

【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 4 年 9 月 28 日 (2022.9.28)

【国際公開番号】 WO2020/061284
【公表番号】 特表 2022-501359 (P2022-501359A)
【公表日】 令和 4 年 1 月 6 日 (2022.1.6)
【出願番号】 特願 2021-515185 (P2021-515185)
【国際特許分類】

A 6 1 K 47/14 (2006.01)
A 6 1 K 9/14 (2006.01)
A 6 1 K 47/18 (2006.01)
A 6 1 K 47/20 (2006.01)
A 6 1 K 47/22 (2006.01)
A 6 1 K 8/02 (2006.01)
A 6 1 K 8/45 (2006.01)
A 6 1 K 8/86 (2006.01)
A 6 1 K 8/49 (2006.01)
A 6 1 K 8/46 (2006.01)
A 6 1 K 8/39 (2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 9/14
A 6 1 K 47/18
A 6 1 K 47/20
A 6 1 K 47/22
A 6 1 K 8/02
A 6 1 K 8/45
A 6 1 K 8/86
A 6 1 K 8/49
A 6 1 K 8/46
A 6 1 K 8/39

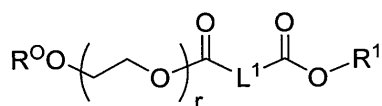
30

【手続補正書】
【提出日】 令和 4 年 9 月 16 日 (2022.9.16)
【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】
式 (I) の PEG 脂質：

40

50

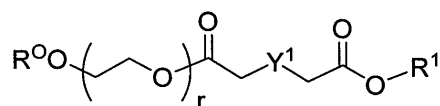
【化 1】



(I)

、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子（LNP）であって、式中、
 L^1 は、結合、任意に置換される C_{1-3} アルキレン、任意に置換される C_{1-3} ヘテロ
 アルキレン、任意に置換される C_{2-3} アルケニレン、任意に置換される C_{2-3} アルキ
 ニレンであり、
 R^1 は、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{5-30} アルケニル、
 または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、
 R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基
 であり、
 r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数である、及び任意に
 前記 PEG 脂質が、以下の式のもの：

【化 2】



、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 Y^1 は、結合、 $-\text{CR}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^N-$ 、または $-\text{S}-$ であり、
 R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、
 R^N は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基
 である、または
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

10

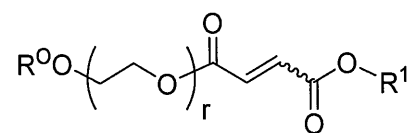
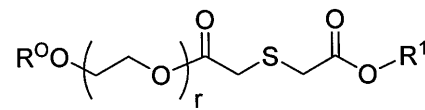
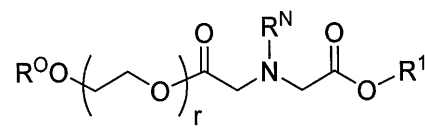
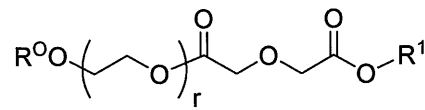
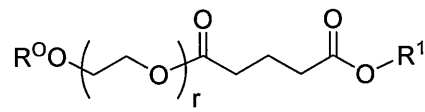
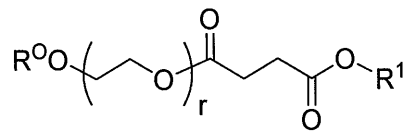
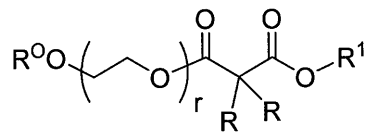
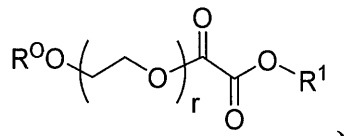
20

30

40

50

【化 3】



、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルである、ま
 たは
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

10

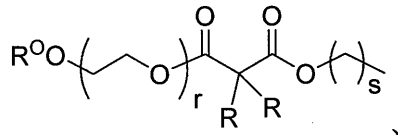
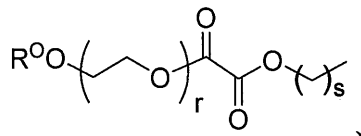
20

30

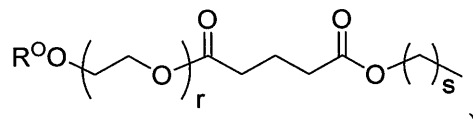
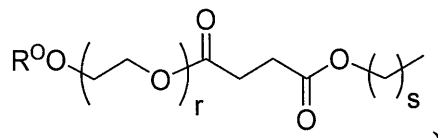
40

50

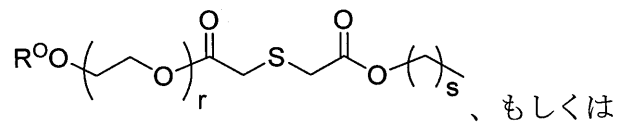
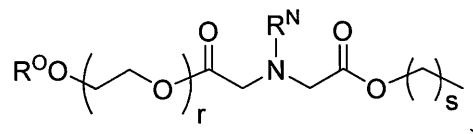
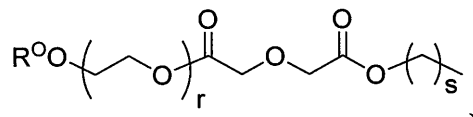
【化 4】



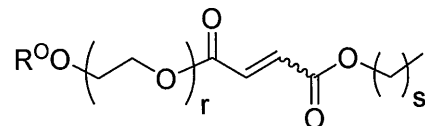
10



20



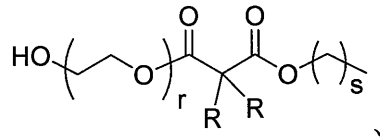
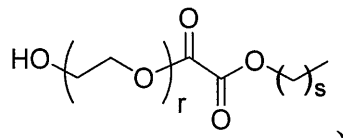
30



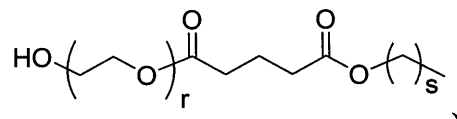
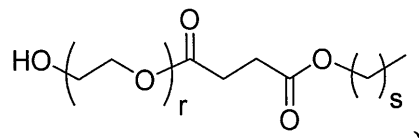
、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 Rの各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、
 sは、5及び25を含めた5～25の整数である、または
 前記PEG脂質が、以下の式のうちの1つのもの：

40

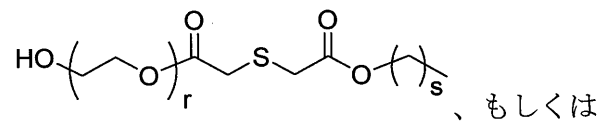
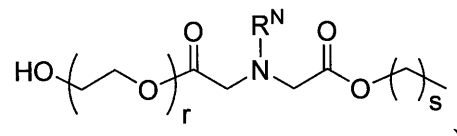
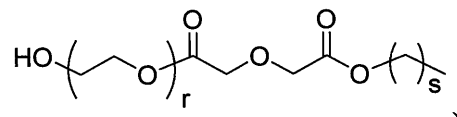
【化 5】



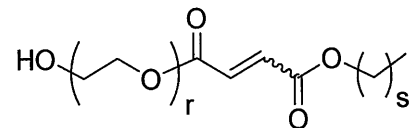
10



20



30



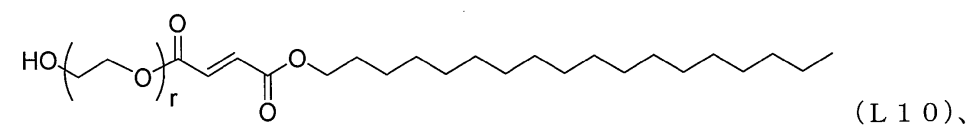
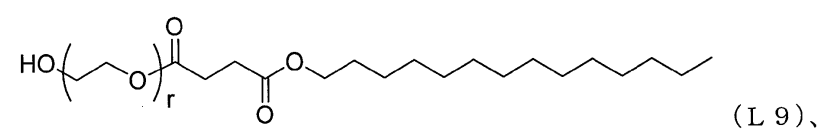
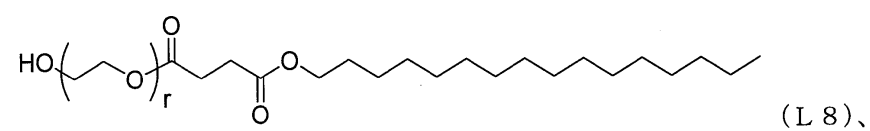
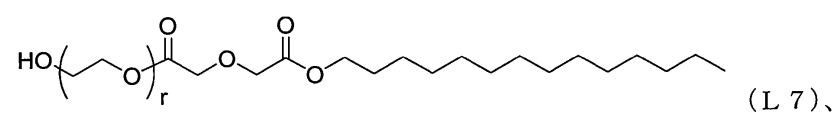
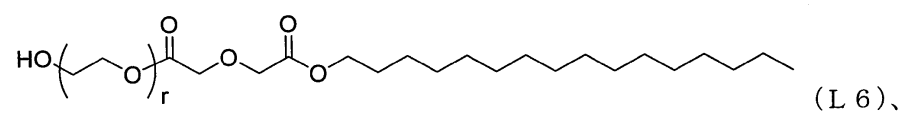
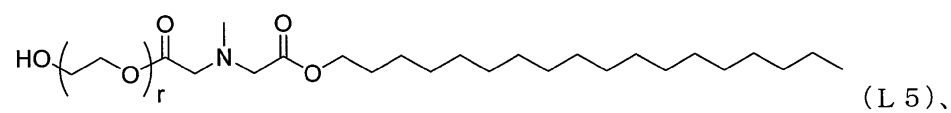
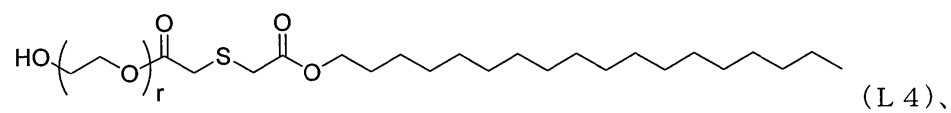
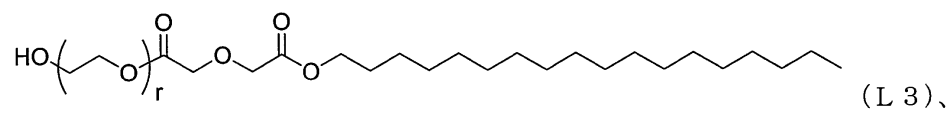
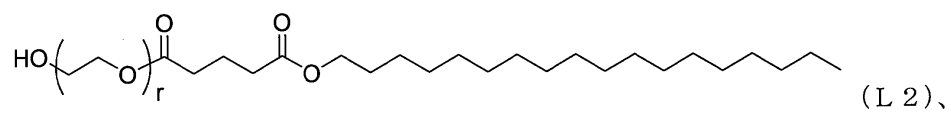
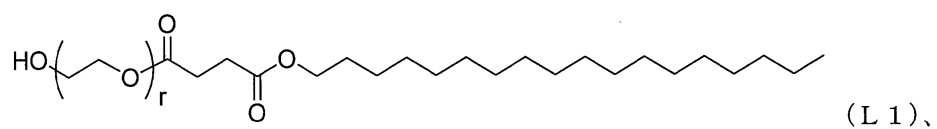
、もしくは

、またはその医薬的に許容される塩である、または
前記 PEG 脂質が、

40

50

【化 6 - 1】



10

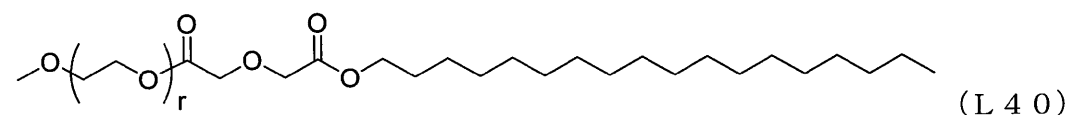
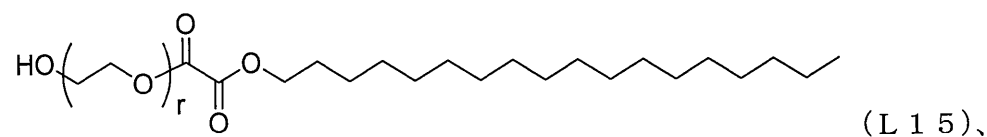
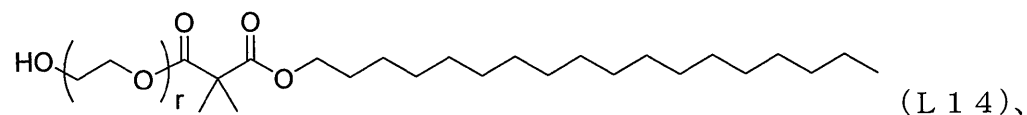
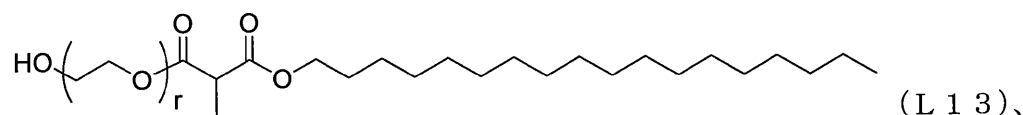
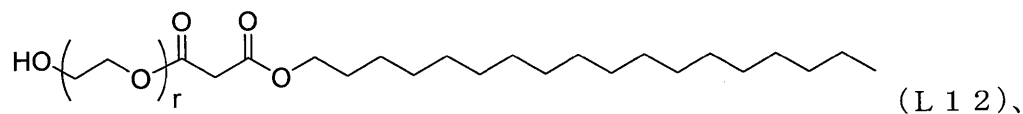
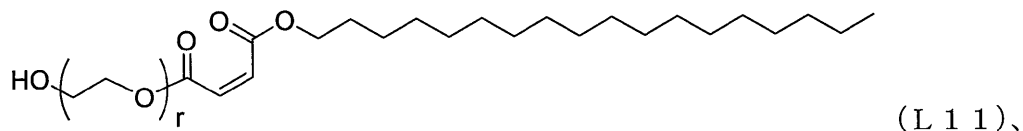
20

