

【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27年11月26日 (2015.11.26)

【公表番号】特表2014-530601(P2014-530601A)

【公表日】平成26年11月20日 (2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-534647(P2014-534647)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 H 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 H 21/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/42

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 37/66 G

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月2日 (2015.10.2)

【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】

対象とするポリペプチドをコードしている単離ポリヌクレオチドであって、

(a) n 個の連結したヌクレオシドの配列と、

(b) 5 ' U T R と、

(c) 3 ' U T R と、

(d) 少なくとも 1 つの 5 ' キャップ構造と

を含み、

該単離ポリヌクレオチドは、1 メチルプソイドウリジンを含む少なくとも 1 つの化学修飾を含み、該修飾は任意選択で 5 メチル シチジン (m⁵ C) と組み合わせられ、該単離ポリヌクレオチドは、腫瘍壊死因子 (T N F) - およびインターフェロン (I F N) - についてのタンパク質：サイトカイン (P : C) 比が 1 0 0 より大きく、前記 P : C 比は、1 メチルプソイドウリジンの代わりにプソイドウリジン () を含む対応するポリヌクレオチドでの比よりも高い、単離ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

ポリ A テールをさらに含む、請求項 1 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 3】

精製されている、請求項 1 または 2 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの 5' キップ構造は、Cap 0、Cap 1、ARCA、イノシン、N¹ メチル グアノシン、2' フルオロ グアノシン、7 デアザ グアノシン、8 オキソ グアノシン、2 アミノ グアノシン、LNA グアノシン、および 2 アジド グアノシンで構成されている群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

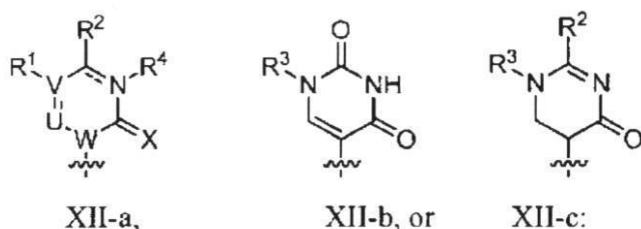
【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの化学修飾は、ヌクレオシドの塩基およびヌクレオシドの糖部分のうち少なくともいずれかに位置する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの化学修飾はヌクレオシドの塩基に位置し、ヌクレオシドの塩基は次式：

【化 1】



を有し、上記式中、

【化 2】



は単結合もしくは二重結合を表し、

X は O もしくは S であり、

U および W はそれぞれ独立に C もしくは N であり、

V は O、S、C もしくは N であり、

V が C である場合、R¹ は H、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、ハロ、もしくは OR^c であって、C₁₋₂₀ アルキル、C₂₋₂₀ アルケニル、C₂₋₂₀ アルキニルはそれぞれ任意選択で OH、NR^aR^b、SH、C(O)R^c、C(O)OR^c、NHC(O)R^c、もしくは NHC(O)OR^c で置換されており、

かつ V が O、S、もしくは N である場合、R¹ は存在せず、

R² は、H、OR^c、SR^c、NR^aR^b、もしくはハロであり、

または、V が C である場合、R¹ および R² は、それらが結合している炭素原子と一緒に、ハロ、OH、SH、NR^aR^b、C₁₋₂₀ アルキル、C₂₋₂₀ アルケニル、C₂₋₂₀ アルキニル、C₁₋₂₀ アルコキシ、もしくは C₁₋₂₀ チオアルキルから選択された 1 ~ 4 個の置換基で任意選択で置換された、5 員環もしくは 6 員環を形成してもよく、

R³ は H もしくは C₁₋₂₀ アルキルであり、

R⁴ は H もしくは C₁₋₂₀ アルキルであって、

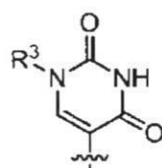
【化 3】

が二重結合を表す場合、 R^4 は存在しないか、または $N-R^4$ が一緒になって、 C_{1-20} アルキルで置換された正電荷の N を形成し、
 R^a および R^b はそれぞれ独立に、H、 C_{1-20} アルキル、 C_{2-20} アルケニル、 C_{2-20} アルキニル、もしくは C_{6-20} アリールであり、ならびに、
 R^c は、H、 C_{1-20} アルキル、 C_{2-20} アルケニル、フェニル、ベンジル、ポリエチレングリコール基、もしくはアミノ ポリエチレングリコール基である、
 請求項 5 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 つの化学修飾はヌクレオシドの塩基に位置し、ヌクレオシドの塩基は次式：

【化 4】



XII-b

を有し、上記式中、

R^3 は C_{1-20} アルキルである、請求項 6 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 8】

R^3 は C_{1-4} アルキルである、請求項 7 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 9】

R^3 は CH_3 である、請求項 7 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの化学修飾は、プソイドウリジン () および 5-メチルシチジン (m^5C) を含まない、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドと薬学的に許容可能な添加剤とを含む医薬組成物。

【請求項 12】

添加剤は、溶媒、水性溶媒、非水性溶媒、分散媒、希釈剤、分散物、懸濁助剤、界面活性剤、等張剤、増粘剤または乳化剤、防腐剤、脂質、リポイド、リボソーム、脂質ナノ粒子、コア・シェル型ナノ粒子、ポリマー、リポプレックス (lipoplex) ペプチド、タンパク質、細胞、ヒアルロニダーゼ、およびこれらの混合物から選択される、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

哺乳動物の対象者において、対象とするポリペプチドのレベルを上昇させる医薬の製造のための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチドの使用。

【請求項 14】

ポリヌクレオチドは調合されている、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

前記医薬は、1 日総用量を $1 \mu g \sim 150 \mu g$ として投与されるように設計されている、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 16】

前記医薬は、注射によって投与されるように設計されている、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 17】

前記医薬は、皮内投与、皮下投与または筋肉内投与で投与されるように設計されている、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 18】

前記医薬は、該哺乳動物の血清中において、投与後少なくとも 2 時間で少なくとも 50 pg / ml のレベルの対象とするポリペプチドを生産するように設計されている、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 19】

