

【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19年8月2日(2007.8.2)

【公表番号】特表2007-500018(P2007-500018A)

【公表日】平成19年1月11日(2007.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2007-001

【出願番号】特願2006-533760(P2006-533760)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 H 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 H 21/00 C S P

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 P 37/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年6月7日(2007.6.7)

【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】

C p G、C^{*} p G、C^{*} p G^{*} および C p G^{*} からなる群から選択される少なくとも1つのジヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチド配列を含む、免疫賦活核酸であって、式中、Cは、シチジンまたは2'-デオキシシチジンであり、Gは、グアノシンまたは2-デオキシグアノシンであり、C^{*}は、2'-デオキシチミジン、1-(2'-デオキシ-β-D-リボフラノシル)-2-オキソ-7-デアザ-8-メチル-プリン、2'-ジデオキシ-5-ハロシトシン、2'-ジデオキシ-5-ニトロシトシン、アラビノシチジン、2'-デオキシ-2'-置換アラビノシチジン、2'-0-置換アラビノシチジン、2'-デオキシ-5-ヒドロキシシチジン、2'-デオキシ-N4-アルキル-シチジン、2'-デオキシ-4-チオウリジンまたは他の非天然ピリミジンヌクレオチドであり、G^{*}は、2'-デオキシ-7-デアザグアノシン、2'-デオキシ-6-チオグアノシン、アラビノグアノシン、2'-デオキシ-2'-置換-アラビノグアノシン、2'-0-置換-アラビノグアノシン、2'-デオキシイノシンまたは他の非天然プリンヌクレオチドであり、pは、ホスホジエステル、ホスホロチオエートおよびホスホロジチオエートからなる群から選択されるヌクレオチド間連鎖であり、ここで前記オリゴヌクレオチド配列は、該オリゴヌクレオチド配列の3'末端に二次構造を有する、前記免疫賦活核酸。

【請求項2】

オリゴヌクレオチド配列が、約12～約50ヌクレオチド長である、請求項1に記載の免疫賦活核酸。

【請求項3】

オリゴヌクレオチド配列が、約12～約26ヌクレオチド長である、請求項1に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 4】

オリゴヌクレオチド配列が、3'末端ステムループ二次構造を形成する、請求項 1 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 5】

オリゴヌクレオチド配列が、3'末端に回文配列または相補配列を有する、請求項 1 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 6】

配列番号 2、3、4、9、12、13、14、18、19、20、21、24、25、26、27、28、29、30、32、33、34、35、36、60、61、6263 および 65 からなる群から選択される、請求項 1 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 7】

C p G、C* p G、C* p G* および C p G* からなる群から選択される少なくとも 1 つのジヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチド配列を含む、低減された免疫賦活活性を有する免疫賦活核酸であって、

式中、C は、シチジンまたは 2'-デオキシシチジンであり、

G は、グアノシンまたは 2-デオキシグアノシンであり、

C* は、2'-デオキシチミジン、1-(2'-デオキシ-D-リボフラノシル)-2-オキソ-7-デアザ-8-メチル-プリン、2'-ジデオキシ-5-ハロシトシン、2'-ジデオキシ-5-ニトロシトシン、アラビノシチジン、2'-デオキシ-2'-置換アラビノシチジン、2'-0-置換アラビノシチジン、2'-デオキシ-5-ヒドロキシシチジン、2'-デオキシ-N4-アルキル-シチジン、2'-デオキシ-4-チオウリジンまたは他の非天然ピリミジンヌクレオチドであり、

G* は、2'-デオキシ-7-デアザグアノシン、2'-デオキシ-6-チオグアノシン、アラビノグアノシン、2'-デオキシ-2'-置換-アラビノグアノシン、2'-0-置換-アラビノグアノシン、2'-デオキシイノシンまたは他の非天然プリンヌクレオチドであり、

p は、ホスホジエステル、ホスホロチオエートおよびホスホロジチオエートからなる群から選択されるヌクレオチド間連鎖であり、

ここで前記オリゴヌクレオチド配列は、該オリゴヌクレオチド配列の 5'末端に二次構造を有する、前記免疫賦活核酸。

【請求項 8】

オリゴヌクレオチド配列が、約 12 ~ 約 50 ヌクレオチド長である、請求項 7 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 9】

オリゴヌクレオチド配列が、約 12 ~ 約 26 ヌクレオチド長である、請求項 7 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 10】

オリゴヌクレオチド配列が、5'末端ステムループ二次構造を形成する、請求項 7 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 11】

オリゴヌクレオチド配列が、5'末端に回文配列または相補配列を有する、請求項 1 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 12】