30

40

50

【化 6 - 2】



10

20

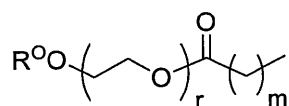
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、LNP。

30

【請求項 2】

式 (I I) のPEG脂質：

【化 7】



(I I)

40

、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子 (LNP) であって、式中、
R⁰ は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

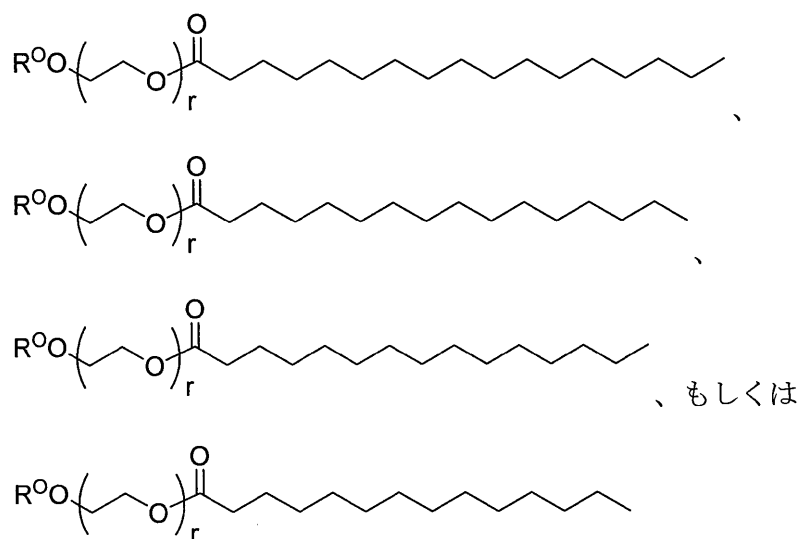
r は、2 及び 100 を含めた 2 ~ 100 の整数であり、

m は、5 及び 15 を含めた 5 ~ 15 の整数、または 19 及び 30 を含めた 19 ~ 30 の整数である、及び任意に

前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

50

【化 8】

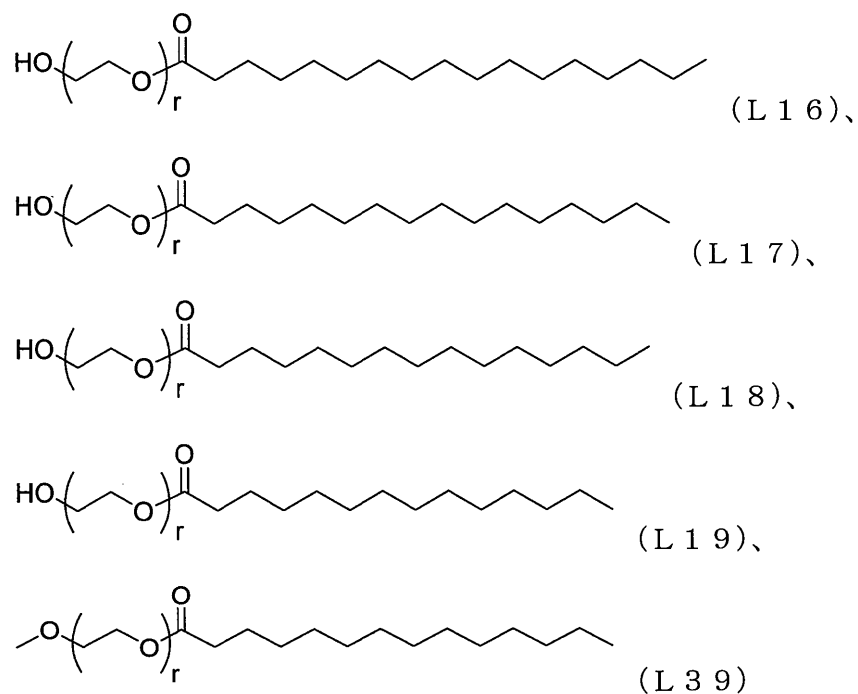


10

、またはその医薬的に許容される塩である、または
前記 P E G 脂質が、

20

【化 9】



30

40

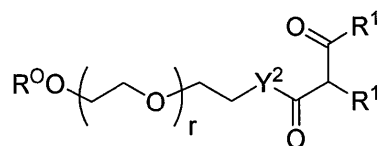
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、L N P。

【請求項 3】

式 (I I I) の P E G 脂質：

50

【化 1 0】



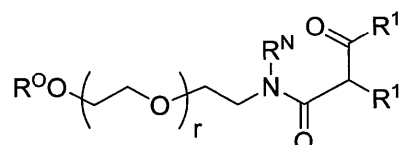
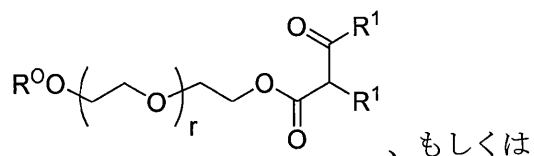
(I I I)

10

、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子（LNP）であって、式中、
 Y^2 は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{\text{N}}-$ 、または $-\text{S}-$ であり、
 R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_5-30 アルキル、任意に置換される C_5-30 アルケニル、または任意に置換される C_5-30 アルキニルであり、
 R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、
 R^{N} は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基であり、
 r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数である、及び任意に
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

20

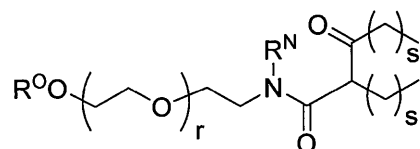
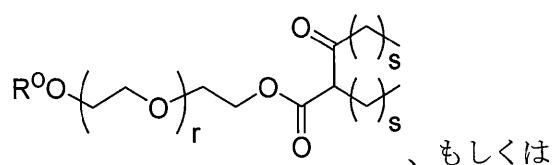
【化 1 1】



30

、またはその医薬的に許容される塩である、または
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

【化 1 2】

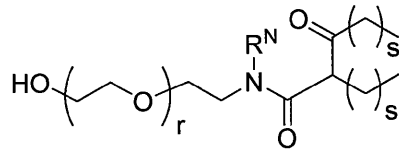
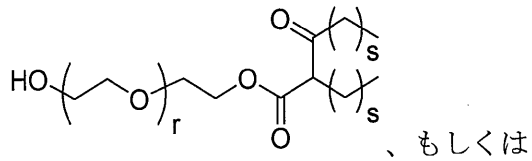


40

50

、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 s の各場合は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

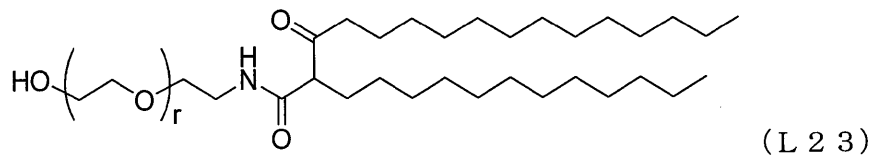
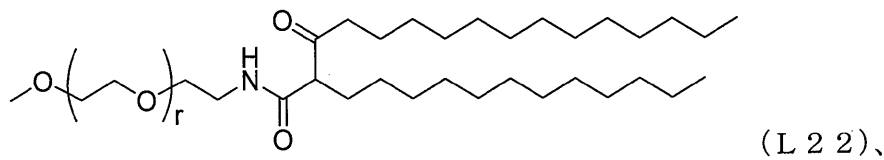
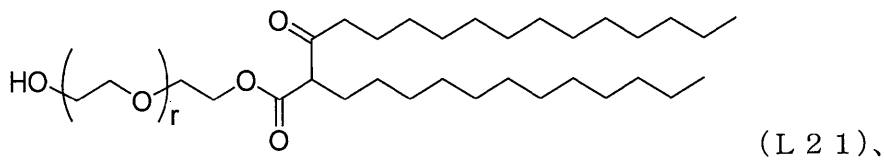
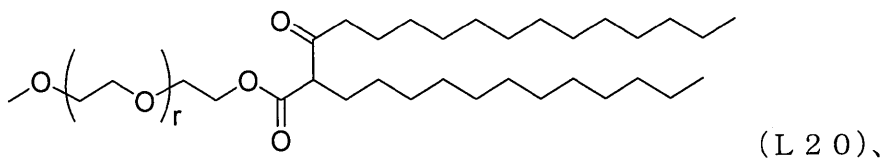
【化 1 3】



10

、またはその医薬的に許容される塩である、または
 前記 PEG 脂質が、

【化 1 4】



30

40

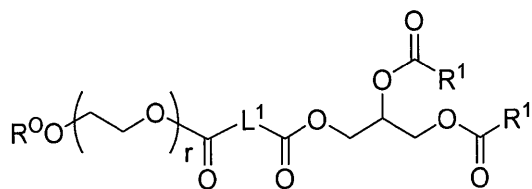
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、LNP。

【請求項 4】

式 (I V) の PEG 脂質：

50

【化 1 5】



(IV)

10

、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子（LNP）であって、式中、
 L^1 は、結合、任意に置換される C_{1-3} アルキレン、任意に置換される C_{1-3} ヘテロ
 アルキレン、任意に置換される C_{2-3} アルケニレン、任意に置換される C_{2-3} アルキ
 ニレンであり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{3-30} アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基
 であり、

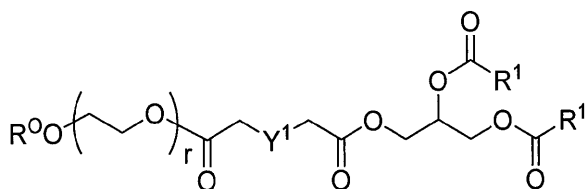
r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数であるが、

20

L^1 が $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ または $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ の場合、 R^0 はメチルではない、
 及び任意に

前記 PEG 脂質が、式：

【化 1 6】



30

のもの、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、

Y^1 は、結合、 $-\text{CR}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^N-$ 、または $-\text{S}-$ であり、

R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、

R^N は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基
 であるが、

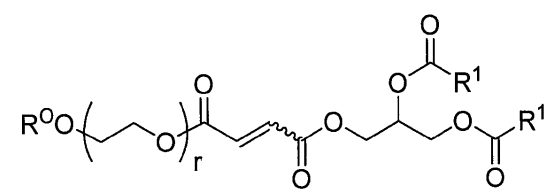
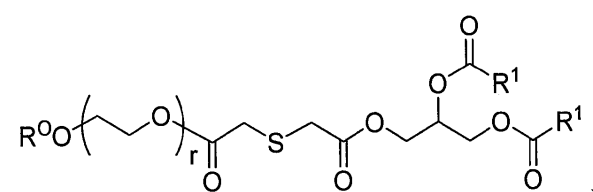
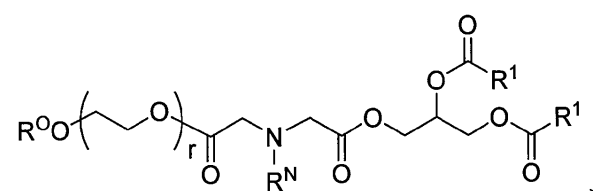
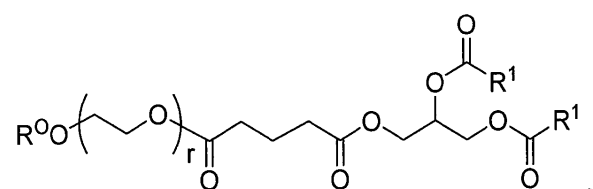
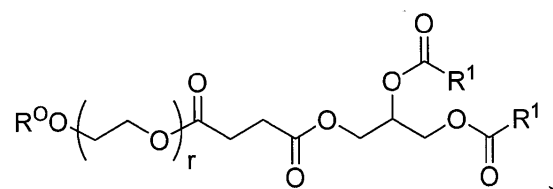
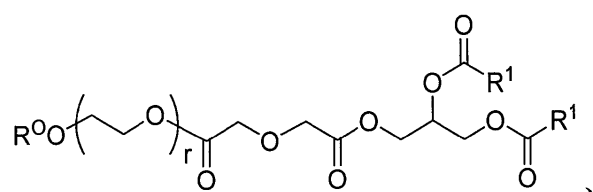
Y^1 が結合または $-\text{CH}_2-$ の場合、 R^0 はメチルではない、または

