

【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 1 年 10 月 24 日 (2019.10.24)

【公表番号】特表 2018-537403 (P2018-537403A)

【公表日】平成 30 年 12 月 20 日 (2018.12.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-049

【出願番号】特願 2018-513463 (P2018-513463)

【国際特許分類】

C 07 C 323/52 (2006.01)

C 07 D 295/15 (2006.01)

A 61 K 9/14 (2006.01)

A 61 K 47/18 (2006.01)

A 61 K 47/30 (2006.01)

A 61 K 47/28 (2006.01)

A 61 K 47/14 (2006.01)

A 61 K 47/24 (2006.01)

A 61 K 47/22 (2006.01)

A 61 K 31/713 (2006.01)

A 61 K 31/7105 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 C 323/52 C S P

C 07 D 295/15

A 61 K 9/14

A 61 K 47/18

A 61 K 47/30

A 61 K 47/28

A 61 K 47/14

A 61 K 47/24

A 61 K 47/22

A 61 K 31/713

A 61 K 31/7105

A 61 K 48/00

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 11 日 (2019.9.11)

【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】

下記式のデンドリマー：

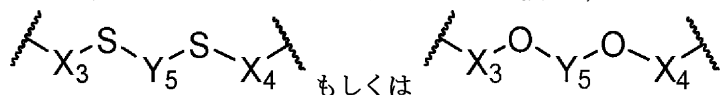
コア-(繰り返し単位)_n-末端基(I)

式中、1 つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

$$X_1 - \left(\text{---} \right)_a R_1 \quad (\text{II})$$
$$X_2 \left(\left(\text{---} \right)_b R_2 \right)_z \quad (\text{III})$$
$$\text{R}_3 \text{---} \left(\text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \right)_c \text{X}_3 \text{---} \left(\text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \right)_d \text{R}_4 \quad (\text{IV})$$
$$\text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{A}_1 \text{---} \text{Y}_3 \text{---} \text{A}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{CH}(\text{R}_9) \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{---} \quad (\text{VII})$$

R_a は水素、アルキル (C_{1-6})、もしくは置換アルキル (C_{1-6}) であり;

Y_3 はアルカンジイル (C_{12}) 、アルケンジイル (C_{12}) 、アレージイル (C_{12}) 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

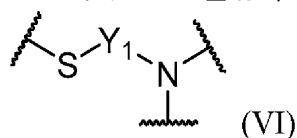
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル (C_{12}) 、アルケンジイル (C_{12}) 、アレージイル (C_{12}) 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル (C_{12}) 、アルケンジイル (C_{12}) 、アレージイル (C_{12}) 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル (C_8) もしくは置換アルキル (C_8) であり；

リンカー基は下記式を有し：



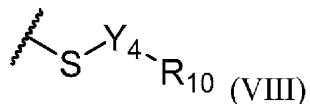
式中、

Y_1 はアルカンジイル (C_{12}) 、アルケンジイル (C_{12}) 、アレージイル (C_{12}) 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアシル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアシル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル (C_{18}) またはアルカンジイル (C_{18}) 上の水素原子の1つもしくは複数が、 $-OH$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-SH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ もしくは $-OC(O)CH_3$ で置換されているアルカンジイル (C_{18}) であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール (C_{12}) 、アルキルアミノ (C_{12}) 、ジアルキルアミノ (C_{12}) 、 N -ヘテロシクロアルキル (C_{12}) 、 $-C(O)N(R_{11})$ -アルカンジイル (C_6) -ヘテロシクロアルキル (C_{12}) 、 $-C(O)$ -アルキルアミノ (C_{12}) 、 $-C(O)$ -ジアルキルアミノ (C_{12}) 、 $-C(O)$ - N -ヘテロシクロアルキル (C_{12}) であり、式中、

R_{11} は水素、アルキル (C_6) もしくは置換アルキル (C_6) であり；

鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である；

または薬学的に許容されるその塩。

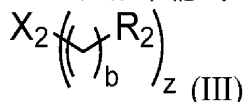
【請求項2】

デンドリマーは下記式を有する：

コア-(繰り返し単位) $_n$ -末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し：



式中、

X_2 は $N(R_5)_y$ であり；

R_5 は水素もしくはアルキル_(C₈)、もしくは置換アルキル_(C₁₈)であり； ならびに

y および z の和が3であるという条件で、 y は0、1、もしくは2であり；

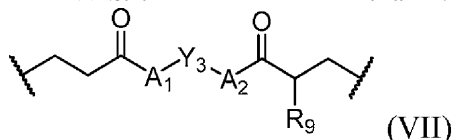
R_2 はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

b は1、2、3、4、5、もしくは6であり； ならびに

z および y の和が3であるという条件で、 z は1、2、3であり；

繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；

分解性ジアシル基は下記式を有し：

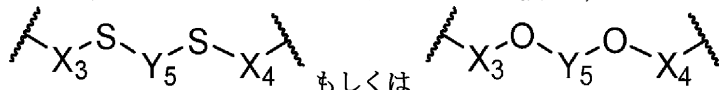


式中、

A_1 および A_2 は各々独立して -O- もしくは -NR_a- であり、式中、

R_a は水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆) であり；

Y_3 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型； または式：



の基であり；

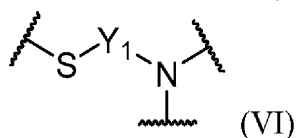
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり； ならびに

R_9 はアルキル_(C₈) もしくは置換アルキル_(C₈) であり；

リンカー基は下記式を有し：



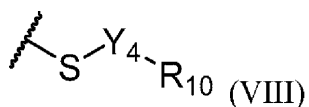
式中、

Y_1 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり； ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアシル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアシル基を含み； ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり； ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル_(C₁₈) またはアルカンジイル_(C₁₈) 上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃ もしくは -OC(O)CH₃ で

置換されているアルカンジイル_(C₁₈)であり；

R₁₀は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル_(C₆)-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)、-C(O)-アルキルアミノ_(C₁₂)、-C(O)-ジアルキルアミノ_(C₁₂)、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)であり、

鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

nは0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

請求項1記載のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

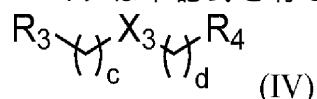
【請求項3】

デンドリマーは下記式を有する：

コア-(繰り返し単位)_n-末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し：



式中、

X₃は-NR₆-であり、式中、R₆は水素、アルキル_(C₈)、もしくは置換アルキル_(C₈)、-O-、もしくはアルキルアミノジイル_(C₈)、アルコキシジイル_(C₈)、アレーンジイル_(C₈)、ヘテロアレーンジイル_(C₈)、ヘテロシクロアルカンジイル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₃およびR₄は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：-(CH₂CH₂N)_e(R_c)R_dの基であり；

式中、

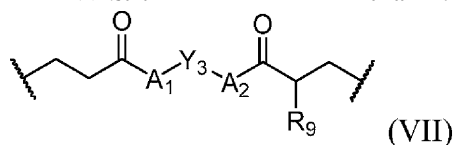
eは1、2、もしくは3であり；

R_cおよびR_dは各々独立して水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

cおよびdは各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；

分解性ジアシル基は下記式を有し：

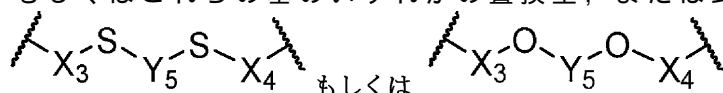


式中、

A₁およびA₂は各々独立して-O-もしくは-NR_a-であり、式中、

R_aは水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

Y₃はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



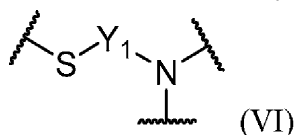
の基であり；

式中、

X₃およびX₄はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y₅は共有結合、アルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル $_{(C-8)}$ もしくは置換アルキル $_{(C-8)}$ であり；
リンカー基は下記式を有し：