配列番号 5、6、7、10、15、16 および 17 からなる群から選択される、請求項 7 に記載の免疫賦活核酸。

【請求項 13】

C p G、C* p G、C* p G* および C p G* からなる群から選択される少なくとも 1 つのジヌクレオチドを有するオリゴヌクレオチドの免疫賦活活性を低減または消失する方法であって、

式中、C は、シチジンまたは 2'-デオキシシチジンであり、

G は、グアノシンまたは 2-デオキシグアノシンであり、

C* は、2'-デオキシチミジン、1-(2'-デオキシ-D-リボフラノシル)-2-オキソ-7-デア

ザ-8-メチル-プリン、2'-ジデオキシ-5-ハロシトシン、2'-ジデオキシ-5-ニトロシトシン、アラビノシチジン、2'-デオキシ-2'-置換アラビノシチジン、2'-O-置換アラビノシチジン、2'-デオキシ-5-ヒドロキシシチジン、2'-デオキシ-N4-アルキル-シチジン、2'-デオキシ-4-チオウリジンまたは他の非天然ピリミジンヌクレオシドであり、

G^{*} は、2'-デオキシ-7-デアザグアノシン、2'-デオキシ-6-チオグアノシン、アラビノグアノシン、2'-デオキシ-2'-置換-アラビノグアノシン、2'-O-置換-アラビノグアノシン、2'-デオキシイノシンまたは他の非天然プリンヌクレオシドであり、そして

p は、ホスホジエステル、ホスホロチオエートおよびホスホロジチオエートからなる群から選択されるヌクレオシド間連鎖であり、

前記オリゴヌクレオチド配列の5'末端に、二次構造を含む核酸配列を導入することを含む、前記方法。

【請求項14】

二次構造が、ステムループ構造である、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

二次構造が、回文配列または相補配列との水素結合である、請求項13に記載の方法。

【請求項16】

請求項1に記載の免疫賦活核酸および薬学的に許容し得る担体を含む、医薬組成物。

【請求項17】

請求項7に記載の免疫賦活核酸および薬学的に許容し得る担体を含む、医薬組成物。

【請求項18】

少なくとも2つのオリゴヌクレオチドを含む免疫賦活核酸であって、該免疫賦活核酸は二次構造を有し、そして該免疫賦活核酸は一般構造：

Domain A - Domain B - Domain C (I)

を含み、

式中、Domain Aは、CpG、C^{*}pG、C^{*}pG^{*} および CpG^{*} からなる群から選択される少なくとも1つのジヌクレオチドであって、

式中、Cは、シチジンまたは2'-デオキシシチジンであり、

Gは、グアノシンまたは2-デオキシグアノシンであり、

C^{*} は、2'-デオキシチミジン、1-(2'-デオキシ-D-リボフラノシル)-2-オキソ-7-デアザ-8-メチル-プリン、2'-ジデオキシ-5-ハロシトシン、2'-ジデオキシ-5-ニトロシトシン、アラビノシチジン、2'-デオキシ-2'-置換アラビノシチジン、2'-O-置換アラビノシチジン、2'-デオキシ-5-ヒドロキシシチジン、2'-デオキシ-N4-アルキル-シチジン、2'-デオキシ-4-チオウリジンまたは他の非天然ピリミジンヌクレオシドであり、

G^{*} は、2'-デオキシ-7-デアザグアノシン、2'-デオキシ-6-チオグアノシン、アラビノグアノシン、2'-デオキシ-2'-置換-アラビノグアノシン、2'-O-置換-アラビノグアノシン、2'-デオキシイノシンまたは他の非天然プリンヌクレオシドであり、

p は、ホスホジエステル、ホスホロチオエートおよびホスホロジチオエートからなる群から選択されるヌクレオシド間連鎖である、前記ジヌクレオチドを含んでいるか、または含んでない、回文または自己相補的なドメインを有しているか、有していない5'-3'または3'-5'または2'-5' DNA、RNA、RNA-DNA、DNA-RNAであってもよく、

Domain Bは、Domain AおよびCを結びつけるリンカーで、3'-5'連鎖、2'-5'連鎖、3'-3'連鎖、ホスフェート基、ヌクレオシドまたは、脂肪族、芳香族、アリール、環状、キラル、アキラル、ペプチド、炭水化物、脂質、脂肪酸、モノ-、トリ-もしくはヘキサポリエチレングリコールまたは複素環部分であってもよい非ヌクレオシドリンカーであり、

