL1, SHROOM3, SIGLEC10, SKA2, SLC12A2, SLC24A3, SLC35F3, SLC39A10, SLC44A2, SLC46A2, SLC4A11, SLC6A15, SLC7A11, SLC9A3, SLIT3, SMG1P3, SMTN, SNED1, SNX7, SORBS2, SORCS2, SOX7, SPATA18, SPATA5, SPDYA, SPEF2, SPIDR, SPRYD7, SRGAP1, SRRM1, STAC2, STAT4, STK32B, STRN4, STS, STXBP6, SULF1, SVEP1, SYNGR2, SYNPO, SYNPO2, SYNPO2L, TAGLN3, TANGO6, TASP1, TCF12, TCF4, TGFA, TGFB2, TGFB3, TGM2, THBS2, TIAM1, TMC3, TMEM102, TMEM119, TMEM134, TMEM189-UBE2V1, TMEM214, TMEM256-PLSCR3, TMEM50B, TNFAIP8L3, TNFRSF14, TNRC18P1, TNRC6A, TNXB, TP53AIP1, TPRG1, TRIM66, TRPC4, TSHZ2, TSPAN11, TSPAN18, TSPAN7, TSSK3, TTC7B, TUBE1, TXNIP, TYW5, URGCP, USP27X, UVRAG, VAV2, VIM-AS1, VPS41, VSTM2L, VWF, WDR27, WDR91, WISP1, WNK1, WNT10B, YDJC, ZBTB26, ZCCHC5, ZCCHC8, ZFP82, ZMIZ1-AS1, ZNF138, ZNF212, ZNF232, ZNF350, ZNF431, ZNF660, ZNF680, ZNF79, 又はZNF837

から選択される遺伝子のプレ-mRNA転写物であり、かつここで、式(1)が：

【化 4】



(I)

(式中:

w_1 及び w_5 は、独立に、C-R_a又はNであり；

w_2 は C-R_b 又は N であり；

w_3 、 w_4 、及び w_7 は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；

w_6 は、C-R₁、C-R₂、C-R₆、又はNであり；

ここで、 w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちの1つはC-R₁であり、かつ w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちのもう1つはC-R₂であり、ただし、

w_3 が C-R₁ である場合、 w_6 は C-R₂ であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_a もしくは N であるか；又は

w_3 が C-R₂ である場合、 w_6 は C-R₁ であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_a もしくは N であるか；又は

w_4 が C-R₁ である場合、 w_7 は C-R₂ であり、 w_3 は C-R_a もしくは N であり、かつ w_6 は C-R_c もしくは N であるか；又は

w_4 が C-R₂ である場合、 w_7 は C-R₁ であり、 w_3 は C-R_a もしくは N であり、かつ w_6 は C-R_c もしくは N であり；かつ

ここで、 w_1 、 w_2 、 w_3 、 w_4 、 w_5 、 w_6 、及び w_7 のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

ロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロシクリル-アミノ、(ヘテロシクリル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-オキシ、ヘテロシクリル-カルボニル、ヘテロシクリル-カルボニル-オキシ、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(アリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(アリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル、ヘテロアリール-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロアリール-アミノ、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、又は(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキルであり；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つのR₃置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₄置換基で任意に置換されているか；又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つのR₃置換基で任意に置換されており；

R₂は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つのR₆置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₇置換基で任意に置換されており；

R_aは、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、又は重水素から選択され；

R_bは、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、又は重水素であり；

R_cは、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、又は重水素であり；

R₃は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、C₁₋₈アルキル、ハロ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-カルボニル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル]-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルキル-カルボニル-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又は(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノから選択され；

R₄は、C₃₋₁₄シクロアルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₈アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキ

ル-アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル、アリール-C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アリール-スルホニルオキシ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル-C₁₋₈アルキルであり；ここで、各々の場合のC₃₋₁₄シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つのR₅置換基で任意に置換されており；

R₅は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、C₁₋₈アルキル、ハロ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又はC₁₋₈アルキル-チオから選択され；

R₆は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、C₁₋₈アルキル、C₂₋₈アルケニル、ハロ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又はC₁₋₈アルキル-チオから選択され；かつ

R₇は、C₃₋₁₄シクロアルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)