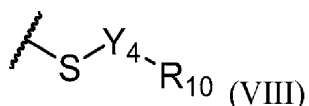
式中、

Y_1 はアルカンジイル $_{(C-12)}$ 、アルケンジイル $_{(C-12)}$ 、アレージイル $_{(C-12)}$ 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアシル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアシル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ またはアルカンジイル $_{(C-18)}$ 上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール $_{(C-12)}$ 、アルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、ジアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、N-ヘテロシクロアルキル $_{(C-12)}$ 、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル $_{(C-6)}$ -ヘテロシクロアルキル $_{(C-12)}$ 、-C(O)-アルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、-C(O)-ジアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル $_{(C-12)}$ であり、式中、

R_{11} は水素、アルキル $_{(C-6)}$ もしくは置換アルキル $_{(C-6)}$ であり；

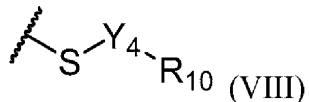
鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

請求項1記載のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

【請求項4】

末端基は下記式：



によってさらに定義され、

式中、

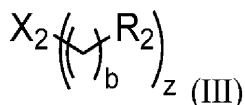
Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；および

R_{10} は水素である、

請求項1～3のいずれか一項記載のデンドリマー。

【請求項5】

コアは下記式によってさらに定義される：



式中、

X_2 はN(R₅)_yであり；

R_5 は水素もしくはアルキル $_{(C-18)}$ 、または置換アルキル $_{(C-18)}$ であり；ならびに
 y および z の和が3であるという条件で、 y は0、1、もしくは2であり；

R_2 はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、ジ

アルキルアミノ_(C₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

bは1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

zおよびyの和が3であるという条件で、zは1、2、3である、

請求項1、2、および4のいずれか一項記載のデンドリマー。

【請求項6】

(i) X_2 はNであるか、

(ii) X_2 は NR_5 であり、式中、 R_5 は水素もしくはアルキル_(C₈)であるか、

(iii) R_5 は水素もしくはメチルであるか、

(iv) zは3もしくは2であるか、

(v) R_2 はアミノ、アルキルアミノ_(C₁₂)、置換アルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、もしくは置換ジアルキルアミノ_(C₁₂)であるか、

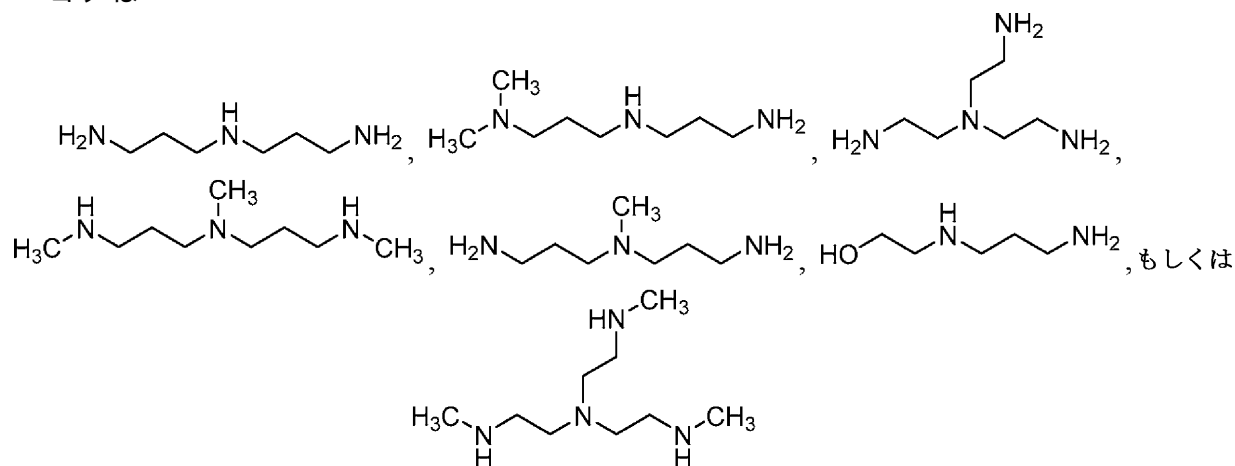
(vi) R_2 はメチルアミノもしくはジメチルアミノであるか、または

(vii) bは1、2、3、もしくは4である、

請求項5記載のデンドリマー。

【請求項7】

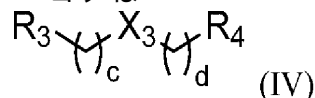
コアは



としてさらに定義される、請求項5または6記載のデンドリマー。

【請求項8】

コアは



としてさらに定義され、

式中、

X_3 は $-NR_6-$ であり、式中、 R_6 は水素、アルキル_(C₈)、もしくは置換アルキル_(C₈)、 $-O-$ 、もしくはアルキルアミノジイル_(C₈)、アルコキシジイル_(C₈)、アレーンジイル_(C₈)、ヘテロアレーンジイル_(C₈)、ヘテロシクロアルカンジイル_(C₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_3 および R_4 は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式： $-(CH_2CH_2N)_e(R_c)R_d$ の基であり；

