【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7年1月10日(2025.1.10)

【国際公開番号】WO2022/147209
【公表番号】特表2024-503609(P2024-503609A)
【公表日】令和6年1月26日(2024.1.26)
【年通号数】公開公報(特許)2024-016
【出願番号】特願2023-540474(P2023-540474)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/113(2010.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ａ６１Ｋ 48/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/68(2017.01)
Ａ６１Ｋ 31/7088(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/712(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7125(2006.01)
Ａ６１Ｐ 21/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/113　　ＺＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ 16/28
Ａ６１Ｋ 48/00
Ａ６１Ｋ 47/68
Ａ６１Ｋ 31/7088
Ａ６１Ｋ 39/395　　Ｎ
Ａ６１Ｋ 39/395　　Ｌ
Ａ６１Ｋ 31/712
Ａ６１Ｋ 31/7125
Ａ６１Ｐ 21/00

【手続補正書】
【提出日】令和6年12月26日(2024.12.26)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
オリゴヌクレオチドに共有結合的に連結されている抗トランスフェリン受容体1(TfR1)抗体を含む複合体であって、
ここで前記抗体が：
(ｉ)配列番号27のアミノ酸配列を含むCDR-H1、配列番号28のアミノ酸配列を含むCDR-H2、配列番号29のアミノ酸配列を含むCDR-H3、配列番号30のアミノ酸配列を含むCDR-L1、配列番号31のアミノ酸配列を含むCDR-L2、および配列番号32のアミノ酸配列を含むCDR-L3;
（ｉｉ）配列番号33のアミノ酸配列を含むCDR-H1、配列番号34のアミノ酸配列を含むCDR-H2、配列番号35のアミノ酸配列を含むCDR-H3、配列番号36のアミノ酸配列を含むCDR-L1、配列番号37のアミノ酸配列を含むCDR-L2、および配列番号32のアミノ

酸配列を含むCDR-L3;
または
（ｉｉｉ）配列番号38のアミノ酸配列を含むCDR-H1、配列番号39のアミノ酸配列を含むCDR-H2、配列番号40のアミノ酸配列を含むCDR-H3、配列番号41のアミノ酸配列を含むCDR-L1、配列番号31のアミノ酸配列を含むCDR-L2、および配列番号42のアミノ酸配列を含むCDR-L3を含み；
ならびに
ここでオリゴヌクレオチドが、長さが15～20ヌクレオチドであり、かつ配列番号166のいずれか1つの少なくとも15の連続したヌクレオシドに対する相補性の領域を含み、かつ5'-X-Y-Z-3'配置を含み、
ここでXが、3-5連結ヌクレオシドを含み、
ここでX中のヌクレオシドの少なくとも1つが、2'-修飾ヌクレオシドである;Yが、6-10連結2'-デオキシリボヌクレオシドを含み、
ここでY中の各シトシンが、任意におよび独立に、5-メチル-シトシンであり;
および
Zが、3-5連結ヌクレオシドを含み、ここでZ中のヌクレオシドの少なくとも1つが、2'-修飾ヌクレオシドである、前記複合体。
【請求項２】
抗TfR1抗体が、配列番号76のアミノ酸配列を含むVH、および配列番号75のアミノ酸配列を含むVLを含む、請求項１に記載の複合体。
【請求項３】
抗TfR1抗体が、Fabであって、ならびに配列番号101のアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号90のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項１または２に記載の複合体。
【請求項４】
相補性の領域が、長さが16ヌクレオチドである、請求項１～３のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項５】
オリゴヌクレオチドが、長さが16ヌクレオチドである、請求項１～４のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項６】
抗体の重鎖が、N末端ピログルタミン酸を含む、請求項１～５のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項７】
オリゴヌクレオチドが、配列番号179のヌクレオチド配列を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項８】
Xが、少なくとも1つの2'-4'二環式ヌクレオシドおよび少なくとも1つの非二環式2'-修飾ヌクレオシドを含み、および/またはZが、少なくとも1つの2'-4'二環式ヌクレオシドおよび少なくとも1つの非二環式2'-修飾ヌクレオシドを含む、請求項１～７のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項９】
少なくとも1つの非二環式2'-修飾ヌクレオシドが、2'-MOE修飾ヌクレオシドであり、および少なくとも1つの2'-4'二環式ヌクレオシドが、LNA、cEt、およびENAから選択される、請求項８に記載の複合体。
【請求項１０】
少なくとも1つの非二環式2'-修飾ヌクレオシドが、2'-MOE修飾ヌクレオシドであり、および少なくとも1つの2'-4'二環式ヌクレオシドが、LNAである、請求項８に記載の複合体。
【請求項１１】
オリゴヌクレオチドが、以下:LLEE $(D)_8$ EELLの5'-X-Y-Z-3'配置を含み、