である、前記方法。

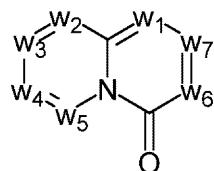
【請求項3】

前記イントロンが、前記iREMSの上流に第一の5'スプライス部位、第二の分岐点、及び第二の3'スプライス部位をさらに含む、請求項2記載の方法。

【請求項4】

iエキソンを含む成熟mRNA転写物を產生するための方法であって、プレ-mRNA転写物を式(I)の化合物又はその形態と接触させることを含み、ここで、該プレ-mRNA転写物が2つのエキソン及び1つのイントロンを含み、ここで、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンが、5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位、第一の分岐点、第一の3'スプライス部位、非内在性のイントロン内スプライシングモディファイヤー認識エレメント(iREMS)、第二の分岐点、及び第二の3'スプライス部位を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドであり、かつここで、式(I)が：

【化5】



(I)

(式中：

w₁及びw₅は、独立に、C-R_a又はNであり；

w₂はC-R_b又はNであり；

w₃、w₄、及びw₇は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；

w₆は、C-R₁、C-R₂、C-R_c、又はNであり；

ここで、w₃、w₄、w₆、及びw₇のうちの1つはC-R₁であり、かつw₃、w₄、w₆、及びw₇のうちのもう1つはC-R₂であり、ただし、

w₃がC-R₁である場合、w₆はC-R₂であり、かつw₄及びw₇は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w₃がC-R₂である場合、w₆はC-R₁であり、かつw₄及びw₇は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w₄がC-R₁である場合、w₇はC-R₂であり、w₃はC-R_aもしくはNであり、かつw₆はC-R_cもしくはNであるか；又は

w₄がC-R₂である場合、w₇はC-R₁であり、w₃はC-R_aもしくはNであり、かつw₆はC-R_cもしくはNであり；かつ

ここで、 w_1 、 w_2 、 w_3 、 w_4 、 w_5 、 w_6 、及び w_7 のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つの R_3 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_4 置換基で任意に置換されているか;又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つの R_3 置換基で任意に置換されており；

R_2 は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つの R_6 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_7 置換基で任意に置換されており；

R_a は、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素から選択され；

R_b は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、又は重水素であり；

R_c は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素であり；

R_3 は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-8} アルキル、ハロ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-カルボニル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル]_2-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルキル-カルボニル-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又は(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノから選択され；

R_4 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-C₁₋₈アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル、アリール-C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アリール-スルホニルオキシ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル-C₁₋₈アルキルであり；ここで、各々の場合の C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つの R_5 置換基で任意に置換されており；

R_5 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、ハロ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又はC₁₋₈アルキル-チオから選択され；

R_6 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、C₂₋₈アルケニル、ハロ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又はC₁₋₈アルキル-チオから選択され；かつ

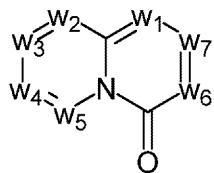
R_7 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)

である、前記方法。

【請求項 5】

プレ-mRNA転写物によって産生される成熟mRNA転写物の量を調節するための方法であつて、該プレ-mRNA転写物を式(I)の化合物又はその形態と接触させることを含み、ここで、該プレ-mRNA転写物が2つのエキソン及び1つのイントロンを含み、ここで、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンが、5'から3'の順に：非内在性のイントロン内スプライシングモディファイヤー認識エレメント(iREMS)、第一の分岐点、及び第一の3'スプライス部位を含むRNAヌクレオチド配列を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドであり、かつここで、式(I)が：

【化 6】



(I)

(式中：

w_1 及び w_5 は、独立に、C-R_a又はNであり；

w_2 は C-R_b 又は N であり；

w_3 、 w_4 、及び w_7 は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；

w_6 は、 C-R₁、 C-R₂、 C-R_c、 又はNであり；

ここで、 w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちの1つはC-R₁であり、かつ w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちのもう1つはC-R₂であり、ただし、

w_3 が C-R₁ である場合、 w_6 は C-R₂ であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_a もしくは N であるか；又は

w_3 が C-R₂ である場合、 w_6 は C-R₁ であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_a もしくは N であるか；又は

w_4 が C-R₁ である場合、 w_7 は C-R₂ であり、 w_3 は C-R_a もしくは N であり、かつ w_6 は C-R_c もしくは N であるか；又は

w_4 が C-R₂ である場合、 w_7 は C-R₁ であり、 w_3 は C-R_a もしくは N であり、かつ w_6 は C-R_c もしくは N であり；かつ