Domain Cは、CpG、C^{*}pG、C^{*}pG^{*} および CpG^{*} からなる群から選択されるジヌクレオチドであって、

式中、Cは、シチジンまたは2'-デオキシシチジンであり、

Gは、グアノシンまたは2-デオキシグアノシンであり、

C^{*} は、2'-デオキシチミジン、1-(2'-デオキシ-D-リボフラノシル)-2-オキソ-7-デア

ザ-8-メチル-プリン、2'-ジデオキシ-5-ハロシトシン、2'-ジデオキシ-5-ニトロシトシン、アラビノシチジン、2'-デオキシ-2'-置換アラビノシチジン、2'-O-置換アラビノシチジン、2'-デオキシ-5-ヒドロキシシチジン、2'-デオキシ-N4-アルキル-シチジン、2'-デオキシ-4-チオウリジンまたは他の非天然ピリミジンヌクレオシドであり、

G* は、2'-デオキシ-7-デアザグアノシン、2'-デオキシ-6-チオグアノシン、アラビノグアノシン、2'-デオキシ-2'-置換-アラビノグアノシン、2'-O-置換-アラビノグアノシン、2'-デオキシイノシンまたは他の非天然プリンヌクレオシドであり、

p は、ホスホジエステル、ホスホロチオエートからなる群から選択されるヌクレオシド間連鎖である、前記ジヌクレオチドを有することができ、または有することができず、回文または自己相補的な配列を有するか、または有しない5'-3'または3'-5'、2'-5' DNA、RNA、RNA-DNA、DNA-RNA Poly I-Poly Cであってもよい、前記免疫賦活核酸。

【請求項19】

Domain Aが配列番号37、38、3および64からなる群から選択され、Domain Bが少なくとも1つのリンカーであり、Domain Cが配列番号55、67、68、71および73からなる群から選択されから、Domain Aの3'末端とDomain Cの3'末端とが前記リンカーに結合している、請求項18に記載の免疫賦活核酸。

【請求項20】

Domain Aが配列番号39、40、41、44および64からなる群から選択され、Domain Bが少なくとも1つのC3リンカーであり、Domain Cが配列番号47、48、49、50、51、52、53、54、59および72からなる群から選択されから、Domain Aの3'末端とDomain Cの3'末端とが前記リンカーに結合している、請求項18に記載の免疫賦活核酸。

【請求項21】

Domain Aが配列番号39の配列を含み、Domain Bがテトラエチレングリコールリンカーであり、Domain Cが配列番号47および50からなる群から選択されから、Domain Aの3'末端とDomain Cの3'末端とが前記リンカーに結合している、請求項18に記載の免疫賦活核酸。

【請求項22】

Domain Aが配列番号39の配列を含み、Domain Bがヘキサエチレングリコールリンカーであり、Domain Cが配列番号47および50からなる群から選択されから、Domain Aの3'末端とDomain Cの3'末端とが前記リンカーに結合している、請求項18に記載の免疫賦活核酸。

【請求項23】

Domain Aが配列番号66の配列を含み、Domain Bがグリセロールであり、Domain Cが配列番号47、72、74、75および76からなる群から選択されから、Domain Aの3'末端とDomain Cの3'末端とが前記グリセロール部分に結合している、請求項18に記載の免疫賦活核酸。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

【表 2】

5	5'-GACAG-GAA- CTGTCTGACGTTCT CTG-3'	
6	5'- AACGTCAGACAG- GAA- CTGTCTGACGTTCT CTG-3'	
7	5'- CAGAGAACGTCAG ACAG-GAA- CTGTCTGACGTTCT CTG-3'	
8	5'- CTATCTGACGTTCT CTGT-3'	
9	5'- CTATCTGACGTTCT CTGT-gtgalcac-3'	
10	5'-gtgalcac- CTATCTGACGTTCT CTGT-3'	
11	5'- CTGTCTGTCGTTCT CTG-3'	
12	5'- CTGTCTGTCGTTCT CTG-GAA-CAGAG- 3'	
13	5'- CTGTCTGTCGTTCT CTG-GAA- CAGAGAACGAC-3'	
14	5'- CTGTCTGTCGTTCT CTG-GAA- CAGAGAACGACAG ACAG-3'	
15	5'-GACAG-GAA- CTGTCTGTCGTTCT CTG-3'	