前記医薬は、該哺乳動物の血清中において、投与後少なくとも 72 時間の間は少なくとも 50 pg / ml のレベルの対象とするポリペプチドを生産するように設計されている、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記医薬は、該哺乳動物の血清中において、投与後少なくとも 72 時間の間は少なくとも 60 pg / ml のレベルの対象とするポリペプチドを生産するように設計されている、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

前記医薬は、2 以上の均等または不均等な分割用量で投与されるように設計されている、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 22】

前記医薬は、前記哺乳動物の対象者において、分割用量投与によって、単回投与としての同じ 1 日総用量のポリヌクレオチドの投与よりも高いレベルのポリペプチドを生産するように設計されている、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記哺乳動物の対象者は、対象とするポリペプチドのレベルの上昇を必要としているヒト患者である、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 24】

対象とするポリペプチドのレベルの上昇は、前記患者の体液において検出可能である、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

体液は、末梢血、血清、血漿、腹水、尿、脳脊髄液 (CSF)、痰、唾液、骨髓、関節液、眼房水、羊水、耳垢、乳汁、気管支肺胞 (bronchoalveolar) 洗浄液、精液、前立腺液、カウパー腺液すなわち尿道球腺液、汗、糞便、体毛、涙、囊胞液、胸膜液および腹膜液、囲心腔液、リンパ液、び汁、乳び、胆汁、間質液、月経分泌物、膿、皮脂、嘔吐物、膈分泌物、粘膜分泌物、水様便 (stool water)、腓液、副鼻腔由来の洗浄液、気管支肺吸引液、胚盤胞腔 (blastocyst cavity) 液、ならびに臍帯血から構成されている群から選択される、請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

前記医薬は、数時間、数日間、数週間、数か月間、または数年間にわたって行われる投薬レジメンに従って投与されるように設計されている、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 27】

注射は、マルチニードル式注入システム、カテーテルまたはルーメンシステム、および超音波式、電気式または放射線を用いるシステムから選択された 1 つ以上のデバイスを使用して行われる、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 28】

いずれの用量において投与されるポリヌクレオチド量もほぼ等しい、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 29】

前記医薬は、第 1 の用量、第 2 の用量、または複数用量のうちいずれもが、ほぼ同時に投与されるように設計されている、請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 3 0】

前記医薬は、 $10 \text{ mg/kg} \sim 500 \text{ mg/kg}$ の単一単位用量として投与されるように設計されている、請求項 1 3 に記載の使用。

【請求項 3 1】

前記医薬は、 $1.0 \text{ mg/kg} \sim 10 \text{ mg/kg}$ の単一単位用量として投与されるように設計されている、請求項 1 3 に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記医薬は、 $0.001 \text{ mg/kg} \sim 1.0 \text{ mg/kg}$ の単一単位用量として投与されるように設計されている、請求項 1 3 に記載の使用。

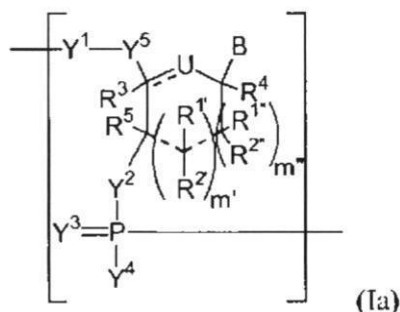
【請求項 3 3】

前記少なくとも 1 つの化学修飾は、ピリミジン核酸塩基の原子を、アミン、SH、メチルもしくはエチル、またはクロロもしくはフルオロで置き換えるかまたは置換することを含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離ヌクレオチド。

【請求項 3 4】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (I a) :

【化 5】



またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、

上記式中、

U は O、S、 $N(R^U)_{n_u}$ 、または $C(R^U)_{n_u}$ であって、 n_u は 0 ~ 2 の整数であり、 R^U はそれぞれ独立に、H、ハロ、または任意選択で置換されたアルキルであり、

【化 6】

は単結合または二重結合であり、

【化 7】

は単結合であるかまたは存在せず、

$R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{1''}$ 、 $R^{2''}$ 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、および R^5 はそれぞれ、存在する場合、独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、チオール、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコシアルコキシ、任意選択で置換されたヒドロシアルコキシ、任意選択

で置換されたアミノ、アジド、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニルであるか、または存在せず、 R^3 と $R^{1'}$ 、 $R^{1''}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{2''}$ 、または R^5 のうち1つ以上との組み合わせは、ともに合わさって、任意選択で置換されたアルキレンまたは任意選択で置換されたヘテロアルキレンを形成することが可能であり、かつ、それらが結合している炭素と一緒にあって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを提供することが可能であり、 R^5 と $R^{1'}$ 、 $R^{1''}$ 、 $R^{2'}$ 、または $R^{2''}$ のうち1つ以上との組み合わせは、ともに合わさって、任意選択で置換されたアルキレンまたは任意選択で置換されたヘテロアルキレンを形成することが可能であり、かつ、それらが結合している炭素と一緒にあって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを提供することが可能であり、 R^4 と $R^{1'}$ 、 $R^{1''}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{2''}$ 、 R^3 、または R^5 のうち1つ以上との組み合わせは、ともに合わさって、任意選択で置換されたアルキレンまたは任意選択で置換されたヘテロアルキレンを形成することが可能であり、かつ、それらが結合している炭素と一緒にあって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを提供することが可能であり、 m' および m'' はそれぞれ独立に0～3の整数であり、

Y^1 、 Y^2 、および Y^3 はそれぞれ独立に、O、S、Se、 NR^{N1} 、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、前記式中の R^{N1} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアリールであるか、または存在せず、

Y^4 はそれぞれ独立に、H、ヒドロキシ、チオール、ボラニル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

Y^5 はそれぞれ独立に、O、S、Se、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、

n は1～100，000の整数であり、かつ

Bは核酸塩基である、請求項1～10のいずれか1項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項35】

Bはプソイドウリジン()または5-メチル-シチジン(m^5C)ではない、請求項34に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項36】

UはOまたはC(R^U) $_{n_u}$ であって、 n_u は1～2の整数であり、かつ R^U はそれぞれ独立に、H、ハロ、または任意選択で置換されたアルキルであり、

R^1 、 $R^{1'}$ 、 $R^{1''}$ 、 R^2 、 $R^{2'}$ 、および $R^{2''}$ はそれぞれ、存在する場合、独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、アジド、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルであり、