ここで、 w_1 、 w_2 、 w_3 、 w_4 、 w_5 、 w_6 、及び w_7 のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

ミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、[(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロシクリル-アミノ、(ヘテロシクリル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-オキシ、ヘテロシクリル-カルボニル、ヘテロシクリル-カルボニル-オキシ、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(アリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(アリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(アリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル、ヘテロアリール-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロアリール-アミノ、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、又は(ヘテロアリール-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキルであり；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つのR₃置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₄置換基で任意に置換されているか；又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、C₃₋₁₄シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つのR₃置換基で任意に置換されており；

R₂は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つのR₆置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₇置換基で任意に置換されており；

R_aは、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、又は重水素から選択され；

R_bは、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ、又は重水素であり；

R_cは、水素、ハロゲン、C₁₋₈アルキル、又は重水素であり；

R₃は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、C₁₋₈アルキル、ハロ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-カルボニル、C₁₋₈アルコキシ、ハロ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル]₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルキル-カルボニル-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、又は(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノから選択され；

R₄は、C₃₋₁₄シクロアルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-C₁₋₈アルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-アミノ、アリール-C₁₋₈アルキル、アリール-C₁₋₈アルコキシ-カルボニル、アリール-

スルホニルオキシ-C_{1~8}アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル-C_{1~8}アルキルであり；ここで、各々の場合のC_{3~14}シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つのR₅置換基で任意に置換されており；

R₅は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、C_{1~8}アルキル、ハロ-C_{1~8}アルキル、C_{1~8}アルコキシ、ハロ-C_{1~8}アルコキシ、アミノ、C_{1~8}アルキル-アミノ、(C_{1~8}アルキル)₂-アミノ、又はC_{1~8}アルキル-チオから選択され；

R₆は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、C_{1~8}アルキル、C_{2~8}アルケニル、ハロ-C_{1~8}アルキル、ヒドロキシ-C_{1~8}アルキル、C_{1~8}アルコキシ、ハロ-C_{1~8}アルコキシ、C_{1~8}アルコキシ-C_{1~8}アルキル、アミノ、C_{1~8}アルキル-アミノ、(C_{1~8}アルキル)₂-アミノ、又はC_{1~8}アルキル-チオから選択され；かつ

R₇は、C_{3~14}シクロアルキル、C_{3~14}シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)

である、前記方法。

【請求項 6】

前記iREMSがRNA配列GAguraguを含み、ここで、rがアデニン又はグアニンである、請求項1~5のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7】

前記iREMSがRNA配列NNGAgurngn(配列番号1)を含み、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつn又はNが任意のヌクレオチドである、請求項1~5のいずれか一項記載の方法。

【請求項 8】

前記RNA配列NNGAgurngn(配列番号1)が、

【化7】

ANGAgurngn(配列番号：29), CNGAgurngn(配列番号：35),
 GNGAgurngn(配列番号：41), UNGAgurngn(配列番号：47),
 NAGAgurngn(配列番号：30), NCGAgurngn(配列番号：36),
 NGGAgurngn(配列番号：42), NUGAgurngn(配列番号：48),
 AAGAgurngn(配列番号：31), ACGAgurngn(配列番号：37),
 AGGAgurngn(配列番号：43), AUGAgurngn(配列番号：49),
 CAGAgurngn(配列番号：32), CCGAgurngn(配列番号：38),
 CGGAgurngn(配列番号：44), CUGAgurngn(配列番号：50),
 GAGAgurngn(配列番号：33), GCGAgurngn(配列番号：39),
 GGGAgurngn(配列番号：45), GUGAgurngn(配列番号：51),
 UAGAgurngn(配列番号：34), UCGAgurngn(配列番号：40),
 UGGAgurngn(配列番号：46)及びUUGAgurngn(配列番号：52)

からなる群から選択され、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつn又はNが任意のヌクレオチドである、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

前記iREMSがRNA配列NNGAguragu(配列番号3862)を含み、ここで、rがアデニン又はグアニンであり、かつNが任意のヌクレオチドである、請求項1~5のいずれか一項記載の方法。