40

前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

50

【化 1 7 - 1】



10

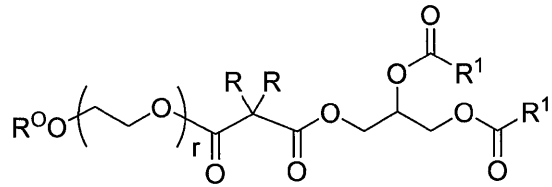
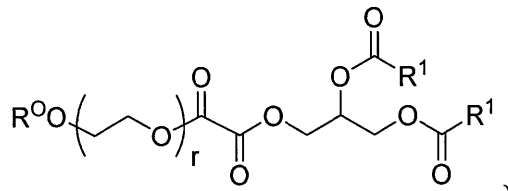
20

30

40

50

【化 1 7 - 2】



10

、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルである、ま
 たは
 前記 P E G 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

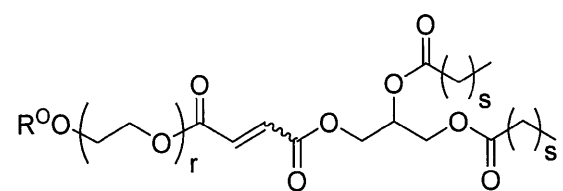
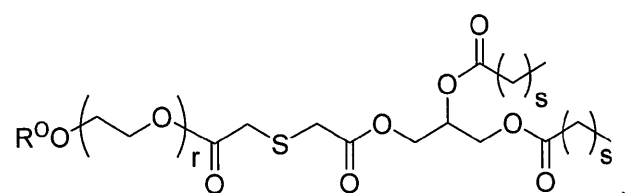
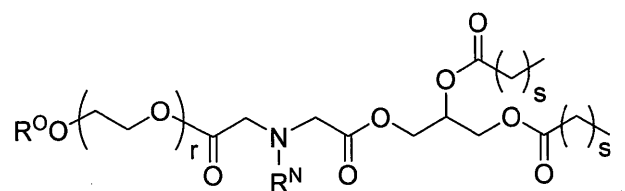
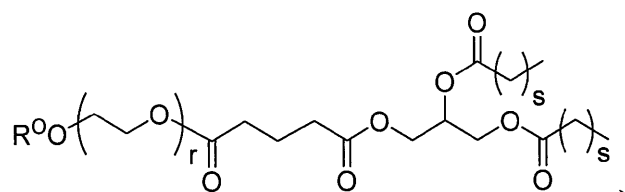
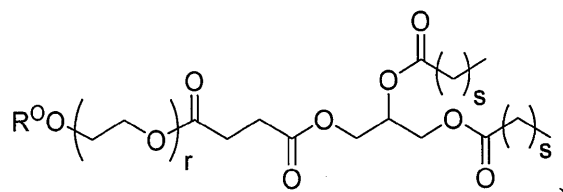
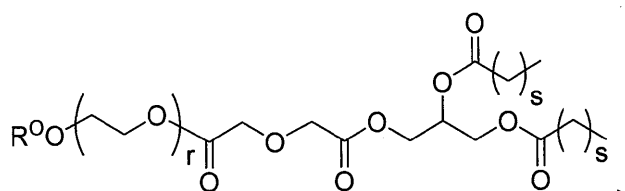
20

30

40

50

【化 18 - 1】



10

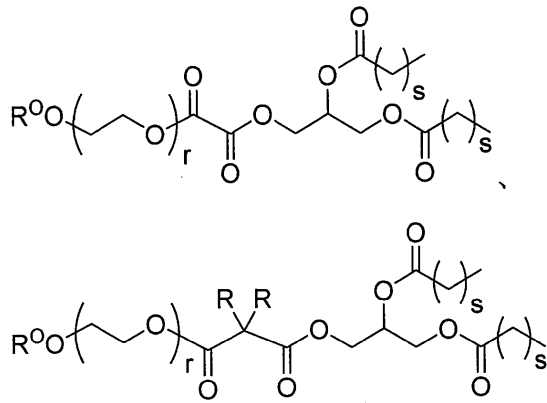
20

30

40

50

【化 18 - 2】



10

、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
 各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または
 前記 PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

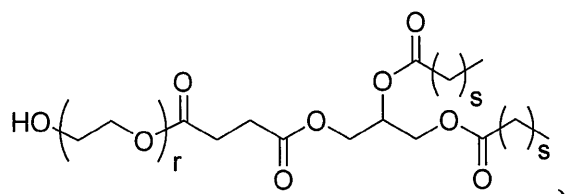
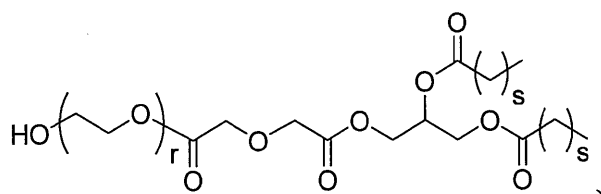
20

30

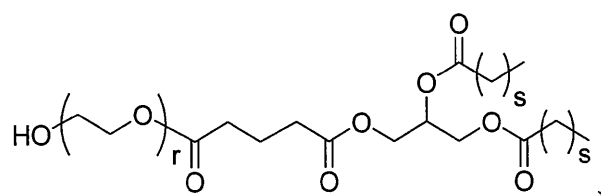
40

50

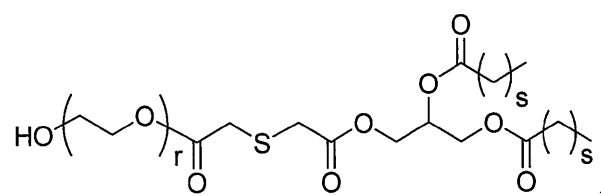
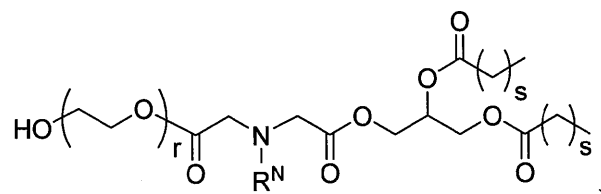
【化 1 9 - 1】



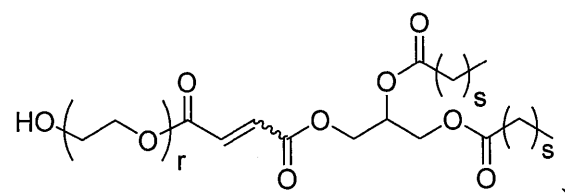
10



20



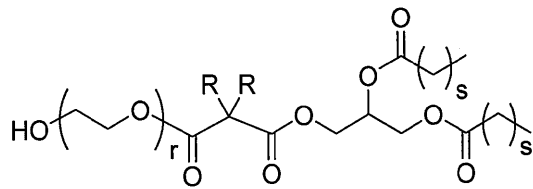
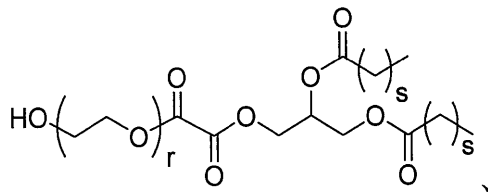
30



40

50

【化 1 9 - 2】



10

、またはその医薬的に許容される塩である、または
前記 P E G 脂質が、

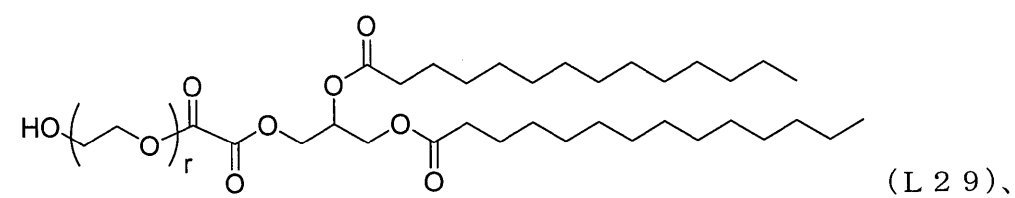
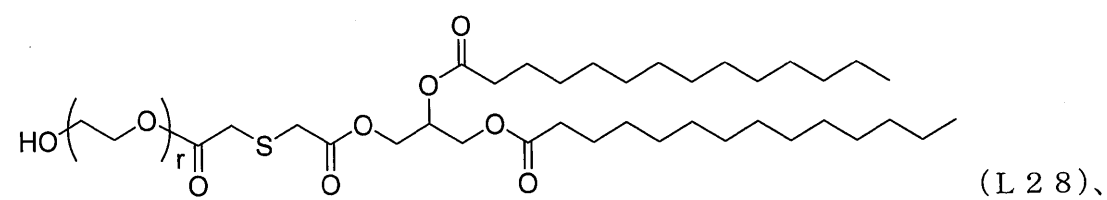
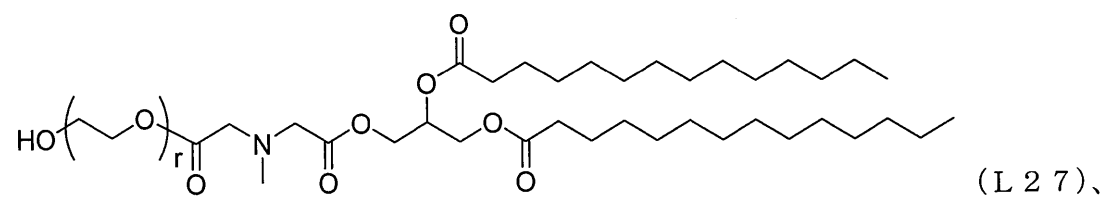
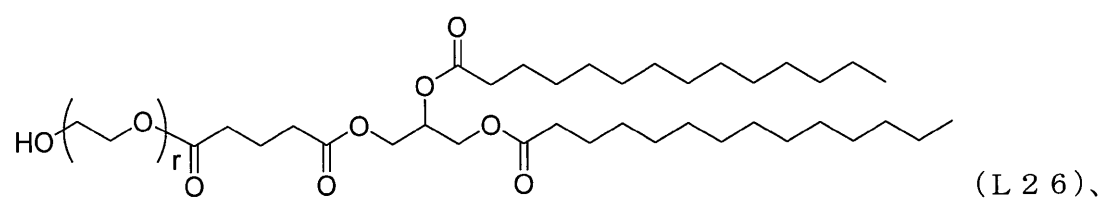
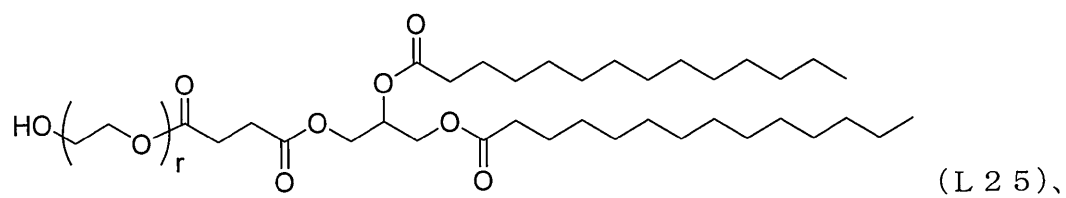
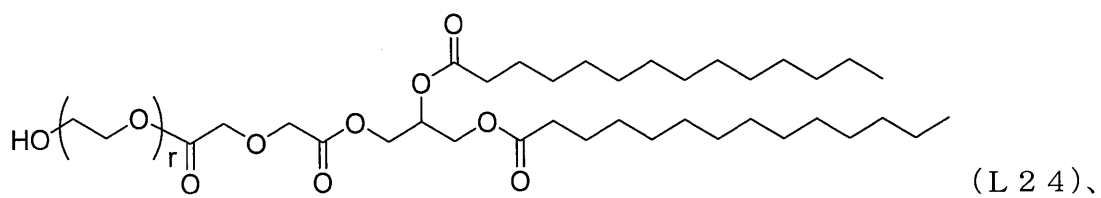
20