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0056

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0056】

【表 3】

16	5'- AACGACAGACAG- GAA- CTGTCTGACGTTCT CTG-3'	
17	5'- CAGAGAACGACAG ACAG-GAA- CTGTCTGTCGTTCT CTG-3'	
18	5'-TCGTCGTT- GAGCTCT-GAA- AGAGCTC-3'	
19	5'-TCGTCGTT- GTGAGCTCTGT- GAA- ACAGAGCTCAC-3'	
20	5'-TCGTCGTT- GCACAGAGCTCTG CT-GAA- AGCAGAGCTCTGT GC-3'	
21	5'-TCGTCGTT- GCTGACAGAGCTC TGCTAT-GAA- ATAGCAGAGCTCT GTCAGC-3'	
22	5'-TCGTCGTT- GTGCTCT-GAA- CTTGCTC-3'	
23	5'-TCGTCGTT- GTGTGCTCTGT- GAA- CATCAGTCTAC-3'	
24	5'-TCGTCGTT- gagctct-GAA-agagctc- 3'	
25	5'-TCGTCGTT- gtgagctctgt-GAA- acagagctcac-3'	
26	5'-TCGTCGTT- GAGCTCT-GAA-	

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

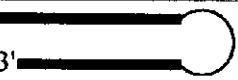

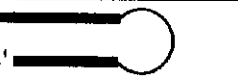


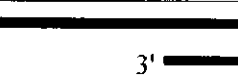
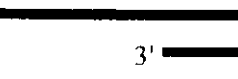
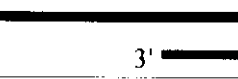
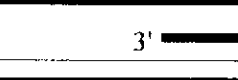
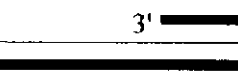
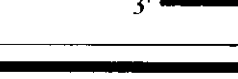
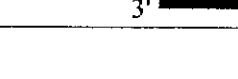
【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0057】

【表 4】

	AGAGCTC-3'	
27	5'-TCGTCGTT- GTGAGCTCTGT- GAA- ACAGAGCTCAC-3'	5'  3'
28	5'-TCGTCGTT- GAGCTCT-GAA- AGAGCTC-3'	5'  3'
29	5'-TCGTCGTT- GAGCTCT-GAA- AGAGCTC-3'	5'  3'
30	5'-TGCTGCTT- GAGCTCT-GAA- AGAGCTC-3'	5'  3'
31	5'- TCTTGACGTTCTCT CT-3'	5'  3'
32	5'- TCTTGACGTTCTCT CT-GAA-AGAGAG- 3'	5'  3'
33	5'- TCTTGACGTTCTCT CT-GAA-agagag-3'	5'  3'
34	5'-tcttgacgttctct- GAA-AGAGAG-3'	5'  3'
35	5'-tcttgacgttctct- GAA-agagag-3'	5'  3'
36	5'-tcttgacgttctct-gaa- agagag-3'	5'  3'
37 および 67	5'- TCTTGACGTTCTCT CT-X-AGAGAG-3'	5'  3'
38 および 68	5'-tcttgacgttctct-X- agagag-3'	5'  3'

* :大文字-PS;小文字-P0;太字-2'-0-メチル-リボヌクレオチド(26および27中);G-2'-デオキシ-7-デアザ-G(28中);G-araG(29中);X-C3-リンカー(37および38中)。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0058

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0058】

代替的に、本発明の核酸分子は、非ヌクレオチドリinkerによって結合した2つのイムノマーであり得る。これら分子の限定されない例を表2に示す。

【表 5】

表 2

配列番号：	配列*	構造
39 および 47	5'-TCGTCGTT-X- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 47	5'-TCGTCGTT-XX- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 47	5'-TCGTCGTT- XXX- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 47	5'-TCGTCGTT-Y- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 47	5'-TCGTCGTT-Z- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 48	5'-TCGTCGTT- XXX- GUCUCGAGAC-5'	
40 および 47	5'-TCGTCGTT- XXX- GTCTCGAGAC-5'	
41 および 47	5'-TTGTGCTT- XXX- GTCTCGAGAC-5'	
39 および 49	5'-TCGTCGTT- XXX- GTCTCCACAC-5'	
39 および 50	5'-TCGTCGTT- XXX-ccgtagctacGG- 5'	
39 および 50	5'-TCGTCGTT-XX- ccgtagctacGG-5'	
39 および 50	5'-TCGTCGTT-X- ccgtagctacGG-5'	
39 および 50	5'-TCGTCGTT-3'- 3'-ccgtagctacGG-5'	