【請求項 10】

前記RNA配列NNGAguragu(配列番号3862)が、

【化8】

ANGAguragu(配列番号:437), CNGAguragu(配列番号:443),
 GNGAguragu(配列番号:449), UNGAguragu(配列番号:455),
 NAGAguragu(配列番号:438), NCGAguragu(配列番号:444),
 NGGAguragu(配列番号:450), NUGAguragu(配列番号:456),
 AAGAguragu(配列番号:439), ACGAguragu(配列番号:445),
 AGGAguragu(配列番号:451), AUGAguragu(配列番号:457),
 CAGAguragu(配列番号:440), CCGAguragu(配列番号:446),
 CGGAguragu(配列番号:452), CUGAguragu(配列番号:458),
 GAGAguragu(配列番号:441), GCGAguragu(配列番号:447),
 GGGAguragu(配列番号:453), GUGAguragu(配列番号:459),
 UAGAguragu(配列番号:442), UCGAguragu(配列番号:448),
 UGGAguragu(配列番号:454)及びUUGAguragu(配列番号:460)

からなる群から選択され、ここで、「r」がアデニン又はグアニンであり、かつ「N」が任意のヌクレオチドである、請求項9記載の方法。

【請求項11】

(a) エキソン及び1以上のイントロンを含むRNA配列であって、少なくとも1つのイントロンが分岐点及び3'スプライス部位の下流にあるiREMSを含み、ここで、該iREMSが配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、「r」がアデニン又はグアニンであり、かつ「n」が任意のヌクレオチドである、前記RNA配列；

(b) 2つのエキソン及び1つのイントロンを含むRNA配列であって、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンのRNAヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位、第一の分岐点、第一の3'スプライス部位、iREMS、第二の分岐点、及び第二の3'スプライス部位を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、「r」がアデニン又はグアニンであり、かつ「n」が任意のヌクレオチドである、前記RNA配列；

(c) 2つのエキソン及び1つのイントロンを含むRNA配列であって、一方のエキソンが該イントロンの上流にあり、かつ他方のエキソンが該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンのRNAヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：iREMS、第一の分岐点、及び第一の3'スプライス部位を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、「r」がアデニン又はグアニンであり、かつ「n」が任意のヌクレオチドである、前記RNA配列；

(d) 3つのエキソン及び2つのイントロンを含むRNA配列であって、第一のエキソンが第一のイントロン、第二のエキソン、第二のイントロン、及び第三のエキソンの上流にあり、該第一のイントロンが該第二のエキソン、該第二のイントロン、及び該第三のエキソンの上流にあり、ここで、該第二のイントロンが該第三のエキソンの上流にあり、ここで、該第一のイントロンのRNA配列が5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位、第一の分岐点、第一の3'スプライス部位を含み、かつ該第二のイントロンのRNA配列が、5'から3'の順に：第二の5'スプライス部位、iREMS、第二の分岐点、及び第二の3'スプライス部位を含み、ここで、該iREMSがRNA配列GAgurngn(配列番号2)を含み、ここで、「r」がアデニン又はグアニンであり、かつ「n」が任意のヌクレオチドである、前記RNA配列；

(e) エキソン及び1以上のイントロンをコードするDNA配列であって、少なくとも1つのイントロンをコードするヌクレオチド配列が、分岐点をコードするヌクレオチド配列及び3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列の下流にあるiREMSをコードするヌクレ

オチド配列を含み、ここで、該iREMSがDNA配列GAgtrngn(配列番号4)を含むヌクレオチド配列によってコードされ、ここでrがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドである、前記DNA配列；

(f) 2つのエキソン及び1つのイントロンをコードするDNA配列であって、一方のエキソンをコードするヌクレオチド配列が該イントロンをコードするヌクレオチド配列の上流にあり、かつ他方のエキソンをコードするヌクレオチド配列が該イントロンをコードするヌクレオチド配列の下流にあり、ここで、該イントロンをコードするヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列、第一の分岐点をコードするヌクレオチド配列、第一の3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列、iREMSをコードするヌクレオチド配列、第二の分岐点をコードするヌクレオチド配列、及び第二の3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該iREMSがDNA配列GAgtrngn(配列番号4)を含むヌクレオチド配列によってコードされ、ここでrがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドである、前記DNA配列；