30

40

50

【化 2 0 - 1】



10

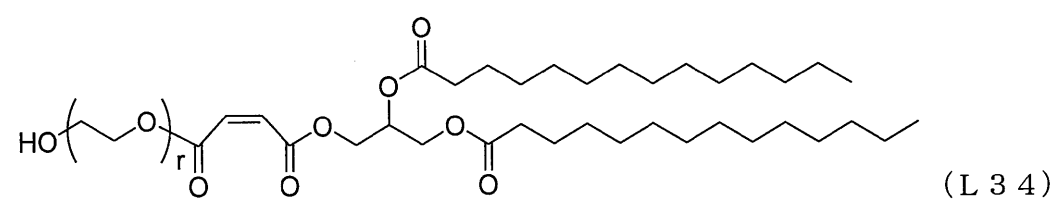
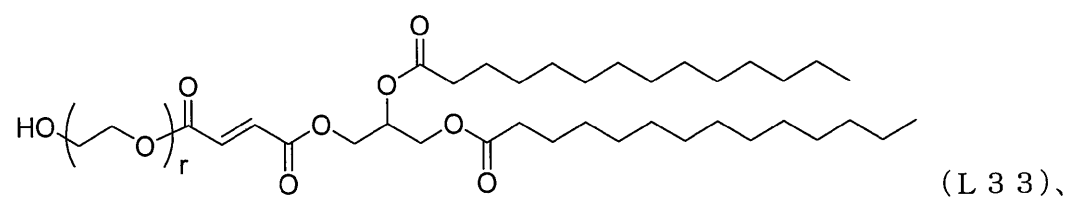
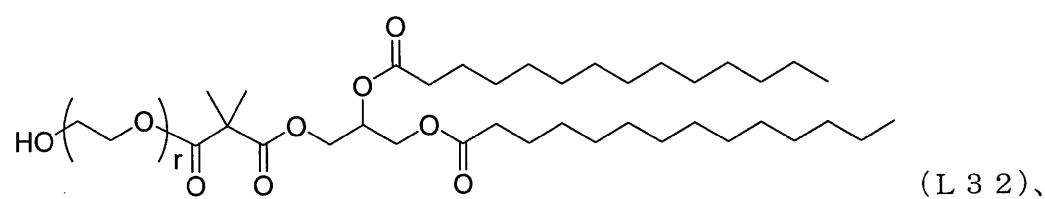
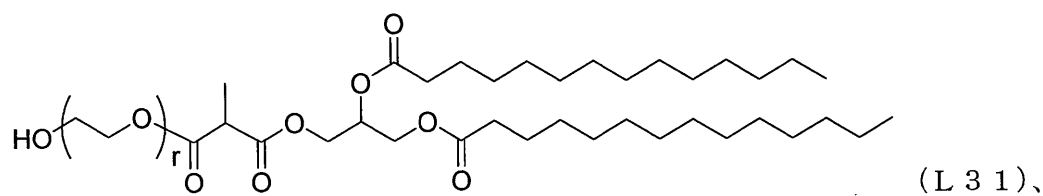
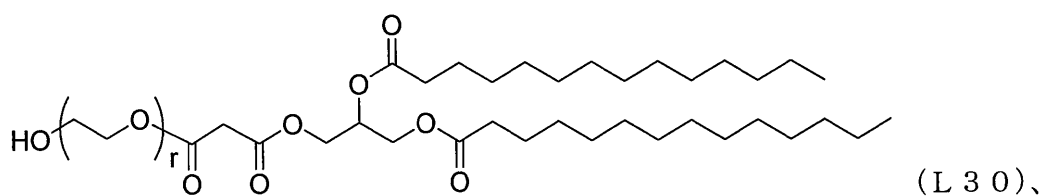
20

30

40

50

【化 2 0 - 2】

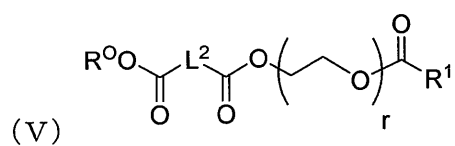


、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、LNP。

【請求項 5】

式 (V) の PEG 脂質：

【化 2 1】



、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子 (LNP) であって、式中、
 L^2 は、結合、任意に置換される C_{1-6} アルキレン、任意に置換される C_{1-6} ヘテロ

アルキレン、任意に置換される C_{2-6} アルケニレン、任意に置換される C_{2-6} アルキニレン、任意に置換されるアリーレン、任意に置換されるヘテロアリーレン、任意に置換されるヘテロシクリレン、もしくは任意に置換されるカルボシクリレン、またはそれらの組み合わせであり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{5-30} アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

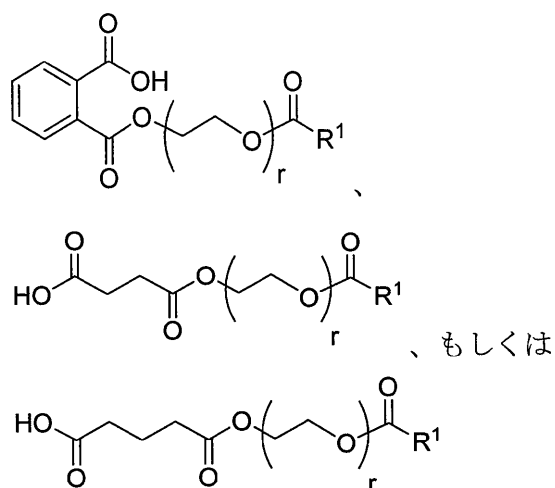
R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数である、及び任意に

前記式 (V) の PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

10

【化 2 2】

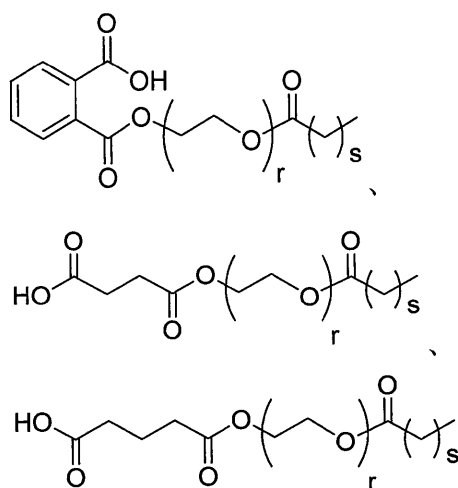


20

、またはその医薬的に許容される塩である、または
前記式 (V) の PEG 脂質が、以下の式のうちの 1 つのもの：

【化 2 3】

30

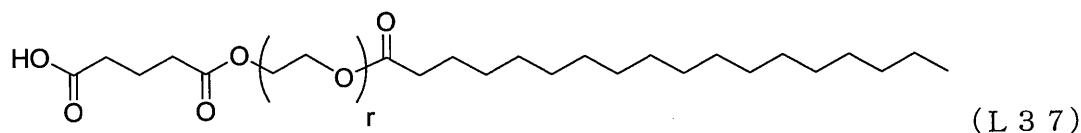
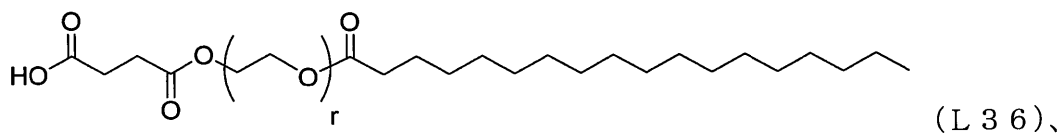
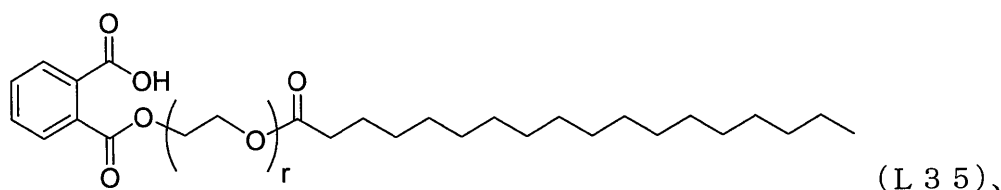


40

、またはその医薬的に許容される塩であり、式中、
各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または
前記式 (V) の PEG 脂質が、

50

【化 2 4】



10

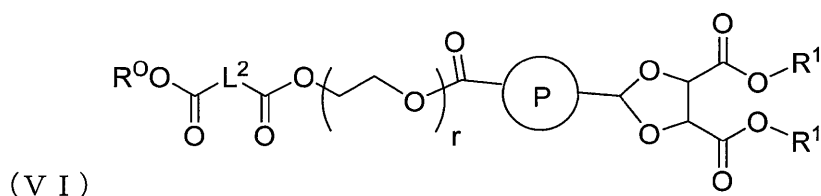
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、L N P。

20

【請求項 6】

式 (V I) の P E G 脂質：

【化 2 5】



30

、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子 (L N P) であって、式中、
 L^2 は、結合、任意に置換される C_{1-6} アルキレン、任意に置換される C_{1-6} ヘテロ
 アルキレン、任意に置換される C_{2-6} アルケニレン、任意に置換される C_{2-6} アルキ
 ニレン、任意に置換されるアリーレン、任意に置換されるヘテロアリーレン、任意に置換
 されるヘテロシクリレン、もしくは任意に置換されるカルボシクリレン、またはそれらの
 組み合わせであり、

環 P は、任意に置換されるアリール、任意に置換されるヘテロアリール、任意に置換され
 るヘテロシクリル、または任意に置換されるカルボシクリルであり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C
 $3-30$ アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

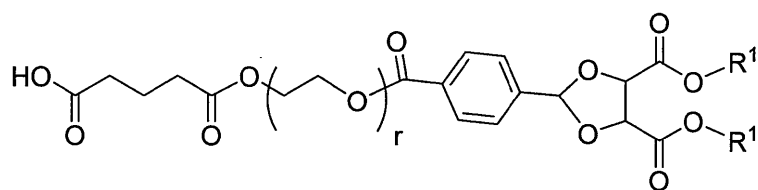
40

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基
 であり、

r は、2 及び 100 を含めた 2 ~ 100 の整数である、及び任意に
 前記式 (V I) の P E G 脂質が、以下の式のもの：

50

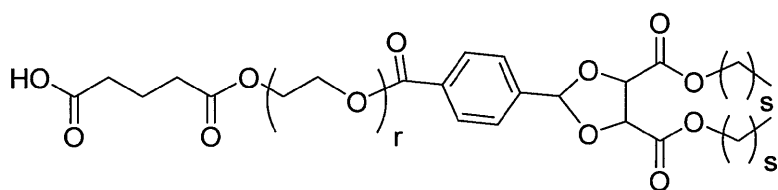
【化 2 6】



10

、またはその医薬的に許容される塩である、または
前記式（V I）の P E G 脂質が、以下の式のもの：

【化 2 7】

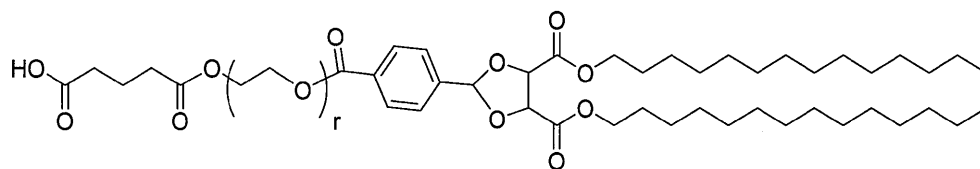


20

、またはその塩であり、式中、各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数で
ある、または

前記式（V I）の P E G 脂質が、以下の式のもの：

【化 2 8】



(L 3 8)

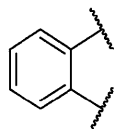
30

、またはその医薬的に許容される塩である、L N P。

【請求項 7】

L² が

【化 2 9】



40

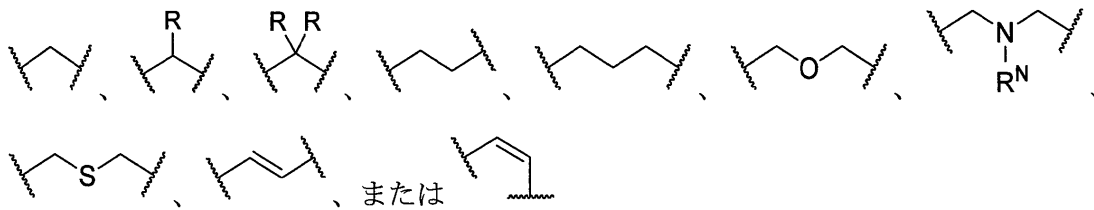
である、または

L² が L¹ である、及び / または

L¹ が、以下の式：

50

【化 3 0】



10

のうちの 1 つのものである、及び／または

Y^1 が、 $-O-$ 、 $-NR^N-$ 、または $-S-$ である、及び／または

R^0 が水素である、及び／または

R^1 が、任意に置換される $C_{10}-20$ アルキルである、または

R^1 が、未置換の $C_{10}-20$ アルキルである、及び／または

m が、12、13、14、または 15 である、及び／または

s が、12、13、14、15、16、17、または 18 である、及び／または

R^N が水素またはメチルである、及び／または

r が、35 及び 55 を含めた 35～55 の整数である、または

r が、40 及び 50 を含めた 40～50 の整数である、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の LNP。

20

【請求項 8】

前記 PEG 脂質を約 0.15～15% 含む、または

前記 PEG 脂質を約 1～2% 含む、または

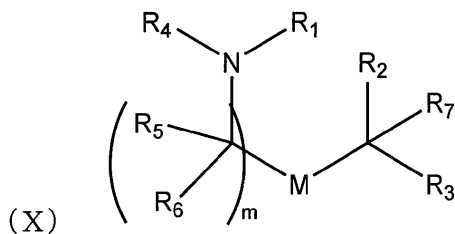
前記 PEG 脂質を約 1.5% 含む、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の LNP。

【請求項 9】

さらに、イオン性アミノ脂質を含む、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

前記イオン性アミノ脂質が、式 (X) の化合物：

【化 3 1】



30

、またはその塩もしくは異性体であり、式中、

40

R_1 は、 C_5-30 アルキル、 C_5-20 アルケニル、 $-R^*YR''$ 、 $-YR''$ 、及び $-R''$ 、 $M'R'$ からなる群から選択され、