ここで「E」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「L」は、LNAである;「D」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;および「8」は、Y中の2'-デオキシリボヌクレオシド数である、請求項1～１０のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項１２】

オリゴヌクレオチドが、１以上のホスホロチオアートヌクレオシド間連結を含む、請求項１１に記載の複合体。

【請求項１３】

オリゴヌクレオチド中の各ヌクレオシド間連結が、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結である、請求項１２に記載の複合体。

【請求項１４】

オリゴヌクレオチドが、塩の形態である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の複合体。

【請求項１５】

塩が、ナトリウム、カリウム、またはマグネシウムの塩である、請求項１４に記載の複合体。

【請求項１６】

オリゴヌクレオチドが、以下:

+ C*+A*oG*oC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*oG*oU*+C*+A (配列番号179),

+ C*+A*+G*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*+U*+C*+A (配列番号179),

oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA (配列番号179),

oC*oC*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*oC*oA (配列番号174),

+ C*+C*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*oA*oG*+U*+C (配列番号180),

+ A*+G*oC*oG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*+A*+C (配列番号181),

+ C*+C*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*+C*+A (配列番号174),

oC*oCoC*oAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoC*oAoC*oA (配列番号174),

並びに

oC*oCoCoAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoCoAoC*oA (配列番号174),

から選択されるオリゴヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドであって、

ここで「xdC」は、5-メチル-デオキシシチジンである;「dN」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;「+N」は、LNAヌクレオシドである;「oN」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「oC」は、5-メチル-2'-MOE-シチジンである;「+C」は、5-メチル-2'-4'-二環式-シチジン(2'-4'メチレン架橋)である;「oU」は、5-メチル-2'-MOE-ウリジンである;「+U」は、5-メチル-2'-4'-二環式-ウリジン(2'-4'メチレン架橋)である;「*」は、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結を指し示す;およびヌクレオシド間に「*」が存在しないことは、ホスホジエステルヌクレオシド間連結を指し示す、請求項１～４および６のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

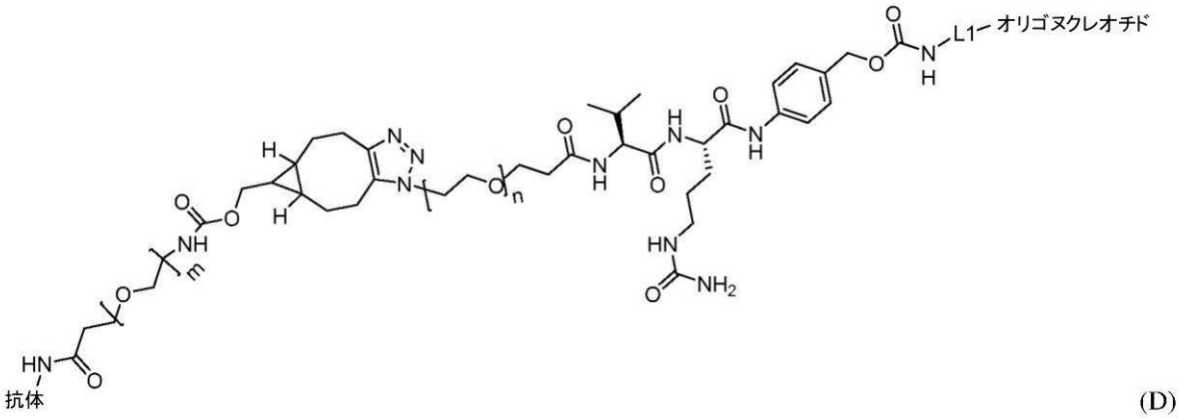
【請求項１７】

オリゴヌクレヲチドが、+ C*+A*oG*oC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*oG*oU*+C*+A (配列番号179)の構造を含み、

ここで「dN」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;「+N」は、LNAヌクレオシドである;「oN」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「oC」は、5-メチル-2'-MOE-シチジンである;「+C」は、5-メチル-2'-4'-二環式-シチジン(2'-4'メチレン架橋)である;「oU」は、5-メチル-2'-MOE-ウリジンである;「+U」は、5-メチル-2'-4'-二環式-ウリジン(2'-4'メチレン架橋)である;「*」は、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結を指し示す、請求項１６に記載の複合体。