(g) 2つのエキソン及び1つのイントロンをコードするDNA配列であって、一方のエキソンをコードするヌクレオチド配列が該イントロンをコードするヌクレオチド配列の上流にあり、かつ他方のエキソンをコードするヌクレオチド配列が、該イントロンの下流にあり、ここで、該イントロンをコードするヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：iREMSをコードするヌクレオチド配列、分岐点をコードするヌクレオチド配列、及び3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該iREMSがDNA配列GAgtrngn(配列番号4)を含むヌクレオチド配列によってコードされ、ここでrがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドである、前記DNA配列；又は

(h) 3つのエキソン及び2つのイントロンをコードするDNA配列であって、第一のエキソンをコードするヌクレオチド配列が第一のイントロンをコードするヌクレオチド配列、第二のエキソンをコードするヌクレオチド配列、第二のイントロンをコードするヌクレオチド配列、及び第三のエキソンをコードするヌクレオチド配列の上流にあり、該第一のイントロンをコードするヌクレオチド配列が、該第二のエキソンをコードするヌクレオチド配列、該第二のイントロンをコードするヌクレオチド配列、及び該第三のエキソンをコードするヌクレオチド配列の上流にあり、該第二のイントロンをコードするヌクレオチド配列が、該第三のエキソンをコードするヌクレオチド配列の上流にあり、該第一のイントロンをコードするヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：第一の5'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列、第一の3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列を含み、かつ該第二のイントロンをコードするヌクレオチド配列が、5'から3'の順に：第二の5'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列、iREMSをコードするヌクレオチド配列、第二の分岐点をコードするヌクレオチド配列、及び第二の3'スプライス部位をコードするヌクレオチド配列を含み、ここで、該iREMSがDNA配列GAgtrngn(配列番号4)を含むヌクレオチド配列によってコードされ、ここでrがアデニン又はグアニンであり、かつnが任意のヌクレオチドである、前記DNA配列、を含む、人工遺伝子構築物。

【請求項12】

前記人工遺伝子構築物が、プロモーター、ポリ(A)部位、転写終結部位、及び転写結合部位をさらに含む、請求項11記載の人工遺伝子構築物。

【請求項13】

前記DNA配列中のREMSが、配列NNGAgtRngn(配列番号3)を含み、ここで、rはA又はGであり、かつn又はNは任意のヌクレオチドである、請求項11又は12記載の人工遺伝子構築物。

【請求項14】

前記RNA配列中のREMSは、配列NNGAgtRngn(配列番号1)を含み、ここで、rはA又はGであり、かつn又はNは任意のヌクレオチドである、請求項11～13のいずれか一項記載の人工遺伝子構築物。

【請求項15】

前記プレ-mRNA転写物が細胞又は該細胞の溶解物中にあり、かつ前記方法が該細胞又は

細胞溶解物を前記化合物と接触させることを含む、請求項1～10のいずれか一項記載の方法。

【請求項16】

前記成熟mRNA転写物の產生の調節が、該成熟mRNA転写物から翻訳され、かつ前記細胞又は該細胞の溶解物中で產生されるタンパク質の量及び/又は種類を調節する、請求項15記載の方法。

【請求項17】

前記プレ-mRNA転写物が検出可能なレポータータンパク質をコードする、請求項1～10、15、又は16のいずれか一項記載の方法。

【請求項18】

遺伝子療法のための方法における使用のための、請求項11～14のいずれか一項記載の人工遺伝子構築物であって、該使用が、ヒト対象に該人工遺伝子構築物又は該人工遺伝子構築物を含むベクターを投与することを含む、前記人工遺伝子構築物。

【請求項19】

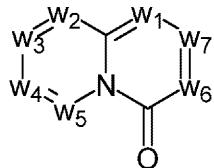
前記使用が、ヒト対象に前記人工遺伝子構築物又は該人工遺伝子構築物を含むベクターがトランスフェクトされ、又は形質導入された細胞を投与することを含む、請求項11～14のいずれか一項記載の使用のための人工遺伝子構築物。

【請求項20】

前記使用が、前記対象に、式(I)の化合物又はその形態を投与することをさらに含み：

式(I)が、

【化9】



(I)