R_2 及び R_3 は、独立して、H、 C_1-14 アルキル、 C_2-14 アルケニル、 $-R^*YR''$ 、 $-YR''$ 、及び $-ROR''$ からなる群から選択されるか、または R_2 及び R_3 は、それらが結合している原子と一緒に、ヘテロ環もしくは炭素環を形成し、

R_4 は、 C_3-6 炭素環、 $-(CH_2)_nQ$ 、 $-(CH_2)_nCHQR$ 、 $-CHQR$ 、 $-CQ(R)_2$ 、及び未置換 C_1-6 アルキルからなる群から選択され、ここで、Q は、炭素環、ヘテロ環、 $-OR$ 、 $-O(CH_2)_nN(R)_2$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-CX_3$ 、 $-CX_2H$ 、 $-CXH_2$ 、 $-CN$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)C(O)N(R)_2$ 、 $-N$

50

(R) C (S) N (R)₂、-N (R) R₈、-O (CH₂)_n OR、-N (R) C (=NR₉) N (R)₂、-N (R) C (=CHR₉) N (R)₂、-OC (O) N (R)₂、-N (R) C (O) OR、-N (OR) C (O) R、-N (OR) S (O)₂ R、-N (OR) C (O) OR、-N (OR) C (O) N (R)₂、-N (OR) C (S) N (R)₂、-N (OR) C (=NR₉) N (R)₂、-N (OR) C (=CHR₉) N (R)₂、-C (=NR₉) N (R)₂、-C (=NR₉) R、-C (O) N (R) OR、及び -C (R) N (R)₂ C (O) ORから選択され、各nは、独立して、1、2、3、4、及び5から選択され、

各R₅は、独立して、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、及びHからなる群から選択され、

各R₆は、独立して、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、及びHからなる群から選択され、

M及びM'は、独立して、-C (O) O-、-OC (O)-、-C (O) N (R')-、-N (R') C (O)-、-C (O)-、-C (S)-、-C (S) S-、-SC (S)-、-CH (OH)-、-P (O) (OR') O-、-S (O)₂-、-S-S-、アリアル基、及びヘテロアリアル基から選択され、

R₇は、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、及びHからなる群から選択され、

R₈は、C₃₋₆炭素環及びヘテロ環からなる群から選択され、

R₉は、H、CN、NO₂、C₁₋₆アルキル、-OR、-S (O)₂ R、-S (O)₂ N (R)₂、C₂₋₆アルケニル、C₃₋₆炭素環及びヘテロ環からなる群から選択され、
各Rは、独立して、C₁₋₃アルキル、C₂₋₃アルケニル、及びHからなる群から選択され、

各R'は、独立して、C₁₋₁₈アルキル、C₂₋₁₈アルケニル、-R*YR''、-YR''、及びHからなる群から選択され、

各R''は、独立して、C₃₋₁₄アルキル及びC₃₋₁₄アルケニルからなる群から選択され、

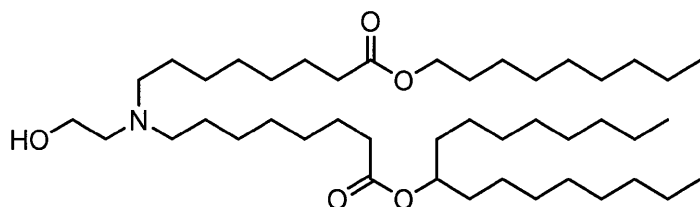
各R*は、独立して、C₁₋₁₂アルキル及びC₂₋₁₂アルケニルからなる群から選択され、

各Yは、独立して、C₃₋₆炭素環であり、

各Xは、独立して、F、Cl、Br、及びIからなる群から選択され、

mは、5、6、7、8、9、10、11、12、及び13から選択される、または前記イオン性アミノ脂質が、構造：

【化32】



化合物 (B)、もしくは

10

20

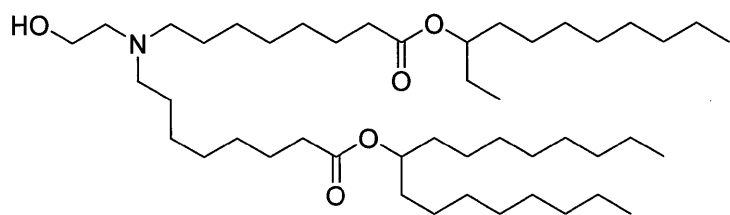
30

40

50

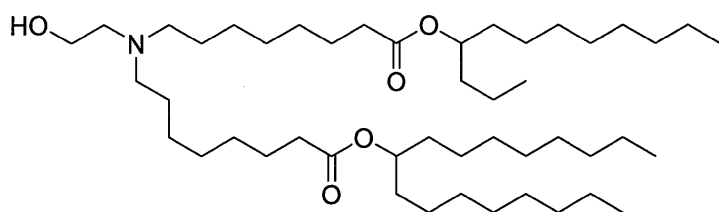
OCCN(CCCCCCCC(=O)OCCCCCCCCCCCCC)CCCCCCCC(=O)OCCCCCCCCCCCC

【化 3 4】



20

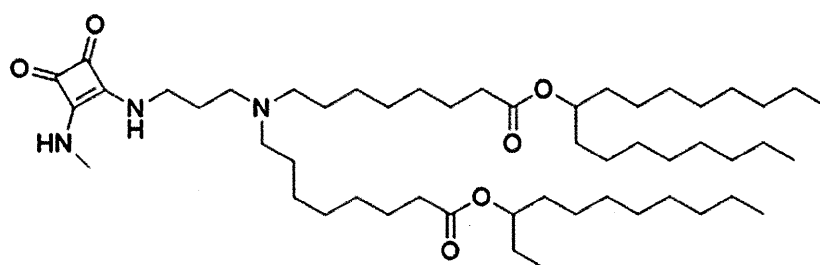
【化 3 5】



30

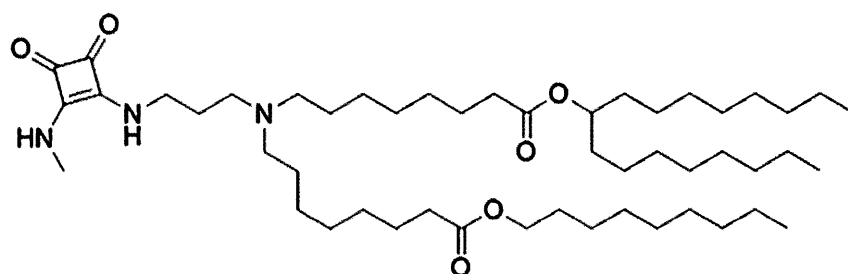
50

【化 3 6】



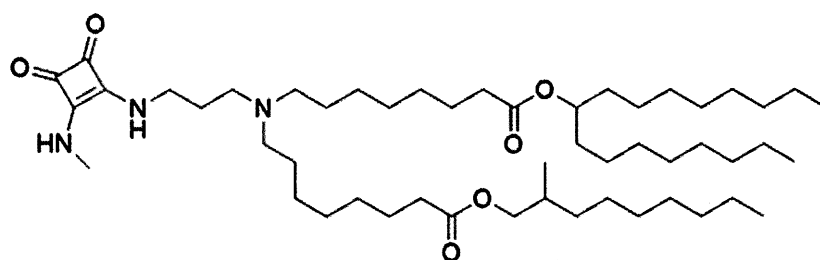
(A 1)、

10



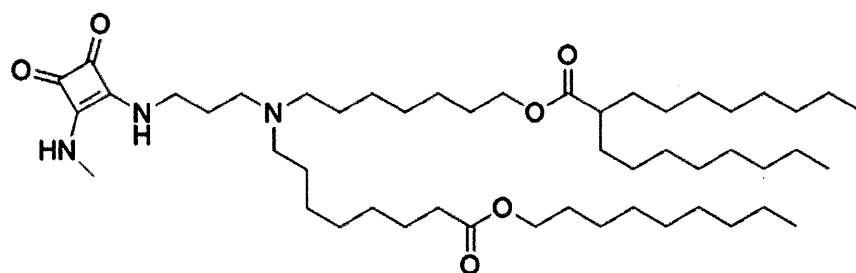
(A 4)、

20



(A 5)、

30

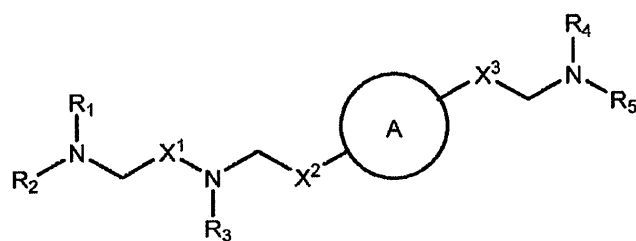


(A 6)

、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、または前記イオン性アミノ脂質が、式 (Y) のもの：

【化 3 7】

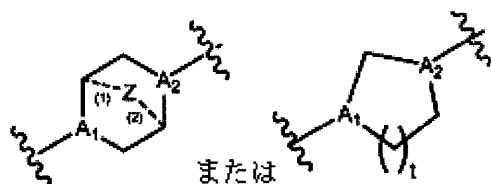
40



(Y)

50

、またはその塩であり、式中、
環 A は、
【化 3 8】



10

であり、

A_1 及び A_2 は、各々独立して、CH 及び N から選択され、

Z は、 CH_2 であるか、または存在せず、ここで、Z が CH_2 の場合、破線 (1) 及び (2) は、各々単結合を表し、Z が存在しない場合、破線 (1) 及び (2) はともに存在せず、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、及び R_5 は、独立して、 C_5-20 アルキル、 C_5-20 アルケニル、 $-R''MR'$ 、 $-R''YR''$ 、 $-YR''$ 、及び $-R''OR''$ からなる群から選択され、
各 M は、独立して、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-C(O)N(R')$ 、 $-N(R')C(O)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(S)S-$ 、 $-SC(S)-$ 、 $-CH(OH)-$ 、 $-P(O)(OR')O-$ 、 $-S(O)_2-$ 、アリール基、及びヘテロアリール基からなる群から選択され、

20

X_1 、 X_2 、及び X_3 は、独立して、結合、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-CHR-$ 、 $-CHY-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)-CH_2-$ 、 $-CH_2C(O)-$ 、 $-C(O)O-CH_2-$ 、 $-OC(O)-CH_2-$ 、 $-CH_2C(O)O-$ 、 $-CH_2OC(O)-$ 、 $-CH(OH)-$ 、 $-C(S)-$ 、及び $-CH(SH)-$ からなる群から選択され、

各 Y は、独立して、 C_3-6 炭素環であり、

30

各 R^* は、独立して、 C_1-12 アルキル及び C_2-12 アルケニルからなる群から選択され、

各 R は、独立して、 C_1-3 アルキル及び C_3-6 炭素環からなる群から選択され、

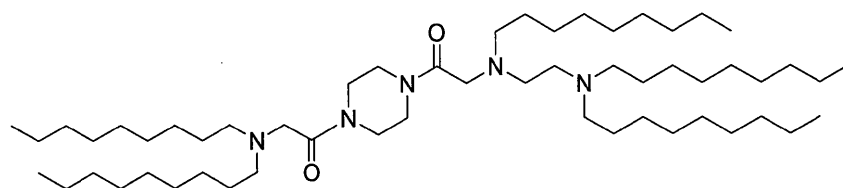
各 R' は、独立して、 C_1-12 アルキル、 C_2-12 アルケニル、及び H からなる群から選択され、

各 R'' は、独立して、 C_3-12 アルキル及び C_3-12 アルケニルからなる群から選択される、または

前記イオン性アミノ脂質が、構造：

【化 3 9】

40



化合物 (A)

化合物 (A)

50

のもの、またはその医薬的に許容される塩である、及び任意に

前記イオン性アミノ脂質が、他の脂質に対してモル比約 25 ～ 65 % で存在する、または
前記イオン性アミノ脂質が、他の脂質に対してモル比約 40 % 以下で存在する、または
前記イオン性アミノ脂質が、他の脂質に対してモル比約 25 ～ 40 % 以下で存在する、LNP。

【請求項 10】

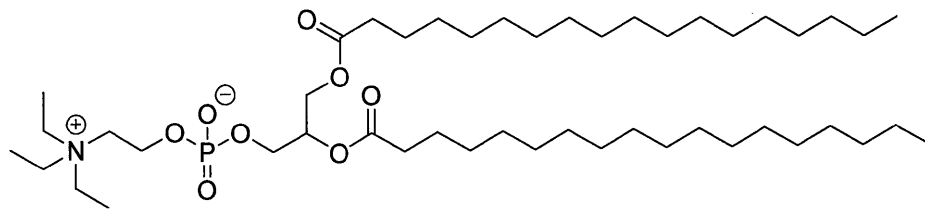
さらに、ヘルパー脂質を含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