式中、

eは1、2、もしくは3であり；

R_c および R_d は各々独立して水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

cおよびdは各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6である、

請求項1、3、および4記載のデンドリマー。

【請求項9】

(i) X_3 はアルキルアミノジイル $_{(C-8)}$ もしくは置換アルキルアミノジイル $_{(C-8)}$ であるか、

(ii) X_3 は $-NHCH_2CH_2NH-$ もしくは $-NHCH_2CH_2NHCH_2CH_2NH-$ であるか、

(iii) X_3 はヘテロシクロアルカンジイル $_{(C-8)}$ もしくは置換ヘテロシクロアルカンジイル $_{(C-8)}$ であるか、

(iv) X_3 はN,N'-ピペラジンジイルであるか、

(v) R_3 はアミノ、アルキルアミノ $_{(C-12)}$ もしくは置換アルキルアミノ $_{(C-12)}$ であるか、

(vi) R_3 はメチルアミノであるか、

(vii) R_4 はアミノ、アルキルアミノ $_{(C-12)}$ もしくは置換アルキルアミノ $_{(C-12)}$ であるか、

(viii) R_4 はメチルアミノであるか、または

(ix) R_4 は $-(CH_2CH_2N)_e(R_c)R_d$ であり：

式中、

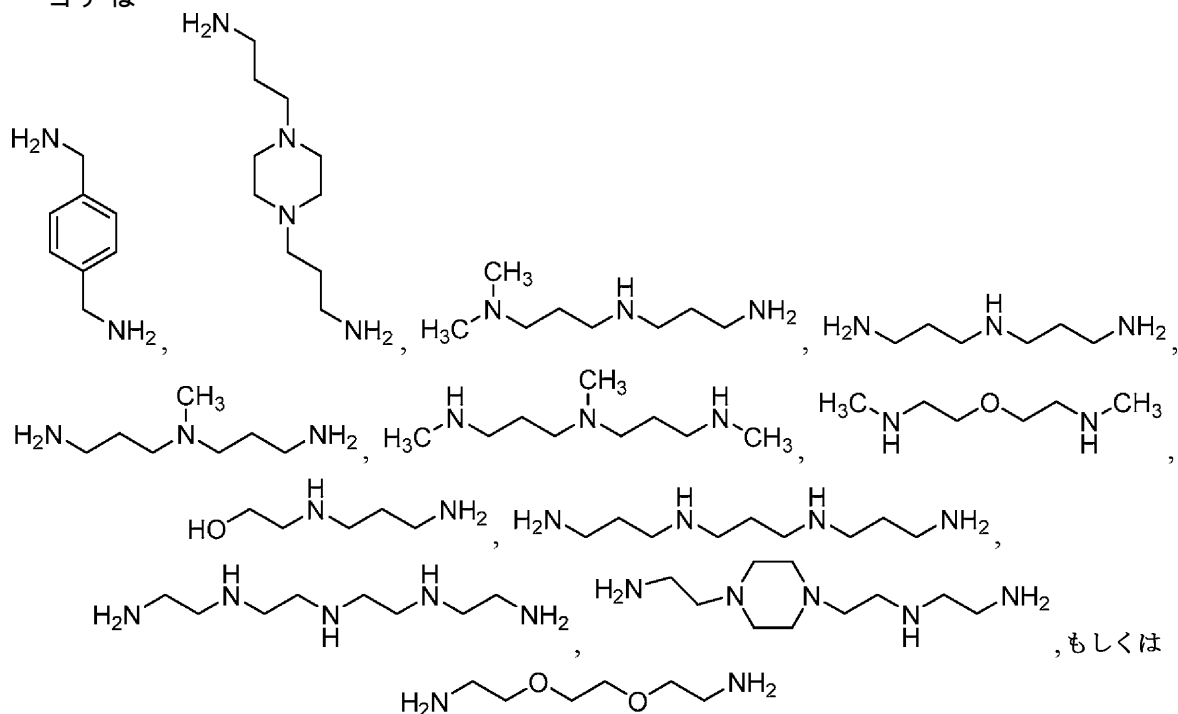
e は1、2、もしくは3であり；

R_c および R_d は各々独立して水素、アルキル $_{(C-6)}$ 、もしくは置換アルキル $_{(C-6)}$ である

請求項8記載のデンドリマー。

【請求項10】

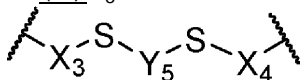
コアは



としてさらに定義される、請求項8または9記載のデンドリマー。

【請求項11】

(i) Y_3 は以下：

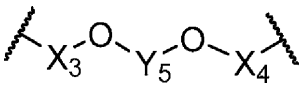


(式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル $_{(C-12)}$ 、アルケンジイル $_{(C-12)}$ 、アレーンジイル $_{(C-12)}$ 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル $_{(C-12)}$ 、アルケンジイル $_{(C-12)}$ 、アレーンジイル $_{(C-12)}$ 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である)であるか、

(ii) Y_3 は以下：



(式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル(C_{12})、アルケンジイル(C_{12})、アレーンジイル(C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり;

Y_5 は共有結合、アルカンジイル(C_{12})、アルケンジイル(C_{12})、アレーンジイル(C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である)であるか、

(iii) A_1 は-O-もしくは-NH-であるか、

(iv) A_2 は-O-もしくは-NH-であるか、

(v) R_9 はアルキル(C_{8})であるか、

(vi) R_9 はメチルであるか、または

(vii) n は1、2、もしくは3である、

請求項1~10のいずれか一項記載のデンドリマー。

【請求項12】

(A) 請求項1~11のいずれか一項記載のデンドリマー; および

(B) 核酸

を含む、組成物。

【請求項13】

(i) 核酸はsiRNA、miRNA、pri-miRNA、メッセンジャーRNA (mRNA)、クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート(cluster regularly interspaced short palindromic repeat)(CRISPR)関連核酸、単一ガイドRNA (sgRNA)、CRISPR-RNA (crRNA)、トランス活性化crRNA (tracrRNA)、プラスミドDNA (pDNA)、トランスファーRNA (tRNA)、アンチセンスオリゴヌクレオチド(ASO)、ガイドRNA、二本鎖DNA (dsDNA)、一本鎖DNA (ssDNA)、一本鎖RNA (ssRNA)、もしくは二本鎖RNA (dsRNA)であるか

(ii) 核酸は、siRNA、tRNA、もしくはCRISPRプロセスにおいて使用されうる核酸であるか、

(iii) デンドリマーおよび核酸は、約100:1~約1:5の重量比で存在するか、

(iv) 1つもしくは複数のヘルパー脂質をさらに含むか、または

(v) 1つもしくは複数のヘルパー脂質をさらに含み、ヘルパー脂質は、ステロイド、ステロイド誘導体、PEG脂質、もしくはリン脂質から選択される、

請求項12記載の組成物。

【請求項14】

(A) 請求項12または13記載の組成物; および

(B) 薬学的に許容される担体

を含む、薬学的組成物。

【請求項15】

請求項12~14のいずれか一項記載の組成物もしくは薬学的組成物の薬学的有効量を含む、患者における疾患もしくは障害を処置するための薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

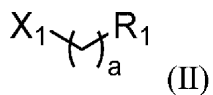
[本発明1001]

下記式のデンドリマー:

コア-(繰り返し単位) $_n$ -末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し:



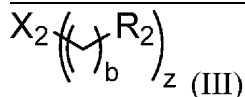
式中、

X₁はアミノもしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリール_(C₁₋₁₂)、もしくはその置換型であり；

R₁はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

aは1、2、3、4、5、もしくは6であり; あるいは

コアは下記式を有し:



式中、

X_2 は $N(R_5)_v$ であり;

R₅は水素、アルキル(C₁₋₁₈)、もしくは置換アルキル(C₁₋₁₈)であり；ならびに

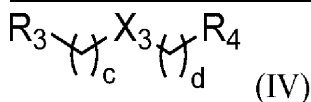
yおよびzの和が3であるという条件で、yは0、1、もしくは2であり：

R₂はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

bは1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

zおよびyの和が3であるという条件で、zは1、2、3であり；あるいは

コアは下記式を有し:



式中、

X₃は-NR₆-であり、式中、R₆は水素、アルキル_(C₁₋₈)、もしくは置換アルキル_(C₁₋₈)、-O-、もしくはアルキルアミノジイル_(C₁₋₈)、アルコキシジイル_(C₁₋₈)、アレーンジイル_(C₁₋₈)、ヘテロアレーンジイル_(C₁₋₈)、ヘテロシクロアルカンジイル_(C₁₋₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₃およびR₄は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型
; または式: -(CH₂CH₂N)_e(R_c)R_dの基であり;

式中、

e は1、2、もしくは3であり；

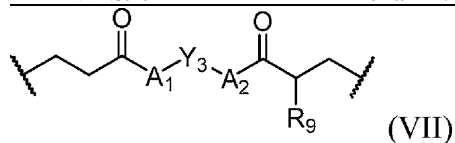
R_cおよびR_dは各々独立して水素、アルキル(C₆)、もしくは置換アルキル(C₆)で
あり;

cおよびdは各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6であり；または

コアはアルキルアミン (C₁₋₁₈)、ジアルキルアミン (C₂₋₃₆)、ヘテロシクロアルカン (C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり;

繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み:

分解性ジアシル基は下記式を有し:



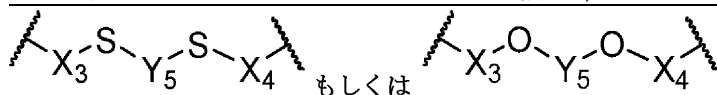
式中、

A_1 および A_2 は各々独立して-O-もしくは-NR₃-であり、式中、

R_aは水素、アルキル(C₁ - C₆)、もしくは置換アルキル(C₁ - C₆)であり;

Y_3 はアルカンジイル (C_{12})、アルケンジイル (C_{12})、アレーンジイル (C_{12})、

もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

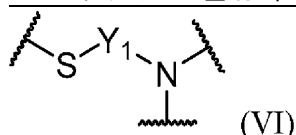
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル_(C₁₋₈) もしくは置換アルキル_(C₁₋₈) であり；

リンカー基は下記式を有し：



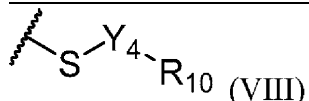
式中、

Y_1 はアルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアルキル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアルキル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアルキル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル_(C₁₋₁₈) またはアルカンジイル_(C₁₋₁₈) 上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃ もしくは -OC(O)CH₃ で置換されているアルカンジイル_(C₁₋₁₈) であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C₁₋₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル_(C₁₋₆)-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、-C(O)-アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、-C(O)-ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂) であり、式中、

R_{11} は水素、アルキル_(C₁₋₆) もしくは置換アルキル_(C₁₋₆) であり；

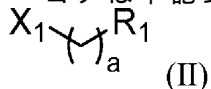
鎖中の最後の分解性ジアルキルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である；

または薬学的に許容されるその塩。

[本発明1002]