【請求項１８】

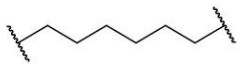
抗体が、オリゴヌクレオチドに以下を介して共有結合的に連結される、請求項１～１７のいずれか一項に記載の複合体：
(ｉ)切断可能なリンカー；
または
（ｉｉ）切断不能なリンカー。
【請求項１９】
抗体が、切断可能なリンカーを介してオリゴヌクレオチドに共有結合的に連結されており、および切断可能なリンカーが、バリン－シトルリン配列を含む、請求項１８に記載の複合体。
【請求項２０】
抗体が、切断不能なリンカーを介してオリゴヌクレオチドに共有結合的に連結されており、および切断不能なリンカーが、任意に置換されたアルキル基を含む、請求項１８に記載の複合体。
【請求項２１】
オリゴヌクレオチドが、抗体のシステイン残基への抱合を介して、抗体に共有結合的に連結されている、請求項１８～２０のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項２２】
オリゴヌクレオチドが、抗体のリジン残基への抱合を介して、抗体に共有結合的に連結されている、請求項１８～２０のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項２３】
以下の構造、
【化１】



(D)

を含み、
ここでnが3で、mが4であり、
ここでL1は、置換もしくは非置換の脂肪族、置換もしくは非置換のヘテロ脂肪族、置換もしくは非置換のカルボシクリレン、置換もしくは非置換のヘテロシクリレン、置換もしくは非置換のアリーレン、置換もしくは非置換のヘテロアリーレン、-O-、-N(RA)-、-S-、-C(＝O)-、-C(＝O)O-、-C(＝O)NRA-、-NRAC(＝O)-、-NRAC(＝O)RA-、-C(＝O)RA-、-NRAC(＝O)O-、-NRAC(＝O)N(RA)-、-OC(＝O)-、-OC(＝O)O-、-OC(＝O)N(RA)-、-S(O)$_2$NRA-、-NRAS(O)$_2$-、またはそれらの組み合わせであるスペーサーを含み、
ここで各R^Aは、独立して、水素、または置換もしくは非置換のアルキルである、請求項１～１９および２２のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項２４】
L1が：

【化２】



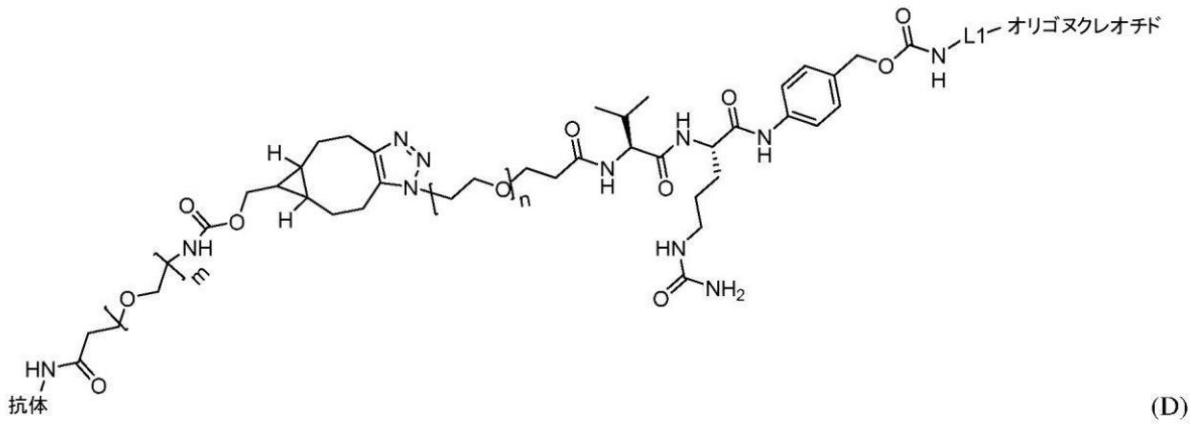
を含む、請求項２３に記載の複合体。

【請求項２５】

ＤＭＰＫ ＲＮＡを標的とするオリゴヌクレオチドの５’末端に、共有結合的に連結した抗トランスフェリン受容体1(TfR1)抗体を含む複合体であって、

ここで前記複合体が、以下の構造：

【化３】



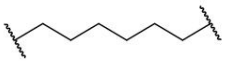
(D)