R^3 および R^4 はそれぞれ独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、または任意選択で置換されたアルコキシアルコキシであり、

Y^1 、 Y^2 、および Y^3 はそれぞれ独立に、O、S、Se、 NR^{N1} 、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、前記式中の R^{N1} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、または任意選択で置換されたアルキニルであり、

Y^4 はそれぞれ独立に、H、ヒドロキシ、チオール、ボラニル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択

で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

Y^5 はそれぞれ独立に、O または任意選択で置換されたアルキレンであり、かつ n は 10 ~ 10,000 の整数である、請求項 34 または 35 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 37】

R^1 、 $R^{1'}$ 、および $R^{1''}$ はそれぞれ、存在する場合は H である、請求項 36 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 38】

R^2 、 $R^{2'}$ 、および $R^{2''}$ はそれぞれ、存在する場合、独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルコキシ、または任意選択で置換されたアルコシアルコキシである、請求項 37 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 39】

R^2 、 $R^{2'}$ 、および $R^{2''}$ はそれぞれ、存在する場合は H である、請求項 38 に記載の単離ポリヌクレオチド。

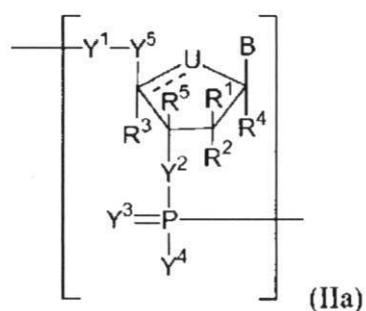
【請求項 40】

R^1 、 $R^{1'}$ 、および $R^{1''}$ はそれぞれ、存在する場合、独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルコキシ、または任意選択で置換されたアルコシアルコキシである、請求項 39 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 41】

n 個の連結したヌクレオチドは、式 (IIa) :

【化 8】

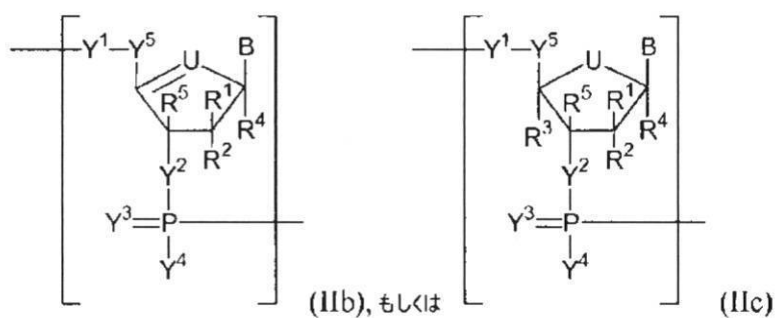


またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 34 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 42】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (IIb) もしくは (IIc) :

【化 9】

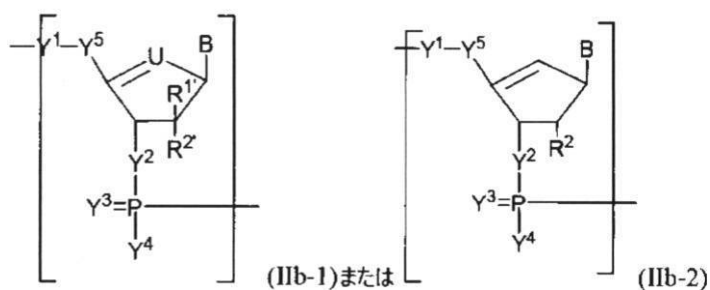


またはこれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 4 1 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 3】

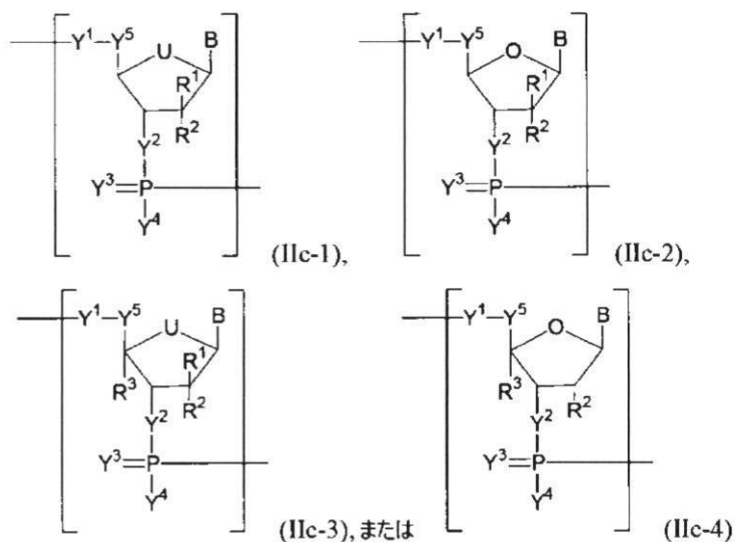
n 個の連結したヌクレオシドは、式 (IIb 1)、(IIb 2) :

【化 10】



または (IIc 1) ~ (IIc 4) :

【化 11】

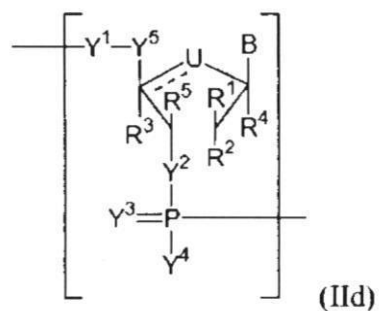


またはこれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 4 2 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 4】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (I I d) :

【化 1 2】

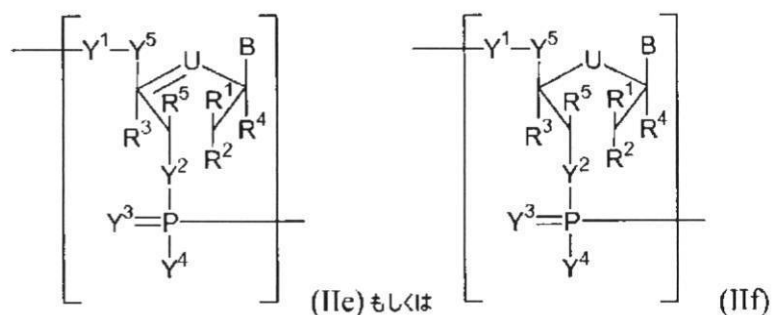


またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 3 4 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 5】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (I I e) もしくは (I I f) :