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0059

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0059】

【表 6】

39 および 50	5'-TCGTCGTT-Y- ccgtagctacGG-5'	
39 および 50	5'-TCGTCGTT-Z- ccgtagctacGG-5'	
39 および 51	5'-TCGTCGTT- XXX-ctcgag-5'	
39 および 52	5'-TCGTCGTT- XXX-ctgtctcgagacag- 5'	
39 および 53	5'-TCGTCGTT- XXX- cgactgtctcgagacagtgcg -5'	
39 および 54	5'-TCGTCGTT- XXX-gucucgagac-5'	
42, 55, および 42	5'-TCGTCGTTG-X- tgcacgatgca-3'-X-3'- GTTGCTGCT-5'	
42, 56, および 42	5'-TCGTCGTTG-3'- X-3'-tgcacgatgca-X- GTTGCTGCT-5'	
42, 57, および 42	5'-TCGTCGTTG-X- TGCATCGATGCA- 3'-X-3'- GTTGCTGCT-5'	
42, 58, および 42	5'-TCGTCGTTG-3'- X-3'- TGCATCGATGCA- X-GTTGCTGCT-5'	
43, 57, および 43	5'-tcgtcgttg-X- TGCATCGATGCA- 3'-X-3'-gttgctgct-5'	

【表 7】

43, 58, および 43	5'-tcgtcgttg-3'-X-3'- TGCATCGATGCA- X-gttgctgct-5'	
44 および 59	5'-tcgtcgtt-XXX- gtctcgagac-5'	
39 および 59	5'-TCGTCGTT- XXX-gtctcgagac-5'	
42 および 55	5'-TCGTCGTTG-X- tgcacgatgca-3'	
45	5'- TCGTCGTTGtgcacg atgca-3'	
46	5'- tcgtcgttgTGCATCG ATGCA-3'	

* 大文字-PS;小文字-P0、X-C3-リンカー;Y-テトラエチレングリコールリンカー;Z-ヘキサエチレングリコールリンカー、太字-2'-0-メチルリボヌクレオチド(39および48ならびに39および54中);G-2'-デオキシ-7-デアザ-G(40および47中)。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

図15Bに示したB細胞増殖のデータは、二次構造を形成するCpG DNA 18および19並びに形成しないCpG DNA 22が強いB細胞増殖を誘導したことを示している。賦活化モチーフをもたない配列30は、最小限の増殖を誘導し、CpGモチーフは活性化に要求されるが、二次構造は要求されないことが示唆された。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0099

【補正方法】変更

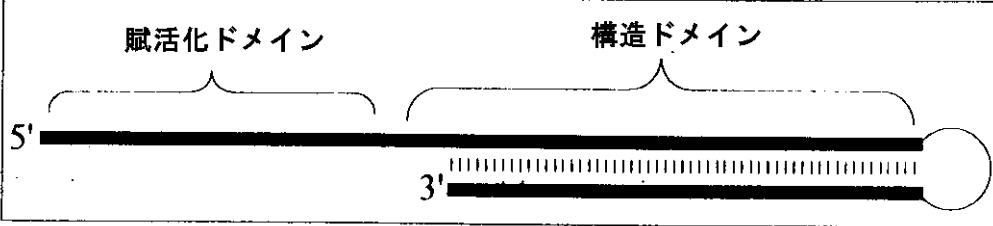
【補正の内容】

【0099】

【表 8】

表 1.

概略図^a、配列、二次構造および CpG DNA の T_m s



配列番号	配列 (5'---->3') ^b	T_m , °C
1	TCGTCGTT-GAGCTCT G_A CTCGAGA A	45.2
2	TCGTCGTT-GTGAGCTCTGT G_A CACTCGAGACA A	53.0
3	TCGTCGTT-GCACAGAGCTCTGCT G_A CGTGTCTCGAGACGA A	68.7
4	TCGTCGTT-GCTGACAGAGCTCTGCTAT G_A CGACTGTCTCGAGACGATA A	72.8
5	TCGTCGTT-GTGCTCT-GAA-CTTGCTC	< 8.0
6	TGCTGCTT-GAGCTCT G_A CTCGAGA A	44.1
7	TCGTCGTT-GTGAGCTCTGT G_A CACUCGAGACA A	66.5
8	<u>GGTGCATCGATGCAGGGGGG</u> <u>GGGGGGACGTAGCTACGTGG</u>	ND ^c

^a : 主要な賦活化ドメインおよび構造ドメインを示す新規な CpG DNA デザイン (ボックス) の概略図。賦活化ドメインは適切な CpG モチーフを含むが、構造ドメインは含まない;

^b : 全ての配列は 8 を除いてホスホロチオエート修飾した。7 においてイタリックで示したヌクレオチドは、2'-O-メチルリボヌクレオチドを示し、8 において下線のヌクレオチドは、ホスホジエステル骨格を示す;

^c : ND - 測定せず

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

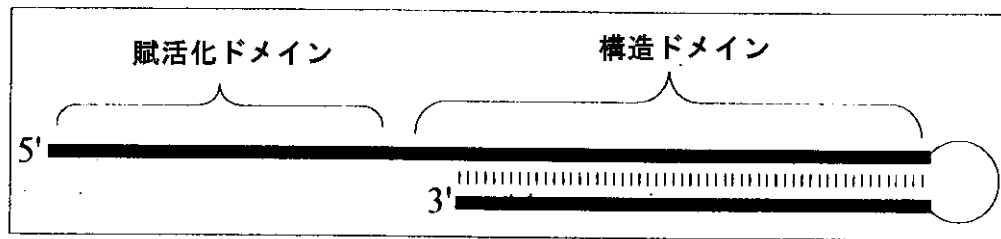
【補正の内容】

【0120】

表4 イムノマー構造およびヒトB細胞増殖アッセイにおける免疫賦活活性(72時間)

【表9】

表1.