コアは下記式を有し：

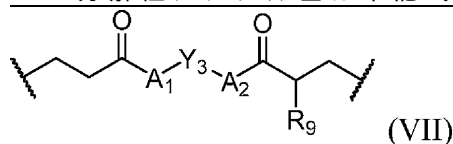


式中、

X_1 はアミノもしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、ヘテロアリール_(C₁₋₁₂)、もしくはその置換型であり；

R_1 はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

aは1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに
 繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；
 分解性ジアシル基は下記式を有し：



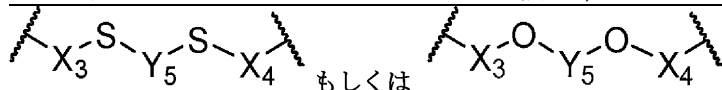
式中、

A₁およびA₂は各々独立して-O-もしくは-NR_a-であり、式中、

R_aは水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

Y₃はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、

もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

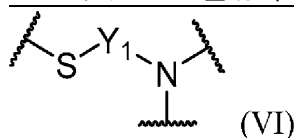
式中、

X₃およびX₄はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y₅は共有結合、アルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R₉はアルキル_(C₈)もしくは置換アルキル_(C₈)であり；

リンカー基は下記式を有し：



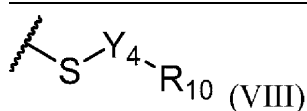
式中、

Y₁はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアシル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアシル基を含み；ならびに

nは、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y₄はアルカンジイル_(C₁₈)またはアルカンジイル_(C₁₈)上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル_(C₁₈)であり；

R₁₀は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル_(C₆)-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)、-C(O)-アルキルアミノ_(C₁₂)、-C(O)-ジアルキルアミノ_(C₁₂)、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₂)であり、式中、

R₁₁は水素、アルキル_(C₆)もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

nは0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

本発明1001のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

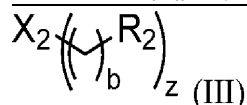
[本発明1003]

デンドリマーは下記式を有する：

コア-(繰り返し単位)_n-末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し：



式中、

X_2 は $N(R_5)_y$ であり；

R_5 は水素もしくはアルキル_(C₈)、もしくは置換アルキル_(C₁₈)であり；ならびに

y および z の和が3であるという条件で、 y は0、1、もしくは2であり；

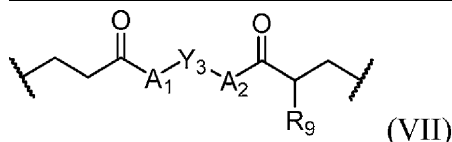
R_2 はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

b は1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

z および y の和が3であるという条件で、 z は1、2、3であり；

繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；

分解性ジアシル基は下記式を有し：

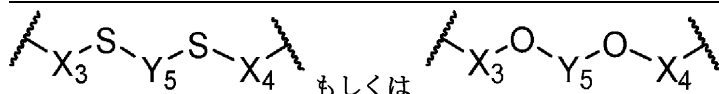


式中、

A_1 および A_2 は各々独立して-O-もしくは-NR_a-であり、式中、

R_a は水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

Y_3 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

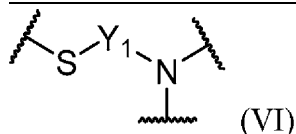
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル_(C₈)もしくは置換アルキル_(C₈)であり；

リンカー基は下記式を有し：



式中、

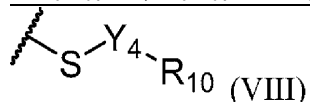
Y_1 はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジア

シル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアシル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル_(C-18)またはアルカンジイル_(C-18)上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル_(C-18)であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C-12)、アルキルアミノ_(C-12)、ジアルキルアミノ_(C-12)、N-ヘテロシクロアルキル_(C-12)、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル_(C-6)-ヘテロシクロアルキル_(C-12)、-C(O)-アルキルアミノ_(C-12)、-C(O)-ジアルキルアミノ_(C-12)、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル_(C-12)であり、

鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

本発明1001のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

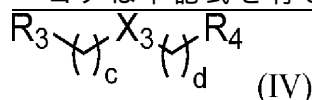
[本発明1004]

デンドリマーは下記式を有する：

コア-(繰り返し単位)_n-末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し：



式中、

X_3 は-NR₆-であり、式中、R₆は水素、アルキル_(C-8)、もしくは置換アルキル_(C-8)、-O-、もしくはアルキルアミノジイル_(C-8)、アルコキシジイル_(C-8)、アレーンジイル_(C-8)、ヘテロアレーンジイル_(C-8)、ヘテロシクロアルカンジイル_(C-8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_3 および R_4 は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C-12)、ジアルキルアミノ_(C-12)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：-(CH₂CH₂N)_e(R_c)R_dの基であり；

式中、

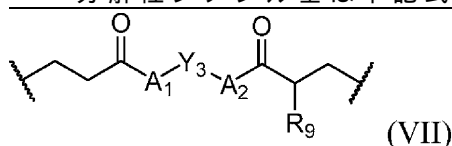
e は1、2、もしくは3であり；

R_c および R_d は各々独立して水素、アルキル_(C-6)、もしくは置換アルキル_(C-6)であり；

c および d は各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；

分解性ジアシル基は下記式を有し：



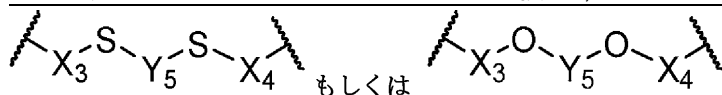
式中、

A_1 および A_2 は各々独立して-O-もしくは-NR_a-であり、式中、

R_a は水素、アルキル_(C-6)、もしくは置換アルキル_(C-6)であり；

Y_3 はアルカンジイル_(C-12)、アルケンジイル_(C-12)、アレーンジイル_(C-12)、

もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

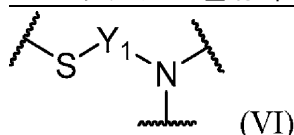
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル_(C₁₋₈) もしくは置換アルキル_(C₁₋₈) であり；

リンカー基は下記式を有し：



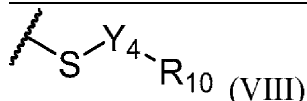
式中、

Y_1 はアルカンジイル_(C₁₋₁₂)、アルケンジイル_(C₁₋₁₂)、アレーンジイル_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアルキル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアルキル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアルキル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル_(C₁₋₁₈) またはアルカンジイル_(C₁₋₁₈) 上の水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃ もしくは -OC(O)CH₃ で置換されているアルカンジイル_(C₁₋₁₈) であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C₁₋₁₂)、アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、-C(O)N(R₁₁)-アルカンジイル_(C₁₋₆)-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)、-C(O)-アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、-C(O)-ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、-C(O)-N-ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂) であり、式中、

R_{11} は水素、アルキル_(C₁₋₆) もしくは置換アルキル_(C₁₋₆) であり；

鎖中の最後の分解性ジアルキルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

本発明1001のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1005]

デンドリマーは下記式を有する：

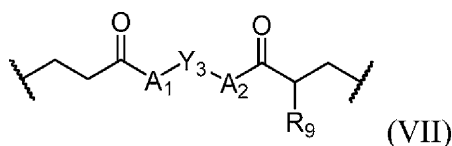
コア-(繰り返し単位) _{n} -末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰り返し単位で置換することによって、コアは、繰り返し単位に連結され、かつ

コアはアルキルアミン_(C₁₋₁₈)、ジアルキルアミン_(C₁₋₃₆)、ヘテロシクロアルカン_(C₁₋₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位は分解性ジアルキルおよびリンカーを含み；

分解性ジアルキル基は下記式を有し：

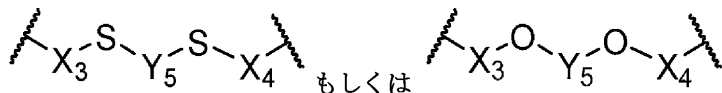


式中、

A_1 および A_2 は各々独立して $-O-$ もしくは $-NR_a-$ であり、式中、

R_a は水素、アルキル_(C 6)、もしくは置換アルキル_(C 6) であり；

Y_3 はアルカンジイル_(C 12)、アルケンジイル_(C 12)、アレーンジイル_(C 12)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式：