前記ヘルパー脂質が、DSPC またはその類似体である、または

前記ヘルパー脂質が、DSPC である、または

前記ヘルパー脂質が、構造：

【化 40】



10

20

のもの、またはその医薬的に許容される塩である、または

前記ヘルパー脂質が、DOPE である、または

前記ヘルパー脂質が、オレイン酸またはその類似体である、及び／または任意に

前記ヘルパー脂質が、他の脂質に対してモル比約 10 ～ 40 % で存在する、または

前記ヘルパー脂質が、他の脂質に対してモル比約 30 % で存在する、または

前記ヘルパー脂質が、他の脂質に対してモル比約 20 % で存在する、LNP。

【請求項 11】

さらに、構造脂質を含む、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

前記構造脂質が、ステロールである、または

前記構造脂質が、コレステロールである、及び／または

前記構造脂質が、他の脂質に対してモル比約 30 ～ 50 % で存在する、または

前記構造脂質が、他の脂質に対してモル比約 38.5 % で存在する、LNP。

【請求項 12】

前記 LNP が、PEG 脂質、イオン性アミノ脂質、ヘルパー脂質、及び構造脂質を含む、または

前記 LNP が、モル比約 25 ～ 65 % のイオン性アミノ脂質、約 0.15 ～ 15 % の前記 PEG 脂質、約 30 ～ 50 % の構造脂質、及び約 10 ～ 40 % のヘルパー脂質を含む、請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の LNP。

【請求項 13】

さらに、治療薬を含む、請求項 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

前記治療薬が、核酸である、または

前記治療薬が、RNA である、または

前記治療薬が、mRNA である、LNP。

【請求項 14】

さらに、対象における免疫応答を阻害する薬剤を含む、請求項 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の LNP。

30

40

50

【請求項 15】

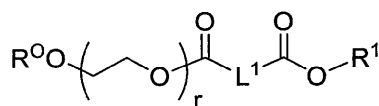
ヒト血清中で約 6 時間後、15%を超える PEG 放出を示す、または
 ヒト血清中で約 6 時間後、50%を超える PEG 放出を示す、または
 ヒト血清中で約 6 時間後、80%を超える PEG 放出を示す、または
 ヒト血清中で約 6 時間後、90%を超える PEG 放出を示す、請求項 1～14 のいずれか
 1 項に記載の LNP。

【請求項 16】

式 (I) の化合物：

【化 4 1】

10

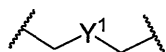


(I)

、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、
 L^1 は、結合、任意に置換される C_1 アルキレン、任意に置換される C_3 アルキレン、任
 意に置換される C_{2-3} アルケニレン、または式：

20

【化 4 2】



のリンカーであり、

Y^1 は、 $-\text{CR}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^N-$ 、または $-\text{S}-$ であり、

R^1 は、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{5-30} アルケニル、
 または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

30

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基
 であり、

R^N は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基
 であり、

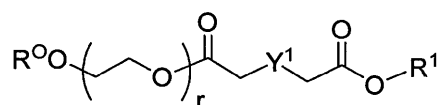
R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、

r は、2 及び 100 を含めた 2～100 の整数である、前記化合物、またはその医薬的に
 許容される塩であって、任意に

以下の式：

【化 4 3】

40



のものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

Y^1 は、 $-\text{CR}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^N-$ 、または $-\text{S}-$ であり、

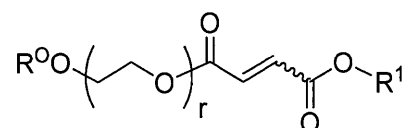
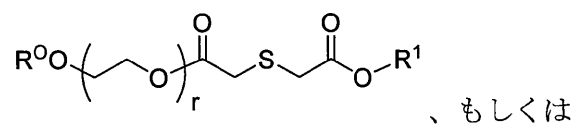
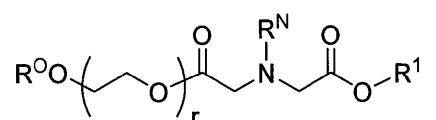
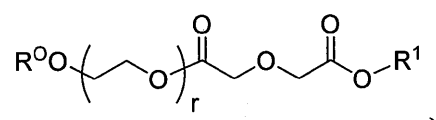
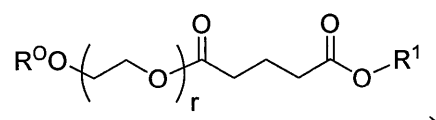
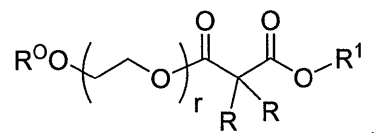
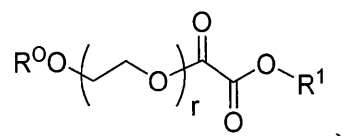
R^N は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基
 であり、

50

R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルである、または

以下の式：

【化 4 4】



のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルである、または

以下の式：

10

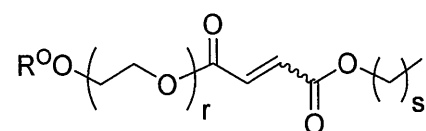
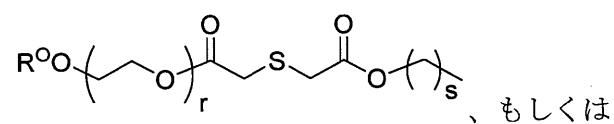
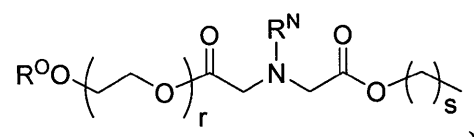
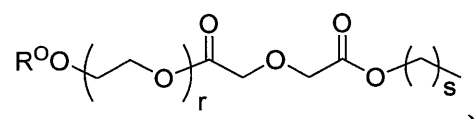
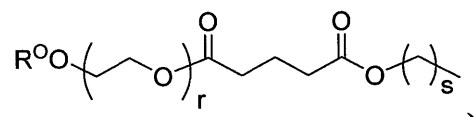
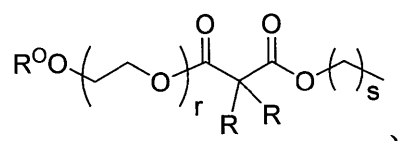
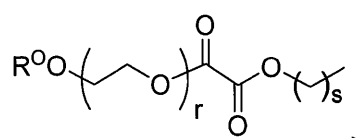
20

30

40

50

【化 4 5】



のうちの1つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、
Rの各場合は、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、
sは、5及び25を含めた5～25の整数である、または
以下の式：

10

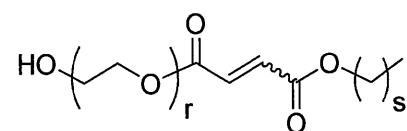
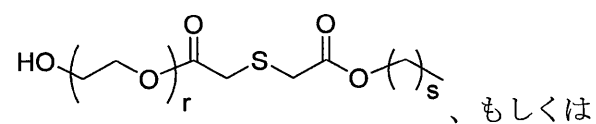
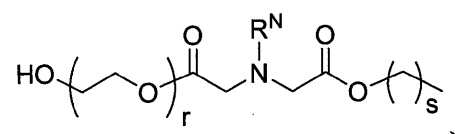
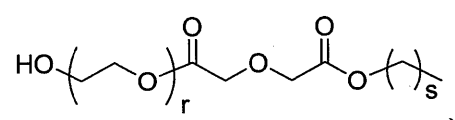
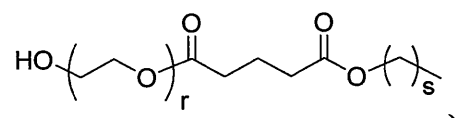
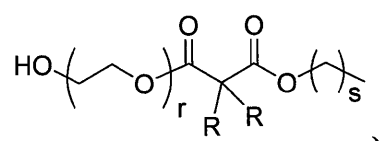
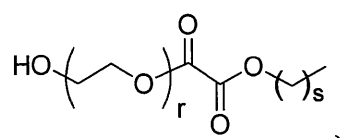
20

30

40

50

【化 4 6】



のうちの1つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

10

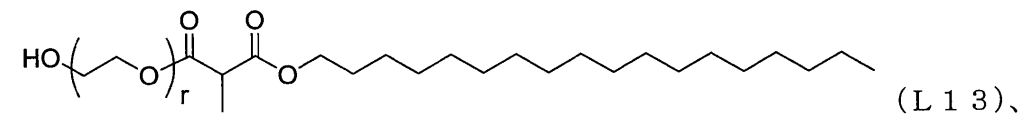
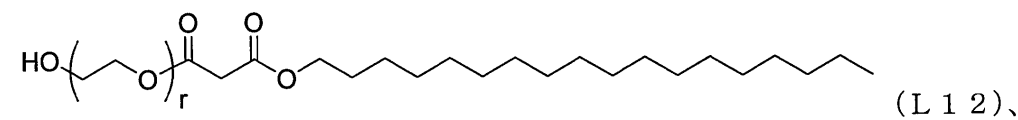
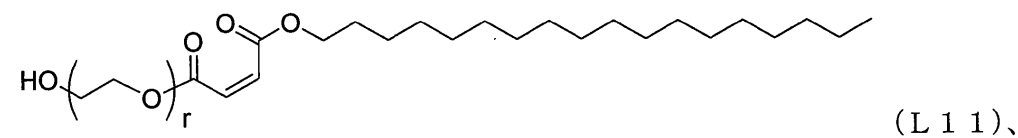
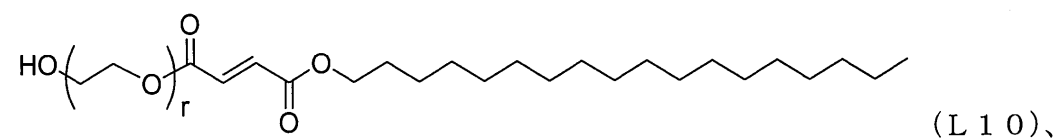
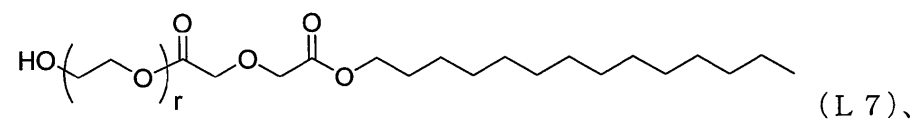
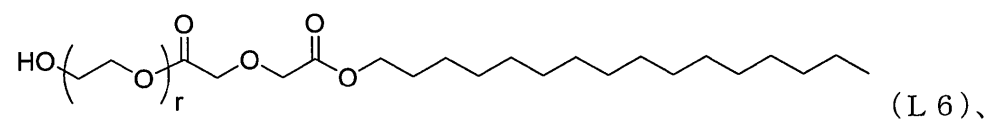
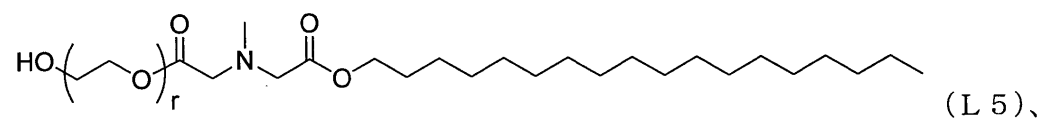
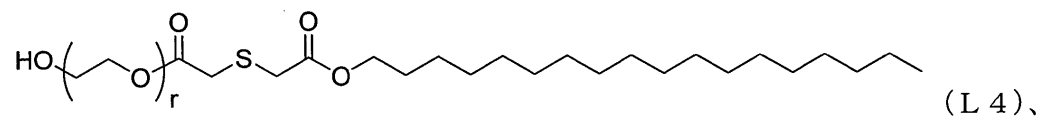
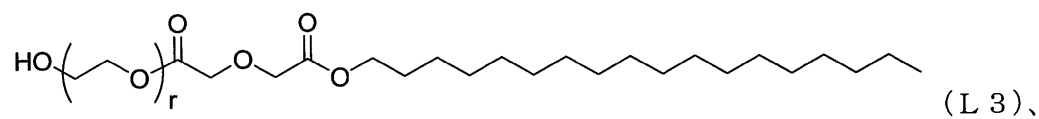
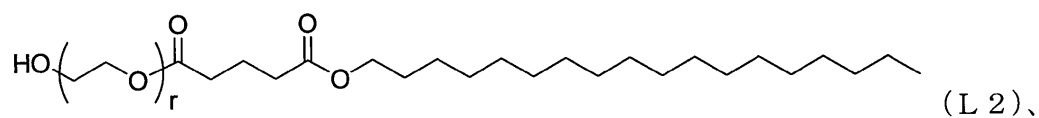
20