概略図^a、配列、二次構造および CpG DNA の T_m s

配列番号	配列 (5'---->3') ^b	T_m , °C
1	TCGTCGTT-GAGCTCT G_A CTCGAGA A	45.2
2	TCGTCGTT-GTGAGCTCTGT G_A CACTCGAGACAA	53.0
3	TCGTCGTT-GCACAGAGCTCTGCT G_A CGTGTCTCGAGACGA A	68.7
4	TCGTCGTT-GCTGACAGAGCTCTGCTAT G_A CGACTGTCTCGAGACGATAA	72.8
5	TCGTCGTT-GTGCTCT-GAA-CTTGCTC	< 8.0
6	TGCTGCTT-GAGCTCT G_A CTCGAGA A	44.1
7	TCGTCGTT-GTGAGCTCTGT G_A CACUCGAGACAA	66.5
8	<u>GGTGCATCGATGCAGGGGGG</u> <u>GGGGGGACGTAGCTACGTGG</u>	ND ^c

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す;下線は2'-OMeリボヌクレオチドを示す;XはC3-リンカーを示す。

【手続補正 1 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 2】

表 5 A イムノマー構造およびヒト樹状細胞アッセイにおける免疫賦活活性 (2 4 時間)

【表 1 0】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN10	10 μ g/ml DN11	10 μ g/ml DN12
60	5'-TCGTCGTT-GAGCUCU-G 3'-CUCGAGA-A	24895 \pm 20	12520 \pm 54	2358 \pm 115
61	5'-TCGTCGTT-GAGCUCUCU-G 3'-CUCGAGAGA-A	29911 \pm 73	22622 \pm 32	3239 \pm 60
62	5'-TCGTCGTT-GAGCUCUCUGU-G 3'-CUCGAGAGACA-A	28958 \pm 475	26031 \pm 188	7050 \pm 584
63	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	11085 \pm 0	22145 \pm 0	1445 \pm 0
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	136675 \pm 0	106575 \pm 0	29605 \pm 0
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	21507 \pm 308	69391 \pm 172	16066 \pm 1054
培地		1 \pm 0	2 \pm 0	376 \pm 5

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 3】

【表 1 1】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN1	10 μ g/ml DN2	10 μ g/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A } A			
64 および 47	5'-TCRTCRTT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	38172 \pm 428	53584 \pm 217	18470 \pm 131
64 および 72	5'-TCRTCRTT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	55684 \pm 579	56332 \pm 337	32858 \pm 143
培地		0 \pm 0	546 \pm 0	160 \pm 7

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN4	10 μ g/ml DN5	10 μ g/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A } A		18430 \pm 81	47712 \pm 157
64 および 47	5'-TCRTCRTT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	25616 \pm 1056	16352 \pm 102	45168 \pm 281
64 および 72	5'-TCRTCRTT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	28346 \pm 1621		
培地		259 \pm 20	1590 \pm 8	226 \pm 7

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN7	10 μ g/ml DN8	10 μ g/ml DN9
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A } A	1275 \pm 179	46380 \pm 984	55932 \pm 133
64 および 47	5'-TCRTCRTT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	2080 \pm 287		
64 および 72	5'-TCRTCRTT-XXX-GUCUCGAGAC-5'			
media		389 \pm 38	0 \pm 0	0 \pm 0

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	
		10 μ g/ml DN10	10 μ g/ml DN11
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A } A	53640 \pm 1044	91325 \pm 388
64 および 47	5'-TCRTCRTT-XXX-GTCTCGAGAC-5'		

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 4】

【表 1 3】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IL-10 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)
		10 μ g/ml DN8	10 μ g/ml DN9	10 μ g/ml DN10
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	3135 \pm 101	5418 \pm 138	1283 \pm 135
64 および 47	5'-TCRTCRTT-XXX-GTCTCGAGAC-5'			
64 および 72	5'-TCRTCRTT-XXX-GUCUCGAGAC-5'			
培地		913 \pm 14	913 \pm 14	0 \pm 0