の基であり；

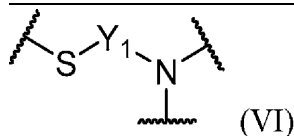
式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル_(C 12)、アルケンジイル_(C 12)、アレーンジイル_(C 12)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル_(C 12)、アルケンジイル_(C 12)、アレーンジイル_(C 12)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R_9 はアルキル_(C 8) もしくは置換アルキル_(C 8) であり；

リンカー基は下記式を有し：



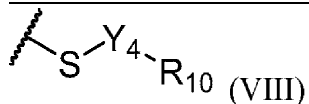
式中、

Y_1 はアルカンジイル_(C 12)、アルケンジイル_(C 12)、アレーンジイル_(C 12)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄原子の両方で分解性ジアルキル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジアルキル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つの分解性ジアルキル基を含み；ならびに

n は、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基、末端基は下記式を有し：



式中、

Y_4 はアルカンジイル_(C 18) またはアルカンジイル_(C 18) 上の水素原子の1つもしくは複数が、 $-OH$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-SH$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ もしくは $-OC(O)CH_3$ で置換されているアルカンジイル_(C 18) であり；

R_{10} は水素、カルボキシ、ヒドロキシ、もしくはアリール_(C 12)、アルキルアミノ_(C 12)、ジアルキルアミノ_(C 12)、 N -ヘテロシクロアルキル_(C 12)、 $-C(O)N(R_{11})$ -アルカンジイル_(C 6)-ヘテロシクロアルキル_(C 12)、 $-C(O)$ -アルキルアミノ_(C 12)、 $-C(O)$ -ジアルキルアミノ_(C 12)、 $-C(O)$ - N -ヘテロシクロアルキル_(C 12) であり、式中、

R_{11} は水素、アルキル_(C 6) もしくは置換アルキル_(C 6) であり；

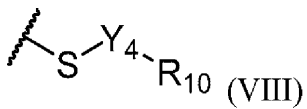
鎖中の最後の分解性ジアルキルは末端基に結合されており；

n は0、1、2、3、4、5、もしくは6である、

本発明1001のデンドリマーまたは薬学的に許容されるその塩。

[本発明1006]

末端基は下記式：



によってさらに定義され、

式中、

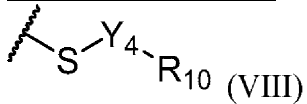
Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ または水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；および

R_{10} は水素である、

本発明1001～1005のいずれかのデンドリマー。

[本発明1007]

末端基は下記式：



によってさらに定義され、

式中、

Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；および

R_{10} は水素である、

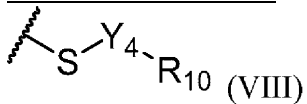
本発明1001～1006のいずれかのデンドリマー。

[本発明1008]

Y_4 はアルカンジイル $_{(C4-18)}$ である、本発明1001～1007のいずれかのデンドリマー。

[本発明1009]

末端基は下記式：



によってさらに定義され、

式中、

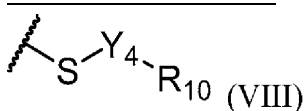
Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ または水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；

R_{10} はアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、ジアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、N-ヘテロシクロアルキル $_{(C-12)}$ である、

本発明1001～1005のいずれかのデンドリマー。

[本発明1010]

末端基は下記式：



によってさらに定義され、

式中、

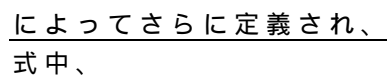
Y_4 はアルカンジイル $_{(C-18)}$ または水素原子の1つもしくは複数が、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-SCH₃もしくは-OC(O)CH₃で置換されているアルカンジイル $_{(C-18)}$ であり；

R_{10} はヒドロキシである、

本発明1001～1005のいずれかのデンドリマー。

[本発明1011]

コアは下記式：



X₁はアルキルアミノ(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ(C₁₋₁₂)、ヘテロシクロアルキル(C₁₋₁₂)、ヘテロアリール(C₁₋₁₂)、もしくはその置換型であり;

R₁はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり； および

本発明1001～1002および1006～1010のいずれかのデンドリマー。

X₁はジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)もしくは置換ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)である、本発明10
11のデンドリマー。

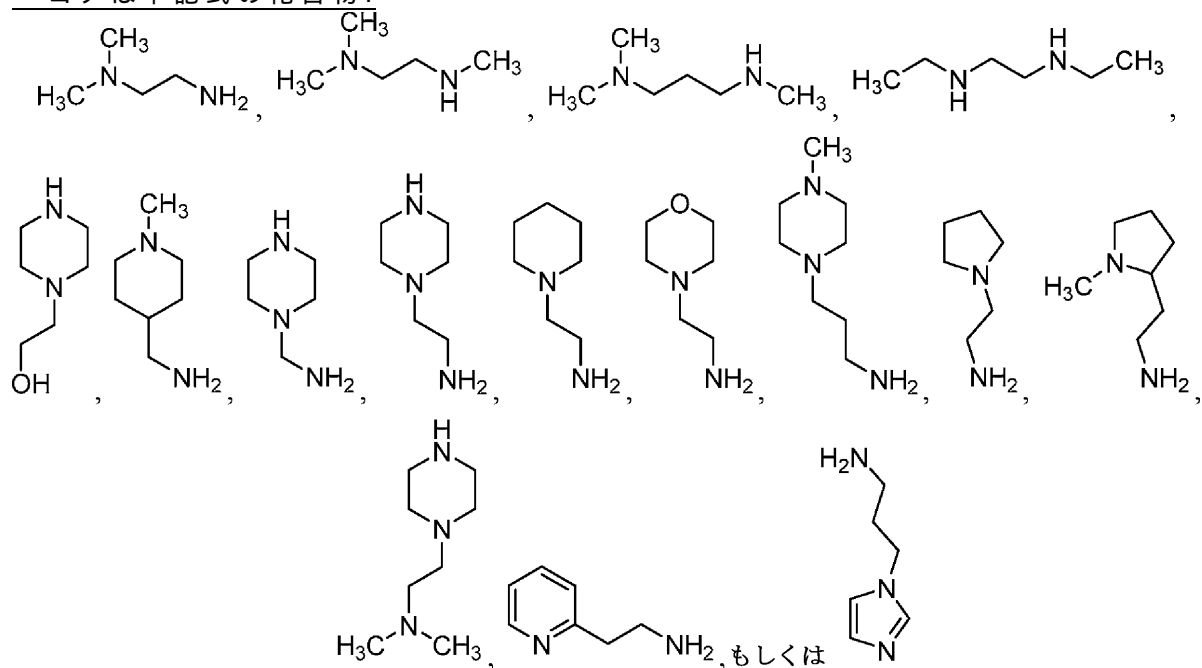
X₁はヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)もしくは置換ヘテロシクロアルキル_(C₁₋₁₂)である、
本発明1011のデンドリマー。

X₁は4-ピペリジニル、N-ピペリジニル、N-モルホリニル、N-ピロリジニル、2-ピロリジニル、N-ピペラジニルもしくはN-4-メチルピペラジニル(N-4-methylpiperadizinyI)である、本発明1013のデンドリマー。

R_1 はアミノである、本発明1011～1014のいずれかのデンドリマー。

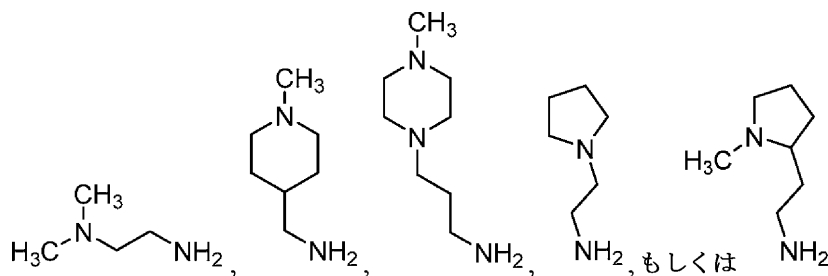
aは1、2、3、もしくは4である、本発明1011～1015のいずれかのデンドリマー。