30

40

50

【化 4 7 - 1】



10

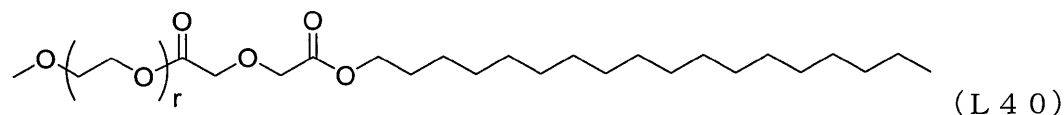
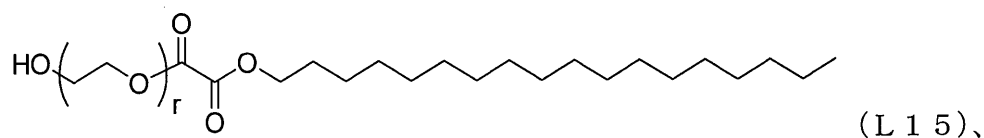
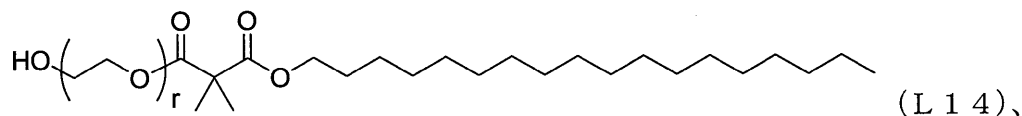
20

30

40

50

【化 4 7 - 2】



10

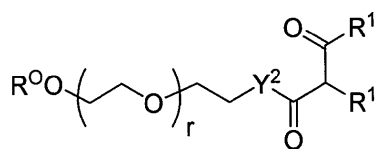
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 17】

式 (I I I) の化合物：

【化 4 8】

20



(I I I)

、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

30

Y^2 は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{\text{N}}-$ 、または $-\text{S}-$ であり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_5-30 アルキル、任意に置換される C_5-30 アルケニル、または任意に置換される C_5-30 アルキニルであり、

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

R^{N} は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基であり、

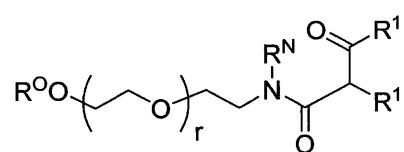
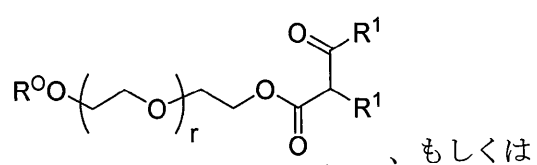
r は、2 及び 100 を含めた 2 ~ 100 の整数である、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、任意に

40

以下の式：

50

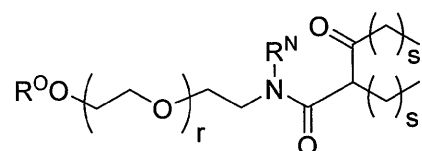
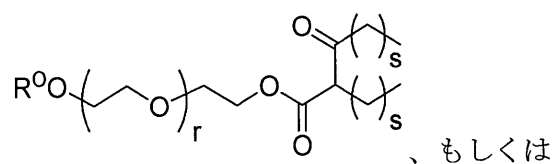
【化 4 9】



10

のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

【化 5 0】

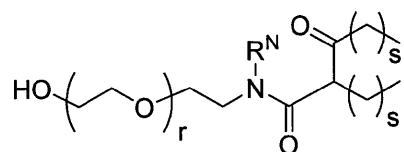
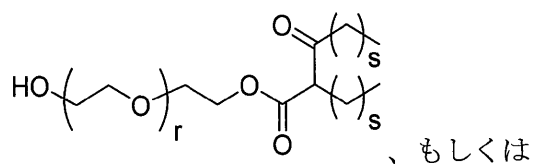


20

のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、 s の各場合は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または以下の式：

30

【化 5 1】

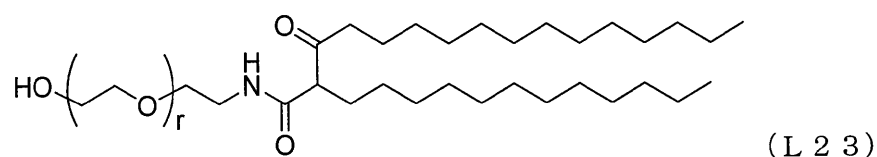
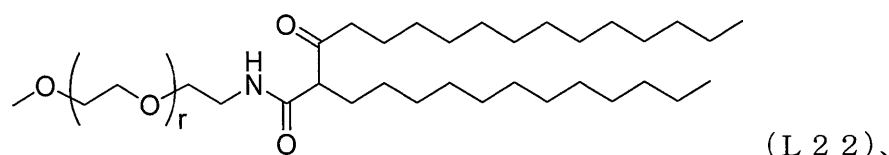
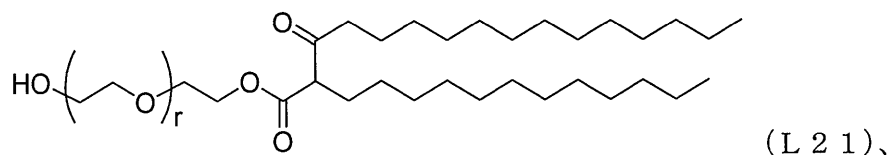
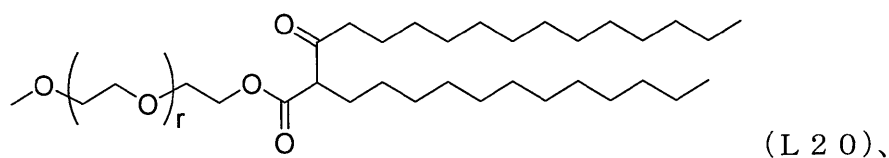


40

、のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

50

【化 5 2】



10

20

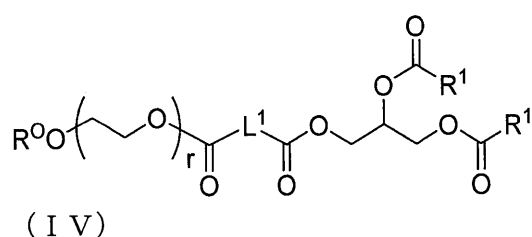
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 8】

式 (I V) の化合物：

【化 5 3】

30



40

、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

L^1 は、結合、任意に置換される C_{1-3} アルキレン、任意に置換される C_{1-3} ヘテロアルキレン、任意に置換される C_{2-3} アルケニレン、任意に置換される C_{2-3} アルキニレンであり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{3-30} アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

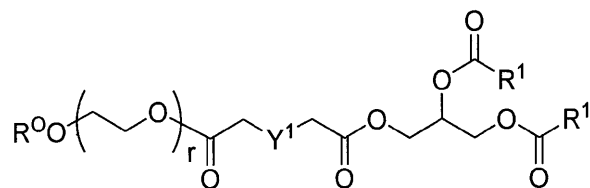
r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数であるが、

L^1 が $-CH_2CH_2-$ または $-CH_2CH_2CH_2-$ の場合、 R^0 はメチルではない、

50

前記化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、任意に
前記化合物が、式：

【化 5 4】



10

のもの、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

Y^1 は、結合、 $-CR_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^N-$ 、または $-S-$ であり、

R の各場合は、独立して、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルであり、

R^N は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または窒素保護基であるが、

Y^1 が結合または $-CH_2-$ の場合、 R^O はメチルではない、または
以下の式：

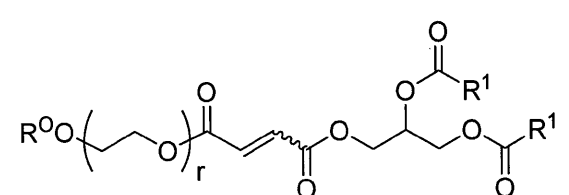
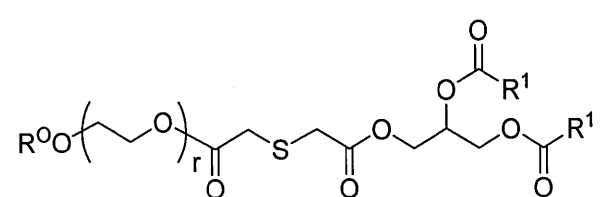
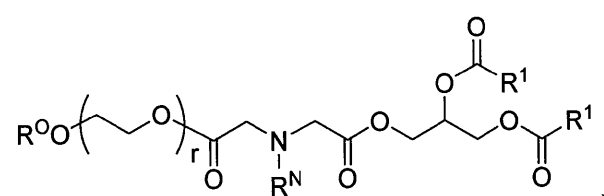
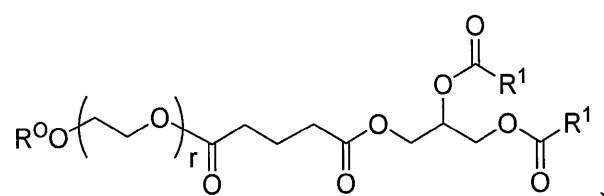
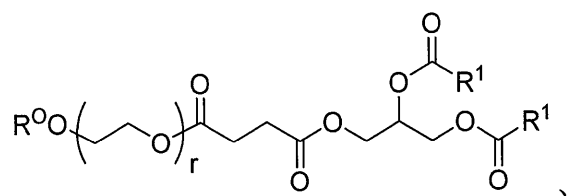
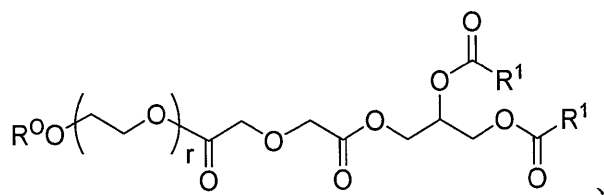
20

30

40

50

【化 5 5 - 1】



10

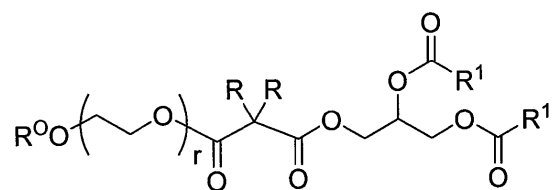
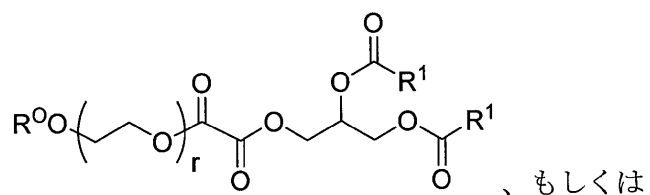
20

30

40

50

【化 5 5 - 2】



のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、
R の各場合は、水素、ハロゲン、または任意に置換されるアルキルである、または
以下の式：

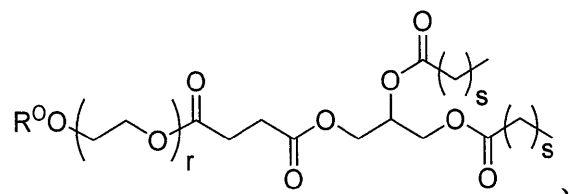
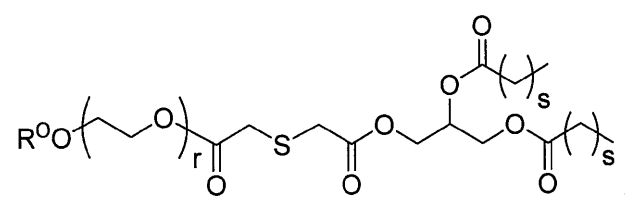
10

20

30

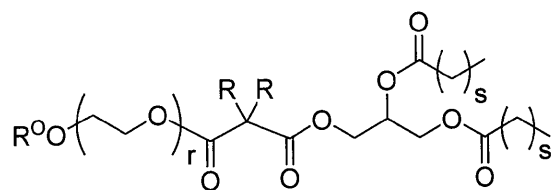
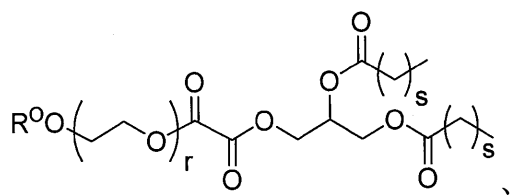
40

50

$$\text{R}^{\text{O}}\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2(\text{CH}_2)_s\text{CH}_3$$

$$\text{R}^{\text{O}}\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{O})\text{CH}_2\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{O}$$
$$\text{R}^{\text{O}}\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{\text{N}})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{O})\text{CH}_2\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{OOC}(\text{CH}_2)_s\text{O}$$

$$\text{R}^{\text{O}}\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_s-\text{O})-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_s-\text{O}$$

50

【化 5 6 - 2】



10

のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または以下の式：

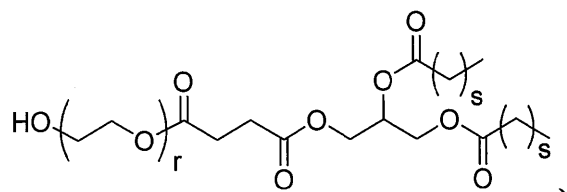
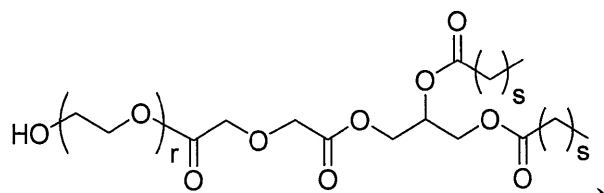
20