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す;下線は2'-OMeリボヌクレオチドを示す;XはC3-リンカーを示す

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 5】

表 5 B イムノマー構造およびヒト樹状細胞アッセイにおける免疫賦活活性 (24 時間)

【表 1 4】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN1	10 μ g/ml DN2	10 μ g/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	4473 \pm 222	9424 \pm 194	6342 \pm 15
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	9105 \pm 493	13768 \pm 33	6285 \pm 19
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	2138 \pm 96	9004 \pm 130	5225 \pm 32
培地		0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN4	10 μ g/ml DN5	10 μ g/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	5297 \pm 70	12240 \pm 905	68215 \pm 1723
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	5646 \pm 4	14092 \pm 1011	87225 \pm 717
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	0 \pm 0	17135 \pm 968	106554 \pm 1319
培地		0 \pm 0	152 \pm 0	181 \pm 5

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；下線は2'-OMeリボヌクレオチドを示す；XはC3-リンカーを示す

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0126

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0126】

【表15】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN1	10 μ g/ml DN2	10 μ g/ml DN3
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	3618 \pm 0	3590 \pm 136	5507 \pm 93
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	728 \pm 71	1822 \pm 54	5386 \pm 0
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	0 \pm 0	678 \pm 0	0 \pm 0
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	5922 \pm 187	16662 \pm 285	5924 \pm 11
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	9606 \pm 298	27240 \pm 165	6380 \pm 2
培地		0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN4	10 μ g/ml DN5	10 μ g/ml DN6
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	5018 \pm 41	19654 \pm 1137	1000 \pm 26
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	665 \pm 87	181 \pm 2	457 \pm 23
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	2557 \pm 663	807 \pm 149	220 \pm 31
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	59344 \pm 293	845 \pm 60	1579 \pm 83
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	89595 \pm 1421	12088 \pm 322	2292 \pm 83
培地		152 \pm 0	181 \pm 5	110 \pm 0

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；イタリック字はホスホジエステル連鎖を示す。
下線 = 2'-OMe-リボヌクレオチドを示す

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン G₁ = 2'-デオキシ-7-デアザグアノイス

X = グリセロールリンカー

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

【表 17】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN1	10 μ g/ml DN2	10 μ g/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	19 \pm 11	12 \pm 1	9 \pm 0
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	7 \pm 1	31 \pm 0	8 \pm 0
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	29 \pm 3	20 \pm 3	8 \pm 0
培地		0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN4	10 μ g/ml DN5	10 μ g/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	9 \pm 0	23 \pm 0	10 \pm 0
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	8 \pm 0	17 \pm 1	12 \pm 1
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	8 \pm 0	12 \pm 1	10 \pm 0
培地		0 \pm 0	11 \pm 0	10 \pm 0

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；下線は2'-OMeリボヌクレオチドを示す；XはC3-リンカーを示す

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン

【手続補正 18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0132

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0132】

【表 18】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)	IFN- α (pg/ml)
		10 μ g/ml DN1	10 μ g/ml DN2	10 μ g/ml DN3
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	4 \pm 1	8 \pm 1	9 \pm 0
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	7 \pm 0	3 \pm 0	9 \pm 0
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCCACUC-5'	2 \pm 0	9 \pm 0	8 \pm 0
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	3 \pm 1	6 \pm 1	9 \pm 0

【表 19】

66 および 72	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	18±2	11±1	9±0
培地		0±0	0±0	0±0

配列 番号	配列および修飾 (5'-3')	IFN- α (pg/ml)		
		10 μ g/ml DN4	10 μ g/ml DNS	10 μ g/ml DN6
66 および 74	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	18±1	74±5	5±0
66 および 75	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	16±0	11±0	17±2
66 および 76	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GUCUCCACUC-5'	11±0	11±0	17±0
66 および 47	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	35±1	14±1	52±7
66 および 72	5'-TCG,TCG,TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	86±9	53±8	13±2
培地		11±1	10±0	6±1

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；イタリック字はホスホジエステル連鎖を示す。

下線 = 2'-OMe-ヌクレオシド

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン G₁ = 2'-デオキシ-7-デアザグアノイス

X = グリセロールリンカー

【手続補正 19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0134

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0134】

表 7 イムノマー構造およびヒト B 細胞アッセイにおける免疫賦活活性 (24 時間)

【表 2 1】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 μg/ml DN1	1 μg/ml DN2	1 μg/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	23.8	28.6	27.7
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	23.4	25	22
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	17.6	22.9	17.9
培地		16.4	17.3	17.3