【化 1 3】

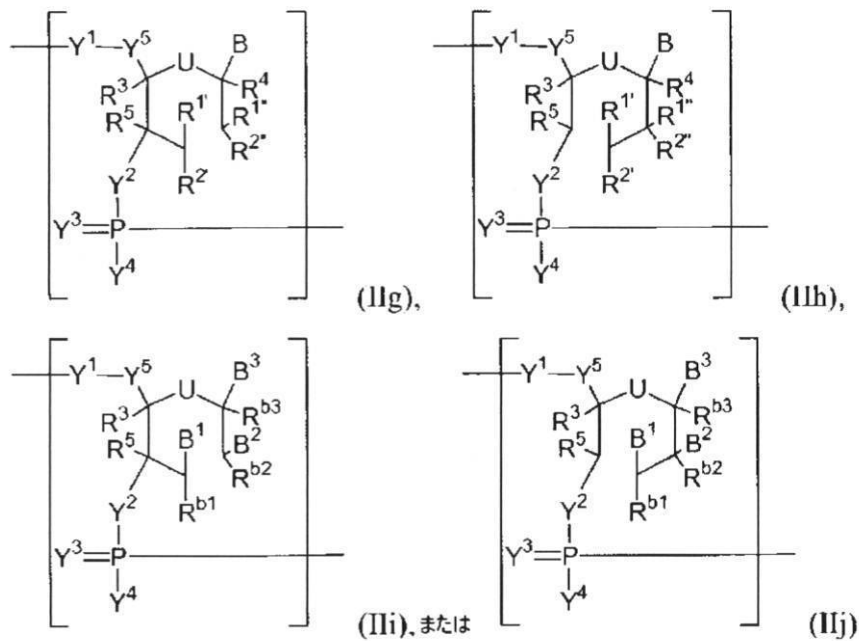


またはその薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 4 3 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 6】

前記の連結したヌクレオチドはそれぞれ独立に、式 (I I g) ~ (I I j) :

【化 1 4】

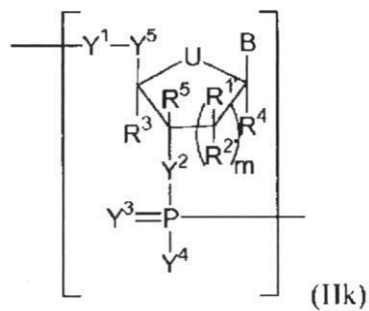


のうち 1 つ、またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を有している、請求項 3 4 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 7】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (II k) :

【化 1 5】

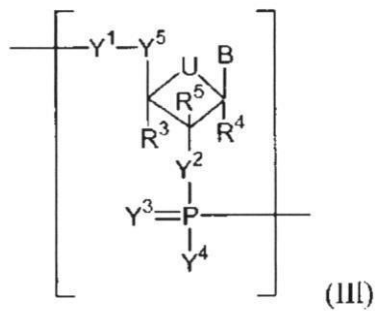


またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 3 4 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 8】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (II l) :

【化 1 6】

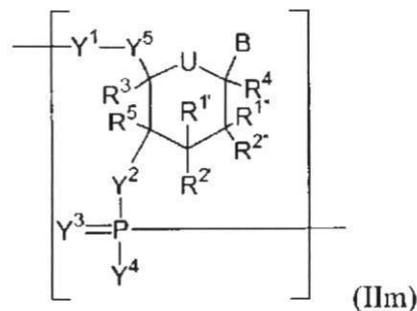


またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 4 7 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 4 9】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (I I m) :

【化 1 7】



またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、
上記式中、

$R^{1'}$ 、 $R^{1''}$ 、 $R^{2'}$ 、および $R^{2''}$ はそれぞれ独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシであるか、または存在せず、かつ、 $R^{2'}$ および $R^{3'}$ の組み合わせまたは $R^{2''}$ および $R^{3''}$ の組み合わせは、一緒になって、任意選択で置換されたアルキレンまたは任意選択で置換されたヘテロアルキレンを形成することができる、請求項 4 7 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 5 0】

U は O または $C(R^U)_{n_u}$ であって、 n_u は 1 ~ 2 の整数であり、かつ R^U はそれぞれ独立に、H、ハロ、または任意選択で置換されたアルキルであり、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、アジド、任意選択で置換されたアリアル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルであり、

R^3 および R^4 はそれぞれ独立に、H または任意選択で置換されたアルキルであり、

Y^1 、 Y^2 、および Y^3 はそれぞれ独立に、O、S、Se、 NR^{N1} 、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、前記式中の R^{N1} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、また

は任意選択で置換されたアルキニルであり、

Y^4 はそれぞれ独立に、H、ヒドロキシ、チオール、ボラニル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

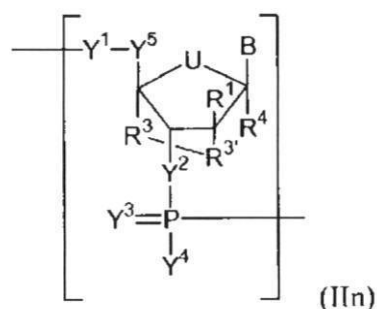
Y^5 はそれぞれ独立に、Oまたは任意選択で置換されたアルキレンであり、かつ

n は $10 \sim 10,000$ の整数である、請求項 37 ~ 49 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 51】

n 個の連結したヌクレオシドは、式 (II n) :

【化 18】



またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、

上記式中、

U は O または $C(R^U)_{n_u}$ であって、 n_u は $1 \sim 2$ の整数であり、かつ R^U はそれぞれ独立に、H、ハロ、または任意選択で置換されたアルキルであり、

R^1 および R^4 はそれぞれ独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、アジド、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルであり、

$R^{3'}$ は O、S、または NR^{N1} であって、 R^{N1} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、または任意選択で置換されたアリールであり、