を含み、

ここでnが3で、mが4であり、

ここでL1が

【化４】



を含み、

ここで前記抗体が、Fabであって、かつ配列番号101のアミノ酸配列を含む重鎖および配列番号90のアミノ酸配列を含む軽鎖を含み、

ならびに

ここでオリゴヌクレヲチドが、

+ C*+A*oG*oC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*oG*oU*+C*+A (配列番号179)の構造を含み,

ここで「dN」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;「+N」は、LNAヌクレオシドである;「oN」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「oC」は、5-メチル-2'-MOE-シチジンである;「+C」は、5-メチル-2'-4'-二環式-シチジン(2'-4'メチレン架橋)である;「oU」は、5-メチル-2'-MOE-ウリジンである;「+U」は、5-メチル-2'-4'-二環式-ウリジン(2'-4'メチレン架橋)である;「*」は、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結を指し示す、前記複合体。

【請求項２６】

抗体の重鎖が、N末端ピログルタミン酸を含む、請求項２５に記載の複合体。

【請求項２７】

オリゴヌクレオチドが、塩の形態である、請求項２５または２６に記載の複合体。

【請求項２８】

塩が、ナトリウム、カリウム、またはマグネシウムの塩である、請求項２７に記載の複

合体。
【請求項２９】
細胞中のＤＭＰＫ発現を低減することによって改善または防御することができる疾患または状態を処置する方法における使用のための複合体であって、前記方法が、前記細胞を、前記複合体と、前記細胞へのオリゴヌクレオチドの内在化を促進するのに有効な量で接触させることを含む、請求項1～２８のいずれか一項に記載の複合体。
【請求項３０】
細胞が、疾患関連反復を含むＤＭＰＫアレルを含む、請求項２９に記載の複合体。
【請求項３１】
ＤＭＰＫ発現を低減することが、ＤＭＰＫのＲＮＡレベルを低減することを含む、請求項２９または３０に記載の複合体。
【請求項３２】
低減されたＲＮＡレベルが、細胞の核中である、請求項３１に記載の使用のための複合体。
【請求項３３】
細胞が、筋細胞である、請求項２９～３２のいずれか一項に記載の使用のための複合体。
【請求項３４】
筋強直症ジストロフィーを処置する方法における使用のための、請求項１～２８のいずれか一項に記載の複合体であって、前記方法が、対象に前記複合体の有効量を投与することを含む、前記複合体。
【請求項３５】
対象がヒトである、請求項３４に記載の使用のための複合体。
【請求項３６】
オリゴヌクレオチドが、以下：

【表１】

+C*+A*oG*oC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*oG*oU*+C*+A（配列番号 179）、

+C*+A*+G*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*+U*+C*+A（配列番号 179）、

oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA（配列番号 179）、

oG*oC*oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC*oC*oC（配列番号 185）、

oC*oC*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*oC*oA（配列番号 174）、

oC*oC*oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC*oG*oC（配列番号 186）、

+G*+U*+A*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*+U*+G*+C（配列番号 187）、

+G*+U*oA*oG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*oC*oU*+G*+C（配列番号 187）、

+C*+G*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*oU*oC*+U*+G（配列番号 177）、

+U*+A*oG*oA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*+C*+C（配列番号 188）、

+C*+C*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*oA*oG*+U*+C（配列番号 180）、

+A*+G*oC*oG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*+A*+C（配列番号 181）、

+A*+U*+C*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*+U*+C*+C（配列番号 189）、

+C*+A*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*oA*oA*+U*+C（配列番号 190）、

+A*+U*oC*oU*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*oA*oU*+C*+C（配列番号 182）、

+U*+C*oU*oC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*+C*+G（配列番号 184）、

oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC（配列番号 187）、

oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC（配列番号 189）、

+G*+C*oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC*+C*+C（配列番号 185）、

+C*+C*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*+C*+A（配列番号 174）、

+C*+C*oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC*+G*+C（配列番号 186）、

oG*oCoG*oUoA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoG*oCoC*oC（配列番号 185）、

oC*oCoC*oAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoC*oAoC*oA（配列番号 174）、

oC*oCoA*oUoC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oUoC*oCoG*oC（配列番号 186）、

oG*oCoGoUoA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoGoCoC*oC（配列番号 185）、

oC*oCoCoAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoCoAoC*oA（配列番号 174）、

oC*oCoAoUoC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oUoCoCoG*oC（配列番号 186）、