コアは下記式の化合物:



としてさらに定義される、本発明1011～1016のいずれかのデンドリマー。

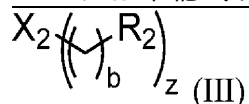
コアは



としてさらに定義される、本発明1017のデンドリマー。

[本発明1019]

コアは下記式によってさらに定義される：



式中、

X_2 は $N(R_5)_y$ であり；

R_5 は水素もしくはアルキル_(C₁₋₁₈)、または置換アルキル_(C₁₋₁₈)であり；ならびに
yおよびzの和が3であるという条件で、yは0、1、もしくは2であり；

R_2 はアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

bは1、2、3、4、5、もしくは6であり；ならびに

zおよびyの和が3であるという条件で、zは1、2、3である、

本発明1001、1003、および1006～1010のいずれかのデンドリマー。

[本発明1020]

X_2 はNである、本発明1019のデンドリマー。

[本発明1021]

X_2 は NR_5 であり、式中、 R_5 は水素もしくはアルキル_(C₁₋₈)である、本発明1019のデンドリマー。

[本発明1022]

R_5 は水素である、本発明1021のデンドリマー。

[本発明1023]

R_5 はメチルである、本発明1021のデンドリマー。

[本発明1024]

zは3である、本発明1019または1020のデンドリマー。

[本発明1025]

zは2である、本発明1019および1021～1023のいずれかのデンドリマー。

[本発明1026]

R_2 はアミノである、本発明1019～1025のいずれかのデンドリマー。

[本発明1027]

R_2 はアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)もしくは置換アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)である、本発明1019～1025のいずれかのデンドリマー。

[本発明1028]

R_2 はメチルアミノである、本発明1027のデンドリマー。

[本発明1029]

R_2 はジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)もしくは置換ジアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)である、本発明1019～1025のいずれかのデンドリマー。

[本発明1030]

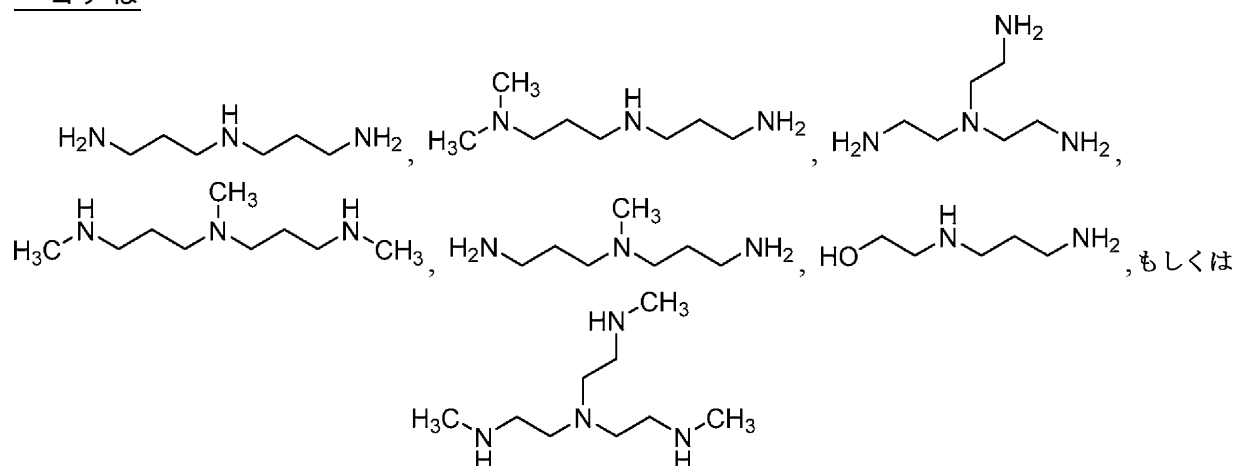
R_2 はジメチルアミノである、本発明1029のデンドリマー。

[本発明1031]

bは1、2、3、もしくは4である、本発明1019～1030のいずれかのデンドリマー。

[本発明1032]

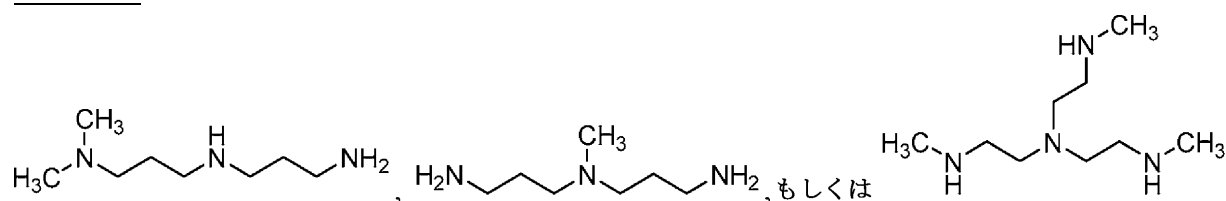
コアは



としてさらに定義される、本発明1019～1031のいずれかのデンドリマー。

[本発明1033]

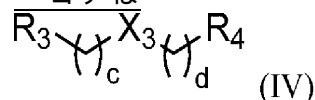
コアは



としてさらに定義される、本発明1032のデンドリマー。

[本発明1034]

コアは



としてさらに定義され、

式中、

X_3 は $-NR_6-$ であり、式中、 R_6 は水素、アルキル $_{(C-8)}$ 、もしくは置換アルキル $_{(C-8)}$ 、 $-O-$ 、もしくはアルキルアミノジイル $_{(C-8)}$ 、アルコキシジイル $_{(C-8)}$ 、アレーンジイル $_{(C-8)}$ 、ヘテロアレーンジイル $_{(C-8)}$ 、ヘテロシクロアルカンジイル $_{(C-8)}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R_3 および R_4 は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、ジアルキルアミノ $_{(C-12)}$ 、もしくはこれらの基のいずれかの置換型；または式： $-(CH_2CH_2N)_e(R_c)R_d$ の基であり；

式中、

e は1、2、もしくは3であり；

R_c および R_d は各々独立して水素、アルキル $_{(C-6)}$ 、もしくは置換アルキル $_{(C-6)}$ であり；

c および d は各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6である、

本発明1001、1004、および1006～1010のいずれかのデンドリマー。

[本発明1035]

X_3 はアルキルアミノジイル $_{(C-8)}$ もしくは置換アルキルアミノジイル $_{(C-8)}$ である、本発明1034のデンドリマー。

[本発明1036]

X_3 は $-NHCH_2CH_2NH-$ もしくは $-NHCH_2CH_2NHCH_2CH_2NH-$ である、本発明1035のデンドリマー。

[本発明1037]

X_3 はヘテロシクロアルカンジイル $_{(C-8)}$ もしくは置換ヘテロシクロアルカンジイル $_{(C-8)}$ である、本発明1034のデンドリマー。

X_3 は N,N'-ピペラジンジールである、本発明1037のデンドリマー。

R₃はアミノである、本発明1034～1038のいずれかのデンドリマー。

R₃はアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)もしくは置換アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)である、本発明1034 ~ 1038のいずれかのデンドリマー。