$R^{3''}$ は、任意選択で置換されたアルキレンまたは任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、

Y^1 、 Y^2 、および Y^3 はそれぞれ独立に、O、S、Se、 NR^{N1} 、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、前記式中の R^{N1} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、または任意選択で置換されたアルキニルであり、

Y^4 はそれぞれ独立に、H、ヒドロキシ、チオール、ボラニル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

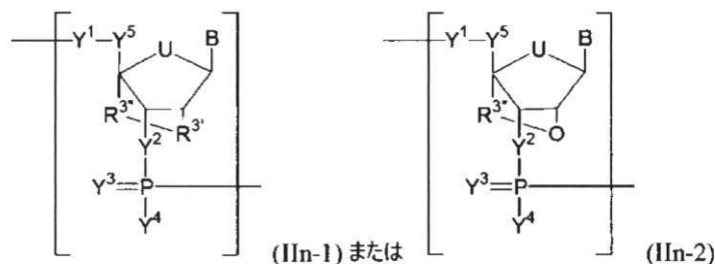
Y^5 はそれぞれ独立に、O、S、任意選択で置換されたアルキレン（例えばメチレン）、または任意選択で置換されたヘテロアルキレンであり、かつ

n は $10 \sim 10,000$ の整数である、請求項 34 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 5 2】

n 個の連結したヌクレオシドは式 (I I n 1) または (I I n 2) :

【化 1 9】

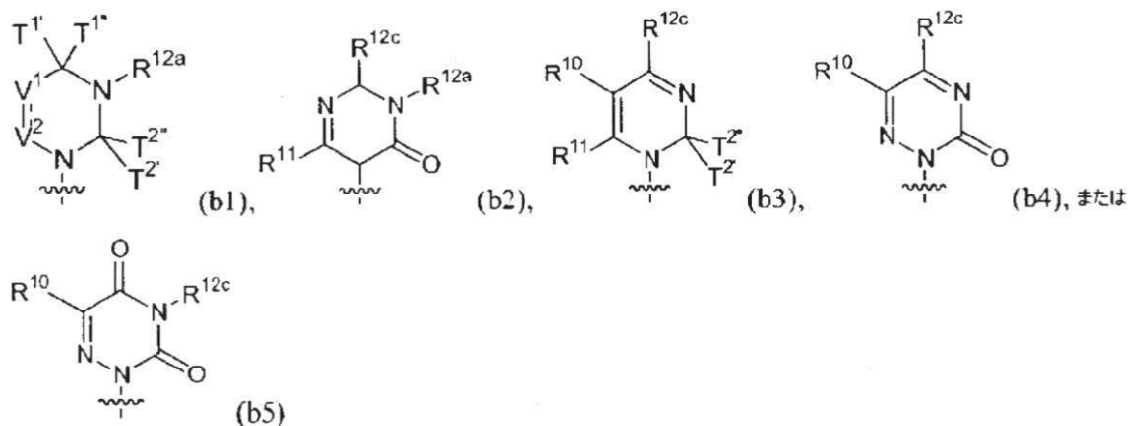


またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 3 4 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 5 3】

B はそれぞれ独立に、式 (b 1) ~ (b 5) :

【化 2 0】



から選択された式またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を有し、上記式中、

【化 2 1】

は単結合または二重結合であり、

$T^{1'}$ 、 $T^{1''}$ 、 $T^{2'}$ 、および $T^{2''}$ はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、もしくは任意選択で置換されたチオアルコキシであるか、または $T^{1'}$ および $T^{1''}$ の組み合わせもしくは $T^{2'}$ および $T^{2''}$ の組み合わせがともに合わさって (例えば T^2 となって)、O (オキソ)、S (チオ)、または Se (セレノ) を形成し、

V^1 および V^2 はそれぞれ独立に、O、S、 $N(R^{vb})_{n_v}$ 、または $C(R^{vb})_{n_v}$ であって、 n_v は 0 ~ 2 の整数であり、 R^{vb} はそれぞれ独立に、H、ハロ、任意選択で

置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたハロアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニル、任意選択で置換されたアシルアミノアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルケニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキニル、または任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシであり、

R^{10} は、H、ハロ、任意選択で置換されたアミノ酸、ヒドロキシ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルケニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、

R^{11} は H または任意選択で置換されたアルキルであり、

R^{12a} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニル、任意選択で置換されたカルボキシアルキル、任意選択で置換されたカルボキシアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアミノアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、かつ、

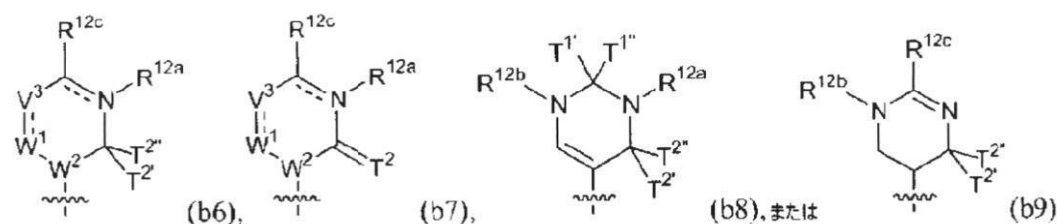
R^{12c} は、H、ハロ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルである、請求項 34 ~ 52 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 54】

B は、式 (b6) ~ (b9) :

【化 22】

(b9):



またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、
上記式中、

【化 2 3】

は単結合または二重結合であり、

T^1 、 T^1 、 T^2 、および T^2 はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、もしくは任意選択で置換されたチオアルコキシであるか、または T^1 および T^1 の組み合わせがともに合わさって、もしくは T^2 および T^2 の組み合わせがともに合わさって、O（オキシ）、S（チオ）、もしくはSe（セレノ）を形成するか、または T^1 および T^2 はそれぞれ独立に、O（オキシ）、S（チオ）、もしくはSe（セレノ）であり、

W^1 および W^2 はそれぞれ独立に、 $N(R^W)^{n_W}$ または $C(R^W)^{n_W}$ であって、 n_W は0～2の整数であり、 R^W はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、または任意選択で置換されたアルコキシであり、