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 μg/ml DN4	1 μg/ml DN5	1 μg/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	16.2	28.4	11.4
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	15.9	29.1	13.5
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	15.7	27.6	10.2
培地		20.5	25.7	12.5

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD69		
		1 μg/ml DN1	1 μg/ml DN2	1 μg/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	11.3	22.2	24.5
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	9.2	18.8	12.3
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	8.3	22.2	17.8
培地		5.9	11.5	12

【表 2 2】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD69		
		1 μg/ml DN4	1 μg/ml DN5	1 μg/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	8.8	8	15.1
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	8.1	14.4	13.5
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	6.6	9	11.4
培地		7.6	5.4	10.2

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す;下線は2'-OMeリボヌクレオチドを示す;XはC3-リ

ンカーを示す

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 3 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 3 7】

【表 2 3】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86	%CD86	%CD86
		1 µg/ml DN1	1 µg/ml DN2	1 µg/ml DN3
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	19.8	14	29.2
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	52.5	45	42.3
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	27.5	22.2	23.6
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	42.6	43.5	33.3
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	21.9	25.4	17
培地		16.4	17.3	20.5
配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86	%CD86	%CD86
		1 µg/ml DN4	1 µg/ml DN5	1 µg/ml DN6
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	24.6	9.5	27.9
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	29.6	17.1	52.5
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	25	17.5	27.7
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	34.7	10.7	43.5
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	27.5	7.1	27
培地		25.7	12.5	28.8

【手続補正 2 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 3 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 3 8】

【表 2 4】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD69		
		1 µg/ml DN1	1 µg/ml DN2	1 µg/ml DN3
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	8.1	8.3	11.4
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	38.9	25.7	33.3
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	10.8	28.9	12.5
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	28.6	40	9.5
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	8.4	24	7.3
培地		5.9	11.5	7.6

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD69		
		1 µg/ml DN4	1 µg/ml DN5	1 µg/ml DN6
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	6.1	11.9	10.5
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	11.4	20	19.5
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCCACUC</u> -5'	12.5	9.3	15
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	14.8	20.5	21.4
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX- <u>GUCUCGAGAC</u> -5'	6.1	11.7	14.6
培地		5.4	10.2	11.1

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；イタリック字はホスホジエステル連鎖を示す。

下線 = 2'-OMe-ヌクレオシド

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン G₁ = 2'-デオキシ-7-デアザグアノイス

X = グリセロールリンカー

【手続補正 2 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 3 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 3 9】

表 9 イムノマー構造およびヒトPBMCからのDCの発現 (2 4 時間)

【表 2 5】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 µg/ml DN1	1 µg/ml DN2	1 µg/ml DN3
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	39.1	34.5	31.9
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	27.3	17.7	29

【手続補正 2 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 0】

【表 2 6】

64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	20.4	6.9	26.7
培地		6.6	1.5	16.2
配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 µg/ml DN4	1 µg/ml DN5	1 µg/ml DN6
64 および 71	5'-TCRTCRTT-X-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACTCGAGACA-A	23.8	23.2	26.8
65	5'-TCRTCRTT-GTGAGCTCTGT-G 3'-CACUCGAGACA-A	18	30.1	22.8
64 および 73	5'-TCRTCRTT-X-GUGAGCUCUGU-G 3'-CACUCGAGACA-A	15.1	9.1	15.8
培地		15.7	15.2	7

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；下線は2'-OMe-ヌクレオシドを示す；XはC 3 -リンカーを示す。

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン

【表 27】

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 µg/ml DN1	1 µg/ml DN2	1 µg/ml DN3
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	24.8	7.9	13.2
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	13.1	14.2	17.4
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCCACUC-5'	48.7	35	
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	51.3	45.7	
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	48	31.5	
培地		6.6	1.5	15.7

配列番号	配列および修飾 (5'-3')	%CD86		
		1 µg/ml DN4	1 µg/ml DN5	1 µg/ml DN6
66 および 74	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	6.9	10.1	12.6
66 および 75	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCCACTC-5'	37.5	42.5	30.5
66 および 76	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCCACUC-5'	23	31.3	13.5
66 および 47	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GTCTCGAGAC-5'	42.8	45	27.6
66 および 72	5'-TCG ₁ TCG ₁ TT-XXX-GUCUCGAGAC-5'	25.4	30.3	21.4
培地		9.1	7	7.4

普通字はホスホロチオエート連鎖を示す；イタリック字はホスホジエステル連鎖を示す。

下線 = 2'-OMe-ヌクレオシド

R = 2'-デオキシ-7-デアザグアノシン G₁ = 2'-デオキシ-7-デアザグアノイス

X = グリセロールリンカー