R_3 はメチルアミノである、本発明1040のデンドリマー。

R_4 はアミノである、本発明1034～1041のいずれかのデンドリマー。

R₄はアルキルアミノ_(C₁₋₁₂)もしくは置換アルキルアミノ_(C₁₋₁₂)である、本発明1034 ~ 1041のいずれかのデンドリマー。

R₄はメチルアミノである、本発明1043のデンドリマー。

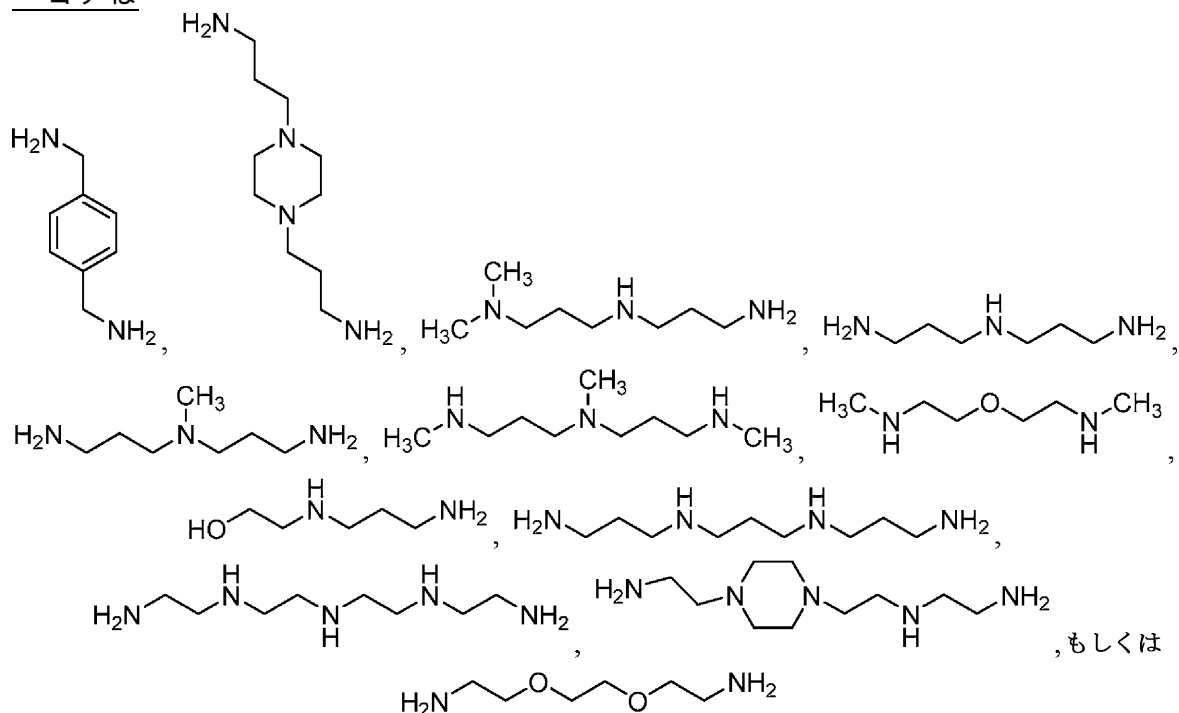
R_4 は $-(CH_2CH_2N)_e(R_c)R_d$ であり:

eは1、2、もしくは3であり:

R_c および R_d は各々独立して水素、アルキル (C_{1-6})、もしくは置換アルキル (C_{1-6}) である

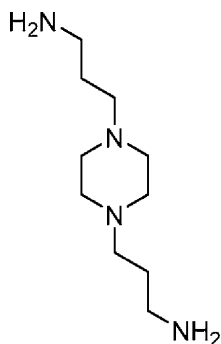
本発明1034～1041のいずれかのデンドリマー。

コアは



としてさらに定義される、本発明1034～1045のいずれかのデンドリマー。

コアは



としてさらに定義される、本発明1046のデンドリマー。

[本発明1048]

コアはアルキルアミン (C_{18})、ジアルキルアミン (C_{36})、ヘテロシクロアルカン (C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1001および1005～1010のいずれかのデンドリマー。

[本発明1049]

コアはオクチルアミン、デシルアミン、ドデシルアミン、テトラデシルアミン、ヘキサデシルアミン、オクタデシルアミン、N-メチル、N-ドデシルアミン、ジオクチルアミン、ジデシルアミン、もしくは4-N-メチルピペラジニルである、本発明1048のデンドリマー。

[本発明1050]

Y_1 はアルカンジイル (C_8) もしくは置換アルカンジイル (C_8) である、本発明1001～1049のいずれかのデンドリマー。

[本発明1051]

Y_1 は $-CH_2CH_2-$ である、本発明1050のデンドリマー。

[本発明1052]

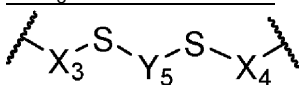
Y_3 はアルカンジイル (C_8) もしくは置換アルカンジイル (C_8) である、本発明1001～1053のいずれかのデンドリマー。

[本発明1053]

Y_3 は $-CH_2CH_2-$ である、本発明1052のデンドリマー。

[本発明1054]

Y_3 は以下である：

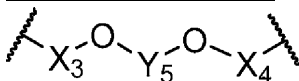


式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル (C_{12})、アルケンジイル (C_{12})、アレーンジイル (C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル (C_{12})、アルケンジイル (C_{12})、アレーンジイル (C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；または

Y_3 は以下である：



式中、

X_3 および X_4 はアルカンジイル (C_{12})、アルケンジイル (C_{12})、アレーンジイル (C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

Y_5 は共有結合、アルカンジイル (C_{12})、アルケンジイル (C_{12})、アレーンジイル (C_{12})、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、

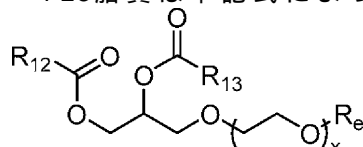
本発明1001～1051のいずれかのデンドリマー。

[本発明1055]

A_1 は $-O-$ もしくは $-NH-$ である、本発明1001～1054のいずれかのデンドリマー。

[本発明1056]

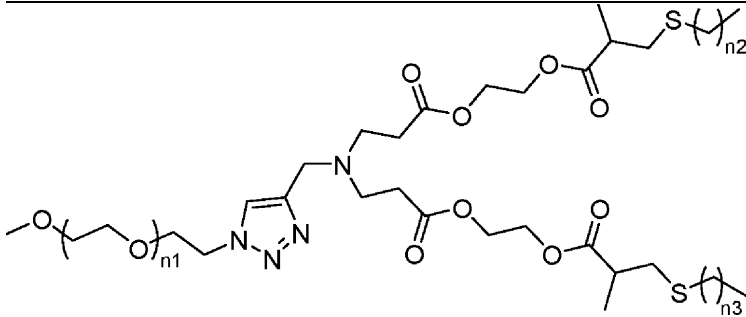
A_2 は $-O-$ もしくは $-NH-$ である、本発明1001～1055のいずれかのデンドリマー。

[本発明1057]R_gはアルキル(C₈)である、本発明1001～1056のいずれかのデンドリマー。[本発明1058]R_gはメチルである、本発明1057のデンドリマー。[本発明1059]nは1、2、もしくは3である、本発明1001～1058のいずれかのデンドリマー。[本発明1060](A) 本発明1001～1059のいずれかのデンドリマー； および(B) 核酸を含む、組成物。[本発明1061]核酸はsiRNA、miRNA、pri-miRNA、メッセンジャーRNA (mRNA)、クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート(cluster regularly interspaced short palindromic repeat)(CRISPR)関連核酸、単一ガイドRNA (sgRNA)、CRISPR-RNA (crRNA)、トランス活性化crRNA (tracrRNA)、プラスミドDNA (pDNA)、トランスファーRNA (tRNA)、アンチセンスオリゴヌクレオチド(ASO)、ガイドRNA、二本鎖DNA (dsDNA)、一本鎖DNA (ssDNA)、一本鎖RNA (ssRNA)、および二本鎖RNA (dsRNA)である、本発明1060の組成物。[本発明1062]核酸は、siRNA、tRNA、もしくはCRISPRプロセスにおいて使用されうる核酸である、本発明1061の組成物。[本発明1063]デンドリマーおよび核酸は、約100:1～約1:5の重量比で存在する、本発明1060～1062のいずれかの組成物。[本発明1064]1つもしくは複数のヘルパー脂質をさらに含む、本発明1060～1063のいずれかの組成物。[本発明1065]ヘルパー脂質は、ステロイド、ステロイド誘導体、PEG脂質、もしくはリン脂質から選択される、本発明1064の組成物。[本発明1066]ヘルパー脂質は、ステロイドもしくはステロイド誘導体である、本発明1065の組成物。[本発明1067]ステロイドはコレステロールである、本発明1065の組成物。[本発明1068]ステロイドもしくはステロイド誘導体およびデンドリマーは、約10:1～約1:20のモル比で存在する、本発明1066の組成物。[本発明1069]ヘルパー脂質はPEG脂質である、本発明1065の組成物。[本発明1070]PEG脂質はPEG化ジアシルグリセロールである、本発明1069の組成物。[本発明1071]PEG脂質は下記式によってさらに定義され：式中、R₁₂およびR₁₃は各々独立してアルキル(C₂₄)、アルケニル(C₂₄)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；R_eは水素、アルキル(C₈)もしくは置換アルキル(C₈)であり； および

xは1～250である、
本発明1070の組成物。

[本発明1072]