V^3 はそれぞれ独立に、O、S、 $N(R^V)^{n_V}$ 、または $C(R^V)^{n_V}$ であって、 n_V は0～2の整数であり、 R^V はそれぞれ独立に、H、ハロ、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアリル、任意選択で置換されたヒドロキシアリケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアリキニル、任意選択で置換されたアリケニル、任意選択で置換されたアリキニル、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアリケニルオキシ、または任意選択で置換されたアリキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアリケニル、任意選択で置換されたアミノアリキニル、任意選択で置換されたアシルアミノアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアリケニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアリキニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアシル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアリル、任意選択で置換されたカルボキシアリコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアミノアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、かつ、 R^V および $R^{1,2}$ は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、任意選択で置換されたシクロアルキル、任意選択で置換されたアリール、または任意選択で置換されたヘテロシクリルを形成することが可能であり、

$R^{1,2}$ は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアリル、任意選択で置換されたヒドロキシアリケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアリキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアリケニル、任意選択で置換されたアミノアリキニル、任意選択で置換されたカルボキシアリル、任意選択で置換されたカルボキシアリコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアミノアルキル、任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであるか、または存在せず、

$R^{1,2}$ は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアリケニル、任意選択で置換されたアリキニル、任意選択で置換されたヒドロキシアリル、任意選択で置換されたヒドロキシアリケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアリキニル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアリケニル、任意選択で置換されたアミノアリキニル、任意選択で置換されたアルカリール、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアシル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアリケニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアリキニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアリル、任意選択で置換されたカルボキシアリコキシ、任意

選択で置換されたカルボキシアミノアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、

R^{12b} および $T^{1'}$ の組み合わせまたは R^{12b} および R^{12c} の組み合わせはともに合わさって任意選択で置換されたヘテロシクリルを形成することが可能であり、かつ、 R^{12c} は、H、ハロ、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルである、請求項 34 ~ 53 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

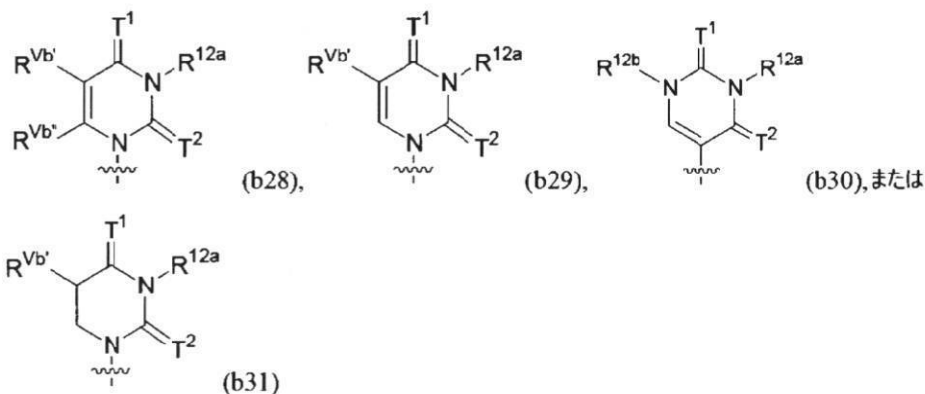
【請求項 55】

R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{12c} 、または R^{Va} は、 $(CH_2)_{s2}(OCH_2CH_2)_{s1}(CH_2)_{s3}OR'$ であって、式中の $s1$ は 1 ~ 10 の整数であり、 $s2$ および $s3$ はそれぞれ独立に 0 ~ 10 の整数であり、かつ R' は H もしくは C_{1-20} アルキルであるもの、または、 $NR^{N1}(CH_2)_{s2}(CH_2CH_2O)_{s1}(CH_2)_{s3}NR^{N1}$ であって、式中の $s1$ は 1 ~ 10 の整数であり、 $s2$ および $s3$ はそれぞれ独立に 0 ~ 10 の整数であり、かつ R^{N1} はそれぞれ独立に、水素または任意選択で置換された C_{1-6} アルキルであるもの、によって置換されている、請求項 54 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 56】

B は式 (b28) ~ (b31) :

【化 24】

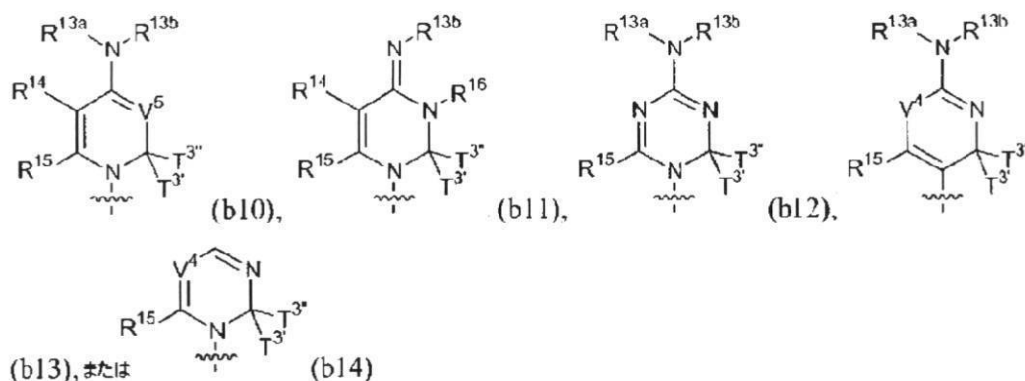


またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 54 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 57】

B は、式 (b10) ~ (b14) :

【化 2 5】



またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、
上記式中、

$T^{3'}$ および $T^{3''}$ はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルコキシ、もしくは任意選択で置換されたチオアルコキシであるか、または $T^{3'}$ および $T^{3''}$ の組み合わせがともに合わさってO（オキシ）、S（チオ）、もしくはSe（セレノ）を形成し、

V^4 はそれぞれ独立に、O、S、 $N(R^{Vc})_{n_v}$ 、または $C(R^{Vc})_{n_v}$ であって、 n_v は0～2の整数であり、 R^{Vc} はそれぞれ独立に、H、ハロ、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、または任意選択で置換されたアルキニルオキシであって、 R^{13a} および R^{13b} の組み合わせは、一緒になって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを形成することが可能であり、