(式中：

w₁及びw₅は、独立に、C-R_a又はNであり；

w₂はC-R_b又はNであり；

w₃、w₄、及びw₇は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；

w₆は、C-R₁、C-R₂、C-R_c、又はNであり；

ここで、w₃、w₄、w₆、及びw₇のうちの1つはC-R₁であり、かつw₃、w₄、w₆、及びw₇のうちのもう1つはC-R₂であり、ただし、

w₃がC-R₁である場合、w₆はC-R₂であり、かつw₄及びw₇は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w₃がC-R₂である場合、w₆はC-R₁であり、かつw₄及びw₇は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w₄がC-R₁である場合、w₇はC-R₂であり、w₃はC-R_aもしくはNであり、かつw₆はC-R_cもしくはNであるか；又は

w₄がC-R₂である場合、w₇はC-R₁であり、w₃はC-R_aもしくはNであり、かつw₆はC-R_cもしくはNであり；かつ

ここで、w₁、w₂、w₃、w₄、w₅、w₆、及びw₇のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

R₁は、C₁₋₈アルキル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈

$\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、(アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、[($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル]($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルケニル、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルケニル、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルケニル、アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルキニル、 $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルキニル、($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{2\sim 8}$ アルキニル、ハロ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ハロ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、(ハロ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、[(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル]($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、[(ヒドロキシ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル]($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、ヘテロシクリル-アミノ、(ヘテロシクリル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、(ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、(ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、(ヘテロシクリル- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルコキシ、ヘテロアリール-アミノ、ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ、(ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ、(ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ、ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル-アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、(ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル) $_2$ -アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル、又は(ヘテロアリール- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)($\text{C}_{1\sim 8}$ アルキル)アミノ- $\text{C}_{1\sim 8}$ アルキルであり；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 $\text{C}_{3\sim 14}$ シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つの R_3 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_4 置換基で任意に置換されているか；又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 $\text{C}_{3\sim 14}$ シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つの R_3 置換基で任意に置換されており；

R_2 は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つの R_6 置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなる R_7 置換基で任意に置換されており；

R_a は、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素から選択され；

R_b は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、又は重水素であり；

R_c は、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素であり；

R_3 は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-カルボニル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、アミノ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル、アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、[(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル]₂-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、[(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル](C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルキル-カルボニル-アミノ、 C_{1-8} アルキル-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノから選択され；

R_4 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-8} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-アミノ、アリール- C_{1-8} アルキル、アリール- C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アリール-スルホニルオキシ- C_{1-8} アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-8} アルキルであり；ここで、各々の場合の C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つの R_5 置換基で任意に置換されており；

R_5 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；

R_6 は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、ハロ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；かつ

R_7 は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)

である、請求項18又は19記載の使用のための人工遺伝子構築物。

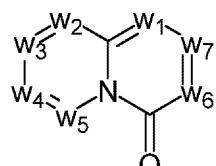
【請求項 21】

ヒト対象によって産生される機能的タンパク質の量を調節するための方法における使用のための、請求項11～14のいずれか一項記載の人工遺伝子構築物であって、該使用が：

(a) 該対象に該人工遺伝子構築物又は該人工遺伝子構築物を含むベクターを投与すること；及び

(b) 該対象に式(I)の化合物又はその形態を投与すること、を含み、ここで、式(I)が：

【化 1 0】



(I)

(式中：

w_1 及び w_5 は、独立に、 $C-R_a$ 又はNであり；

w_2 はC-R_b又はNであり；

w_3 、 w_4 、及び w_7 は、独立に、C-R₁、C-R₂、C-R_a、又はNであり；

w_6 は、C-R₁、C-R₂、C-R_c、又はNであり；

ここで、 w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちの1つはC-R₁であり、かつ w_3 、 w_4 、 w_6 、及び w_7 のうちのもう1つはC-R₂であり、ただし、

w_3 がC-R₁である場合、 w_6 はC-R₂であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w_3 がC-R₂である場合、 w_6 はC-R₁であり、かつ w_4 及び w_7 は、独立に、C-R_aもしくはNであるか；又は