PEG脂質はジミリストイル-sn-グリセロールもしくは下記式の化合物である：



式中、

n_1 は5～250であり；ならびに
 n_2 および n_3 は各々独立して2～25である、
本発明1069の組成物。

[本発明1073]

PEG脂質およびデンドリマーは、約1:1～約1:250のモル比で存在する、本発明1069の組成物。

[本発明1074]

ヘルパー脂質はリン脂質である、本発明1065の組成物。

[本発明1075]

リン脂質は1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC) もしくは1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン (DOPE) である、本発明1065の組成物。

[本発明1076]

リン脂質およびデンドリマーは、約10:1～約1:20のモル比で存在する、本発明1074の組成物。

[本発明1077]

デンドリマー、核酸、および1つもしくは複数のヘルパー脂質から本質的になる、本発明1060～1076のいずれかの組成物。

[本発明1078]

(A) 本発明1060～1077のいずれかの組成物；および
(B) 薬学的に許容される担体
を含む、薬学的組成物。

[本発明1079]

薬学的に許容される担体は、溶媒もしくは溶液である、本発明1078の薬学的組成物。

[本発明1080]

経口的に、脂肪内に (intraadiposally)、動脈内に、関節内に、頭蓋内に、皮内に、病変内に、筋肉内に、鼻腔内に、眼内に、心膜内に、腹腔内に、胸膜内に、前立腺内に、直腸内に、くも膜下腔内に、気管内に、腫瘍内に、臍帯内に、腔内に、静脈内に、膀胱内に、硝子体内に、リボソーム的に、局所的に、粘膜的に、非経口的に、直腸的に、結膜下に、皮下に、舌下に、局所に、経頬的に (transbuccally)、経皮的に、経腔的に、クリーム中で、脂質組成物中で、カテーテルを介して、洗浄を介して、持続注入を介して、注入を介して、吸入を介して、注射を介して、局所送達を介して、もしくは限局性かん流を介して投与するために製剤化される、本発明1078または1079の薬学的組成物。

[本発明1081]

静脈内もしくは動脈内注射のために製剤化される、本発明1080の薬学的組成物。

[本発明1082]

単位用量として製剤化される、本発明1078～1081のいずれかの薬学的組成物。

[本発明1083]

核酸を細胞に送達する段階を含む遺伝子の発現を調節する方法であって、細胞への核酸の取り込みを引き起こすのに十分な条件の下で本発明1060～1082のいずれかの組成物もしくは薬学的組成物と細胞を接触させる段階を含む、方法。

[本発明1084]

細胞をインビトロもしくはエキスピボで接触させる、本発明1083の方法。

[本発明1085]

細胞をインピボで接触させる、本発明1083の方法。

[本発明1086]

遺伝子発現の調節は、疾患もしくは障害を処置するのに十分である、本発明1083～1085のいずれかの方法。

[本発明1087]

疾患もしくは障害はがんである、本発明1086の方法。

[本発明1088]

本発明1060～1082のいずれかの組成物もしくは薬学的組成物の薬学的有効量を、それを必要とする患者に投与する段階を含む、患者における疾患もしくは障害を処置する方法。

[本発明1089]

疾患もしくは障害はがんである、本発明1088の方法。

[本発明1090]

患者に1つもしくは複数のさらなるがん療法を投与する段階をさらに含む、本発明1088または1089の方法。

[本発明1091]

がん療法は、化学療法化合物、外科手術、放射線療法、もしくは免疫療法である、本発明1090の方法。

[本発明1092]

組成物もしくは薬学的組成物は、1回患者に投与される、本発明1088～1091のいずれかの方法。

[本発明1093]

組成物もしくは薬学的組成物は2回もしくはそれ以上の回数、患者に投与される、本発明1088～1091のいずれかの方法。

[本発明1094]

患者は哺乳動物である、本発明1088～1093のいずれかの方法。

[本発明1095]

患者はヒトである、本発明1094の方法。

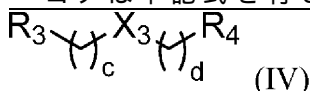
[本発明1096]

下記式のデンドリマー：

コア-(繰返し単位)_n-末端基(I)

式中、1つもしくは複数の水素原子をコアから除去して該原子を繰返し単位で置換することによって、コアは、繰返し単位に連結され、かつ

コアは下記式を有し：



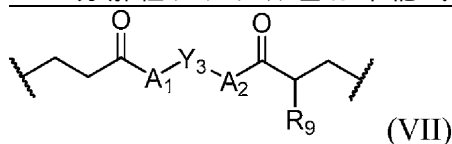
式中、

X₃は-NR₆-であり、式中、R₆は水素、アルキル_(C₁-₈)、もしくは置換アルキル_(C₁-₈)、-O-、もしくはアルキルアミノジイル_(C₁-₈)、アルコキシジイル_(C₁-₈)、アレーンジイル_(C₁-₈)、ヘテロアレーンジイル_(C₁-₈)、ヘテロシクロアルケンジイル_(C₁-₈)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり；

R₃およびR₄は各々独立してアミノ、ヒドロキシ、もしくはメルカプト、もしくはアルキルアミノ_(C₁-₁₂)、ジアルキルアミノ_(C₁-₁₂)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；

cおよびdは各々独立して1、2、3、4、5、もしくは6であり；または
繰り返し単位は分解性ジアシルおよびリンカーを含み；

分解性ジアシル基は下記式を有し：



式中、

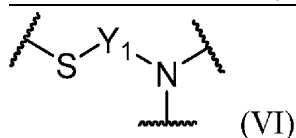
A₁およびA₂は各々独立して-O-もしくは-NR_a-であり、式中、

R_aは水素、アルキル_(C₆)、もしくは置換アルキル_(C₆)であり；

Y₃はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、
もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

R₉はアルキル_(C₈)もしくは置換アルキル_(C₈)であり；

リンカー基は下記式を有し：



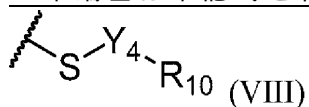
式中、

Y₁はアルカンジイル_(C₁₂)、アルケンジイル_(C₁₂)、アレーンジイル_(C₁₂)、
もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり；ならびに

繰り返し単位がリンカー基を含む場合、リンカー基はリンカー基の窒素原子および硫黄
原子の両方で分解性ジアシル基に結合しており、繰り返し単位中の第1の基は分解性ジア
シル基であり、各リンカー基について、隣の基は、リンカー基の窒素原子に結合した2つ
の分解性ジアシル基を含み；ならびに

nは、繰り返し単位中に存在するリンカー基の数であり；ならびに

末端基は下記式を有し：



式中、

Y₄はアルカンジイル_(C₁₈)であり；ならびに

R₁₀は水素であり；

鎖中の最後の分解性ジアシルは末端基に結合されており；

nは0、1、2、3、4、5、もしくは6である；

または薬学的に許容されるその塩。

本開示の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。
しかしながら、本発明の特定の態様を示すものの、詳細な説明および具体的な実施例は、
この詳細な説明から当業者には本発明の趣旨および範囲内のさまざまな変更および修正が
明らかになるものと思われるので、実例としてのみ与えられたものであると理解されるべ
きである。特定の化合物がある特定の一般的な式に帰されているからといって、それが別
の一般的な式にも属しうることを意味するものではないことに留意されたい。