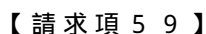
V^5 はそれぞれ独立に、 $N(R^{Vd})_{n_v}$ 、または $C(R^{Vd})_{n_v}$ であって、 n_v は0～2の整数であり、 R^{Vd} はそれぞれ独立に、H、ハロ、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、または任意選択で置換されたアルキニルオキシであり、

R^{13a} および R^{13b} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアシル、任意選択で置換されたアシルオキシアルキル、任意選択で置換されたアルキル、または任意選択で置換されたアルコキシであって、 R^{13b} および R^{14} の組み合わせは、一緒になって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを形成することが可能であり、

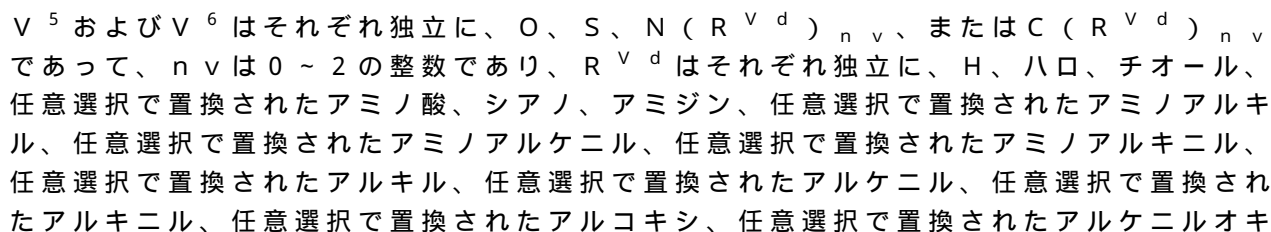
R^{14} はそれぞれ独立に、H、ハロ、ヒドロキシ、チオール、任意選択で置換されたアシル、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたハロアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたアミノアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシアルコキシ、任意選択で置換されたアシルオキシアルキル、任意選択で置換されたアミノ、アジド、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、または任意選択で置換されたアミノアルキニルであり、かつ、

【請求項 58】

【化 2 6】



【化 2 7】



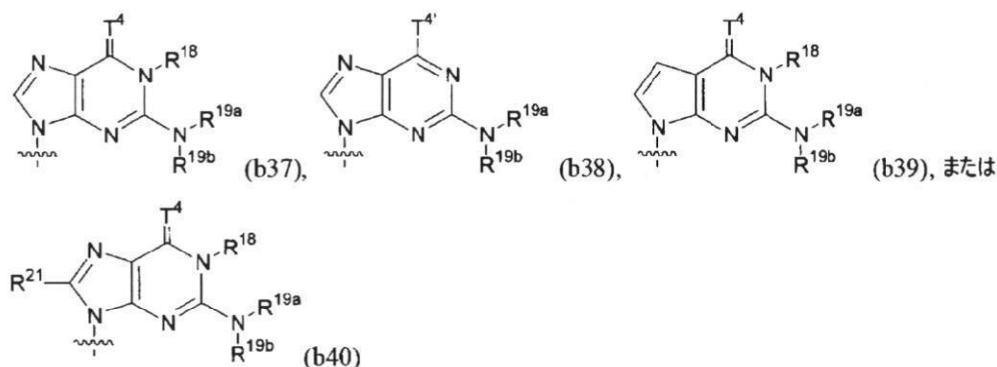
シ、任意選択で置換されたアルキニルオキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19a} 、 R^{19b} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} 、および R^{24} はそれぞれ独立に、H、ハロ、チオール、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたチオアルコキシ、任意選択で置換されたアミノ、または任意選択で置換されたアミノ酸である、請求項34～58のいずれか1項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項60】

Bは式(b37)～(b40)：

【化28】

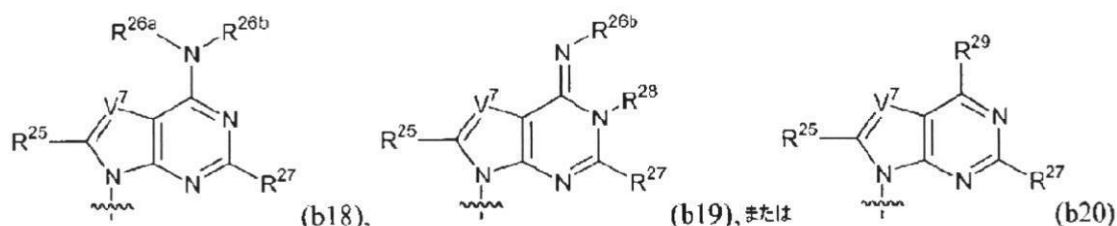


またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項59に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項61】

Bは、式(b18)～(b20)：

【化29】



またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、
上記式中、

V^7 はそれぞれ独立に、O、S、 $N(R^{ve})_{n_v}$ 、または $C(R^{ve})_{n_v}$ であって、 n_v は0～2の整数であり、 R^{ve} はそれぞれ独立に、H、ハロ、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルケニルオキシ、または任意選択で置換されたアルキニルオキシであり、

R^{25} はそれぞれ独立に、H、ハロ、チオール、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

R^{26a} および R^{26b} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアシル、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたカルバモイルアルキル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、

任意選択で置換されたヒドロキシアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、またはポリエチレングリコール基、もしくはアミノ ポリエチレングリコール基であり、

R^{27} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたチオアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノであり、

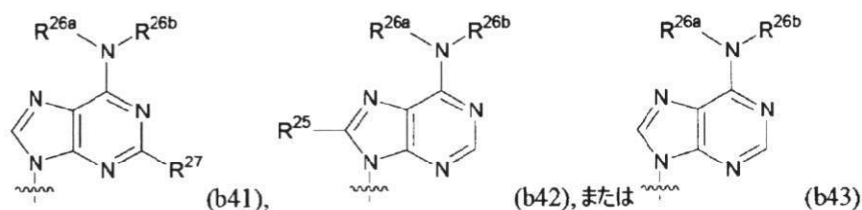
R^{28} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、または任意選択で置換されたアルキニルであり、