w_4 がC-R₁である場合、 w_7 はC-R₂であり、 w_3 はC-R_aもしくはNであり、かつ w_6 はC-R_cもしくはNであるか；又は

w_4 がC-R₂である場合、 w_7 はC-R₁であり、 w_3 はC-R_aもしくはNであり、かつ w_6 はC-R_cもしくはNであり；かつ

ここで、 w_1 、 w_2 、 w_3 、 w_4 、 w_5 、 w_6 、及び w_7 のうちのいずれか1つ、2つ、又は3つは、任意にNであってもよく；

R₁は、C₁₋₈アルキル、アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、[(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル](C₁₋₈アルキル)アミノ、アミノ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルコキシ、アミノ-C₂₋₈アルケニル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₂₋₈アルケニル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₂₋₈アルケニル、アミノ-C₂₋₈アルキニル、C₁₋₈アルキル-アミノ-C₂₋₈アルキニル、(C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₂₋₈アルキニル、ハロ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ハロ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ハロ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルコキシ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)アミノ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルコキシ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、アミノ-C₁₋₈アルコキシ、ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)-アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヒドロキシ-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル-アミノ、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル、ヘテロシクリル-C₁₋₈アルコキシ、ヘテロシクリル-アミノ、(ヘテロシクリル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、ヘテロシクリル-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)アミノ、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)₂-アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-C₁₋₈アルキル)アミノ-C₁₋₈アルキル、(ヘテロシクリル-オキシ

、ヘテロシクリル-カルボニル、ヘテロシクリル-カルボニル-オキシ、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール- C_{1-8} アルキル-アミノ、(アリール- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(アリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、アリール- C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(アリール- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル、(アリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ- C_{1-8} アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル、ヘテロアリール- C_{1-8} アルコキシ、ヘテロアリール-アミノ、ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル-アミノ、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル、又は(ヘテロアリール- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ- C_{1-8} アルキルであり；

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、もしくは3つのR₃置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₄置換基で任意に置換されているか；又は

ここで、各々の場合のヘテロシクリル、 C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、3つ、もしくは4つのR₃置換基で任意に置換されており；

R₂は、アリール、アリール-アミノ、アリール-アミノ-カルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はヘテロアリール-アミノであり；

ここで、各々の場合のアリール、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールは、1つ、2つ、又は3つのR₆置換基で任意に置換され、かつ1つのさらなるR₇置換基で任意に置換されており；

R_aは、各々の場合に独立に、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素から選択され；

R_bは、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、又は重水素であり；

R_cは、水素、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、又は重水素であり；

R₃は、各々の場合に独立に、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-カルボニル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、アミノ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル、アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル-アミノ、[(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル]_2-アミノ、(C_{1-8} アルキル-アミノ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、[(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ- C_{1-8} アルキル](C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、(C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノ、 C_{1-8} アルキル-カルボニル-アミノ、 C_{1-8} アルコキシ-カルボニル-アミノ、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル-アミノ、(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は(ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル)(C_{1-8} アルキル)アミノから選択され；

R₄は、 C_{3-14} シクロアルキル、 C_{3-14} シクロアルキル- C_{1-8} アルキル、 C_{3-14} シクロアルキル-アミノ、アリール- C_{1-8} アルキル、アリール- C_{1-8} アルコキシ-カルボニル、アリール-スルホニルオキシ- C_{1-8} アルキル、ヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-8} アルキルであり；ここで、各々の場合の C_{3-14} シクロアルキル、アリール、及びヘテロシクリルは、1つ、2つ、又は3つのR₅置換基で任意に置換されており；

R₅は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、ハロ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；

R₆は、各々の場合に独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、ハロ- C_{1-8} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルコキシ、ハロ- C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシ- C_{1-8} アルキル、アミノ、 C_{1-8} アルキル-アミノ、(C_{1-8} アルキル)₂-アミノ、又は C_{1-8} アルキル-チオから選択され；かつ

R₇は、C₃₋₁₄シクロアルキル、C₃₋₁₄シクロアルキル-オキシ、アリール、ヘテロシクリル、又はヘテロアリールである)
である、前記人工遺伝子構築物。

【請求項 22】

前記ベクターがウイルスベクターである、請求項18～21のいずれか一項記載の使用のための人工遺伝子構築物。

【請求項 23】

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス、アデノウイルス、レトロウイルス、レンチウイルス、ニューカッスル病ウイルス、ヘルペスウイルス、アルファウイルス、又はワクシニアウイルスである、請求項22記載の使用のための人工遺伝子構築物。