oGoC*oGoU*oAdG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoG*oCoC（配列番号 191）、および

oGoC*oGoU*oAdG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG（配列番号 192）

から選択される構造を含み、

ここで「xdC」は、5-メチル-デオキシシチジンである;「dN」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;「+N」は、LNAヌクレオシドである;「oN」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「oC」は、5-メチル-2'-MOE-シチジンである;「+C」は、5-メチル-2'-4'-二環式-シチジン(2'-4'メチレン架橋)である;「oU」は、5-メチル-2'-MOE-ウリジンである;「+U」は、5-メチル-2'-4'-二環式-ウリジン(2'-4'メチレン架橋)である;「*」は、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結を指し示す;およびヌクレオシド間に「*」が存在しないことは、ホスホジエステルヌクレオシド間連結を指し示す、前記オリゴヌクレオチド。

【請求項３７】
オリゴヌクレオチドが以下：
【表２】

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+A*oG*oC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*oG*oU*+C*+A（配列番号 179）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+A*+G*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*+U*+C*+A（配列番号 179）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA（配列番号 179）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oG*oC*oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC*oC*oC（配列番号 185）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oC*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*oC*oA（配列番号 174）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oC*oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC*oG*oC（配列番号 186）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+G*+U*+A*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*+U*+G*+C（配列番号 187）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+G*+U*oA*oG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*oC*oU*+G*+C（配列番号 187）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+G*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*oU*oC*+U*+G（配列番号 177）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+U*+A*oG*oA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*+C*+C（配列番号 188）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+C*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*oA*oG*+U*+C（配列番号 180）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+A*+G*oC*oG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*+A*+C（配列番号 181）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+A*+U*+C*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*+U*+C*+C（配列番号 189）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+A*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*oA*oA*+U*+C（配列番号 190）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+A*+U*oC*oU*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*oA*oU*+C*+C（配列番号 182）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+U*+C*oU*oC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*+C*+G（配列番号 184）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC（配列番号 187）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC（配列番号 189）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+G*+C*oG*oU*oA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG*oC*+C*+C（配列番号 185）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+C*oC*oA*oG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oU*oC*oA*+C*+A（配列番号 174）、

NH_2-$(CH_2)_6$-+C*+C*oA*oU*oC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oU*oC*oC*+G*+C（配列番号 186）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oG*oCoG*oUoA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoG*oCoC*oC（配列番号 185）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oCoC*oAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoC*oAoC*oA（配列番号 174）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oCoA*oUoC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oUoC*oCoG*oC（配列番号 186）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oG*oCoGoUoA*dG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoGoCoC*oC（配列番号 185）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oCoCoAoG*xdC*dG*dC*dC*dC*dA*dC*dC*dA*dG*oUoCoAoC*oA（配列番号 174）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oC*oCoAoUoC*dT*xdC*dG*dG*dC*xdC*dG*dG*dA*dA*oUoCoCoG*oC（配列番号 186）、

NH_2-$(CH_2)_6$-oGoC*oGoU*oAdG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oUoG*oCoC（配列番号 191）、および

NH_2-$(CH_2)_6$-oGoC*oGoU*oAdG*dA*dA*dG*dG*dG*xdC*dG*dT*dC*oU*oG（配列番号 192）

から選択される構造を含み、
ここで「xdC」は、5-メチル-デオキシシチジンである;「dN」は、2'-デオキシリボヌクレオシドである;「+N」は、LNAヌクレオシドである;「oN」は、2'-MOE修飾リボヌクレオシドである;「oC」は、5-メチル-2'-MOE-シチジンである;「+C」は、5-メチル-2'-4'-二環式-シチジン(2'-4'メチレン架橋)である;「oU」は、5-メチル-2'-MOE-ウリジンである;「+U」は、5-メチル-2'-4'-二環式-ウリジン(2'-4'メチレン架橋)である;「*」は、ホスホロチオアートヌクレオシド間連結を指し示す;およびヌクレオシド間に「*

」が存在しないことは、ホスホジエステルヌクレオシド間連結を指し示し、
並びに
ここでホスホジエステル連結が、5'-NH_2-$(CH_2)_6$-とアンチセンスオリゴヌクレオチドとの間に存在する、請求項３６に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。
【請求項３８】
塩の形態である請求項３６または３７に記載のオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、塩が、ナトリウム、カリウム、またはマグネシウムの塩である、前記組成物、
【請求項３９】
塩が、ナトリウム塩である、請求項３８に記載の組成物。