R^{29} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアシル、任意選択で置換されたアミノ酸、任意選択で置換されたカルバモイルアルキル、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたヒドロキシアルキル、任意選択で置換されたヒドロキシアルケニル、任意選択で置換されたアルコキシ、または任意選択で置換されたアミノである、請求項 34 ~ 58 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 62】

B は式 (b41) ~ (b43) :

【化 30】



またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含む、請求項 61 に記載の単離ポリヌクレオチド。

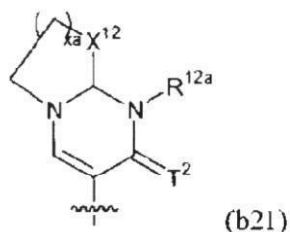
【請求項 63】

R^{26a} 、 R^{26b} 、または R^{29} は、 $(CH_2)_{s2}(OCH_2CH_2)_{s1}(CH_2)_{s3}OR'$ であって、式中の $s1$ は 1 ~ 10 の整数であり、 $s2$ および $s3$ はそれぞれ独立に 0 ~ 10 の整数であり、かつ R' は H もしくは C_{1-20} アルキルであるもの、または、 $NR^{N1}(CH_2)_{s2}(CH_2CH_2O)_{s1}(CH_2)_{s3}NR^{N1}$ であって、式中の $s1$ は 1 ~ 10 の整数であり、 $s2$ および $s3$ はそれぞれ独立に 0 ~ 10 の整数であり、かつ R^{N1} はそれぞれ独立に、水素または任意選択で置換された C_{1-6} アルキルであるもの、によって置換されている、請求項 61 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 64】

B は式 (b21) :

【化 31】



またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、

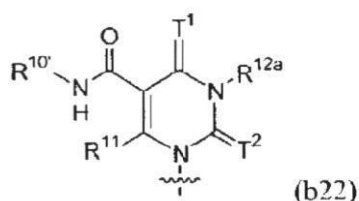
上記式中、 X^{12} は、独立に、O、S、任意選択で置換されたアルキレン、または任意選

択で置換されたヘテロアルキレンであり、 x は 0 ~ 3 の整数であり、 R^{12a} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニルであるか、または存在せず、かつ、 T^2 は O、S、または Se である、請求項 34 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 65】

B は式 (b22) :

【化 32】



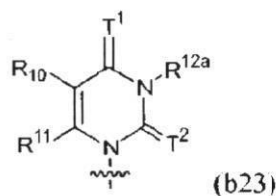
またはその薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体を含み、

上記式中、 $R^{10'}$ は、独立に、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルケニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルキニル、任意選択で置換されたアルコキシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、 R^{11} は H または任意選択で置換されたアルキルであり、 R^{12a} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニルであるか、または存在せず、かつ、 T^1 および T^2 はそれぞれ独立に、O、S、または Se である、請求項 34 ~ 64 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 66】

B は式 (b23) :

【化 33】

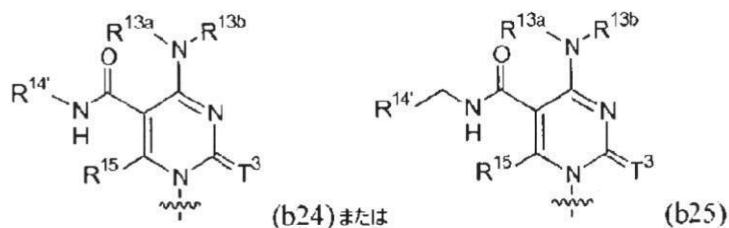


を含み、上記式中、 R^{10} は任意選択で置換されたヘテロシクリルまたは任意選択で置換されたアリールであり、 R^{11} は H または任意選択で置換されたアルキルであり、 R^{12a} は、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニルであるか、または存在せず、かつ、 T^1 および T^2 はそれぞれ独立に、O、S、または Se である、請求項 34 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 67】

B は、式 (b24) または (b25) :

【化 3 4】



を含み、上記式中、

T^3 は O、S、または Se であり、

R^{13a} および R^{13b} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアシル、任意選択で置換されたアルキル、または任意選択で置換されたアルコキシであって、 R^{13b} および $R^{14'}$ の組み合わせは、一緒になって、任意選択で置換されたヘテロシクリルを形成することが可能であり、

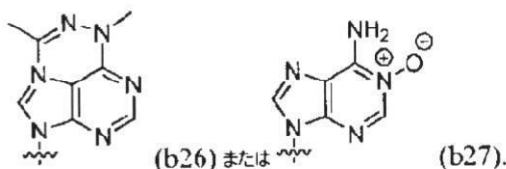
$R^{14'}$ は、独立に、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、任意選択で置換されたアルキニル、任意選択で置換されたアリール、任意選択で置換されたヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルクヘテロシクリル、任意選択で置換されたアルカリール、任意選択で置換されたアミノアルキル、任意選択で置換されたアミノアルケニル、任意選択で置換されたアミノアルキニル (aminoalkynyl)、任意選択で置換されたアルコキシ、任意選択で置換されたアルコシカルボニルアルキル、任意選択で置換されたアルコシカルボニルアルケニル、任意選択で置換されたアルコシカルボニルアルキニル、任意選択で置換されたアルコシカルボニルアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルコキシ、任意選択で置換されたカルボキシアルキル、または任意選択で置換されたカルバモイルアルキルであり、かつ

R^{15} はそれぞれ独立に、H、任意選択で置換されたアルキル、任意選択で置換されたアルケニル、または任意選択で置換されたアルキニルである、請求項 34 ~ 66 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 68】

B は、式 (b26) または (b27) :

【化 3 5】



を含む、請求項 34 ~ 67 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 69】

B は式 (b28) ~ (b43) を含む、請求項 34 ~ 68 のいずれか 1 項に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 70】

前記単離ポリヌクレオチドは、BB 1 ~ BB 274、またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体から選択された 1 つ以上の構成単位から調製される、請求項 34 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 71】

前記単離ポリヌクレオチドは、化合物 1 ~ 50、またはこれらの薬学的に許容可能な塩もしくは立体異性体から選択された 1 つ以上の構成単位から調製される、請求項 3 4 に記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 7 2】

前記 P : C 比は、i n v i t r o アッセイシステムとして、P B M C を用いて決定される、請求項 1 に記載の単離ポリヌクレオチド。