30

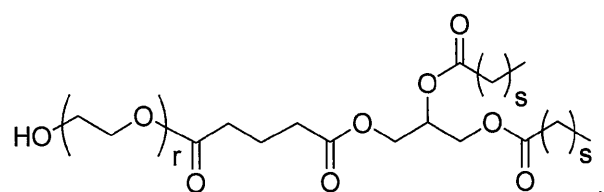
40

50

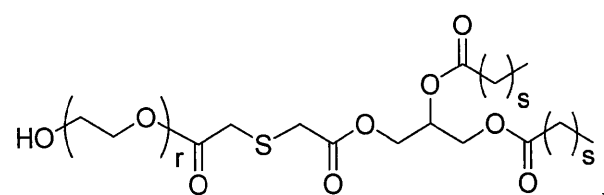
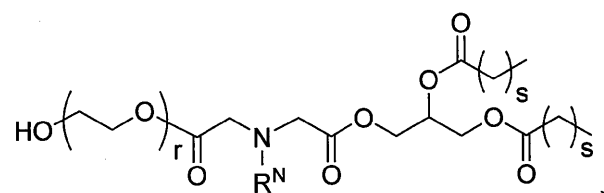
【化 5 7 - 1】



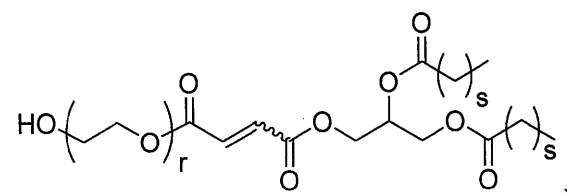
10



20



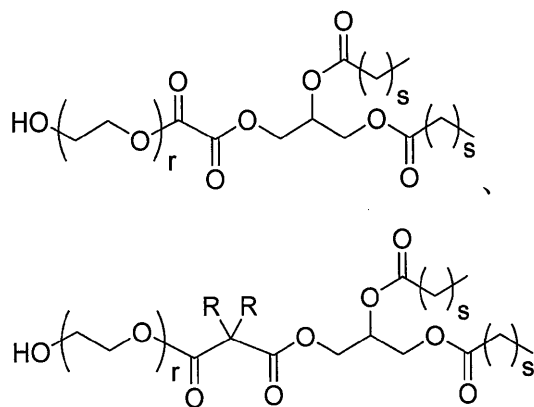
30



40

50

【化 5 7 - 2】



10

のうちの1つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

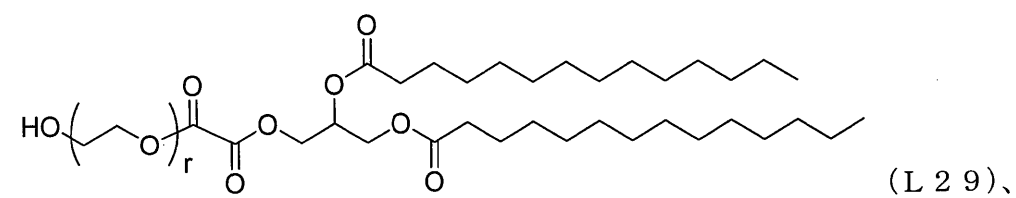
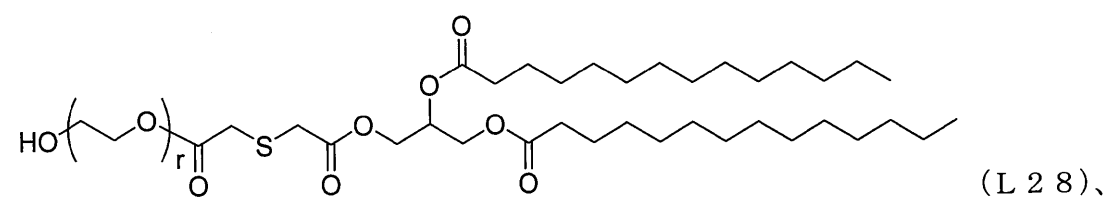
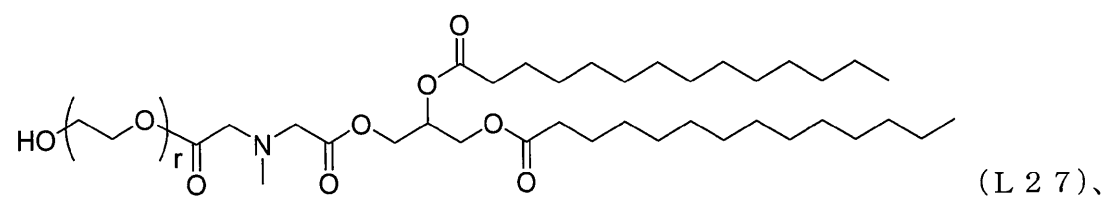
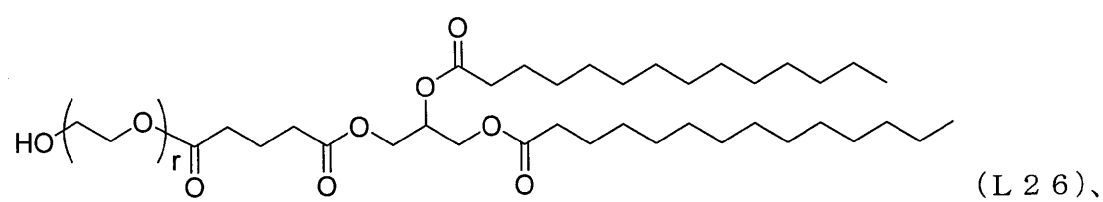
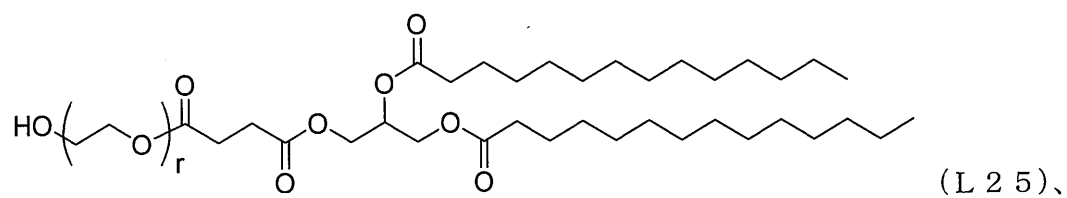
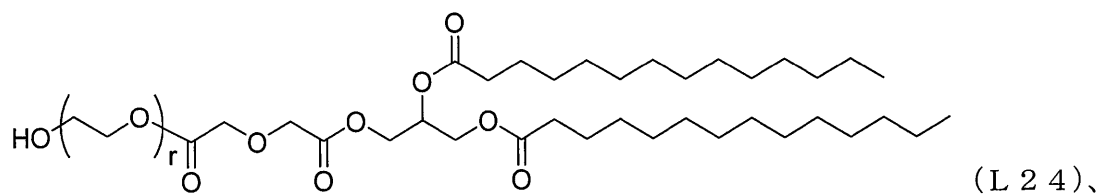
20

30

40

50

【化 5 8 - 1】



10

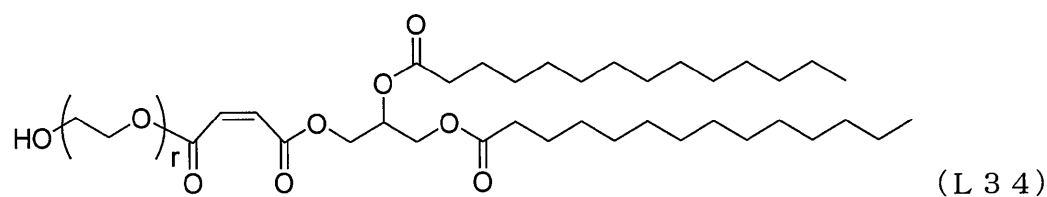
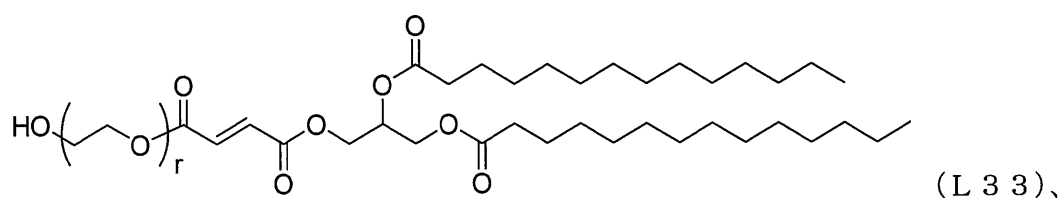
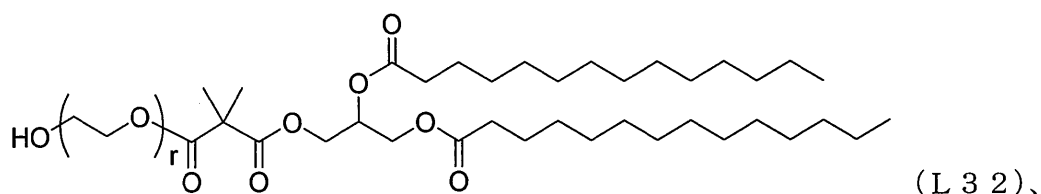
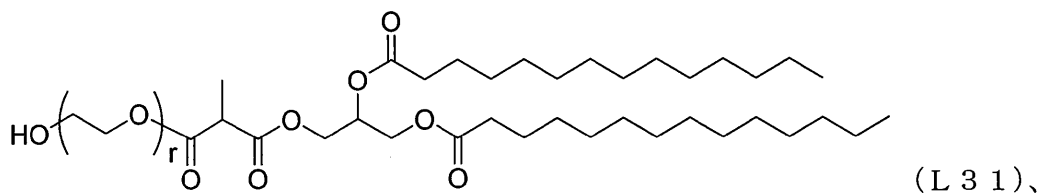
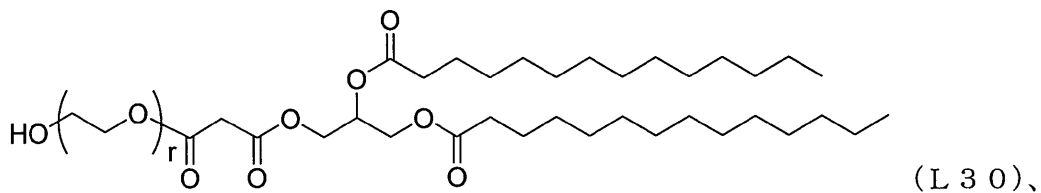
20

30

40

50

【化 5 8 - 2】

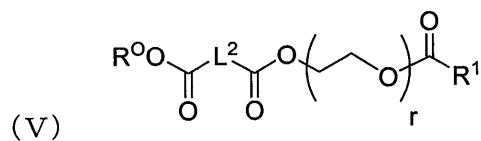


、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 19】

式 (V) の化合物：

【化 5 9】



、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

L^2 は、結合、任意に置換される C_{1-6} アルキレン、任意に置換される C_{1-6} ヘテロアルキレン、任意に置換される C_{2-6} アルケニレン、任意に置換される C_{2-6} アルキニレン、任意に置換されるアリーレン、任意に置換されるヘテロアリーレン、任意に置換されるヘテロシクリレン、もしくは任意に置換されるカルボシクリレン、またはそれらの

組み合わせであり、

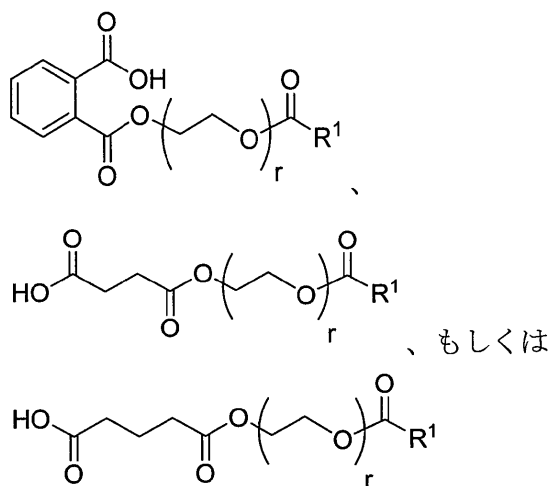
R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{5-30} アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

r は、2 及び 100 を含めた 2 ～ 100 の整数である、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、任意に

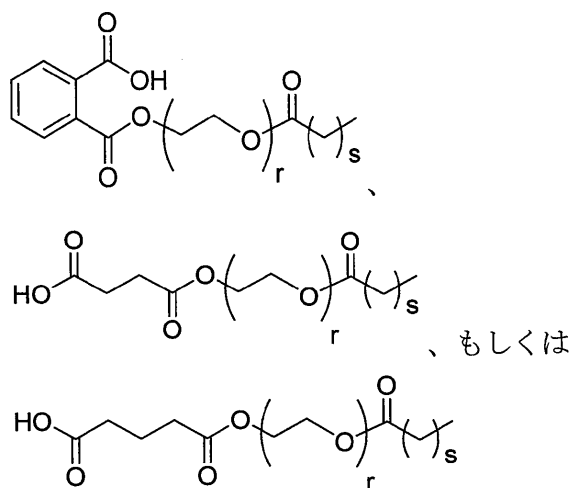
以下の式：

【化 6 0】



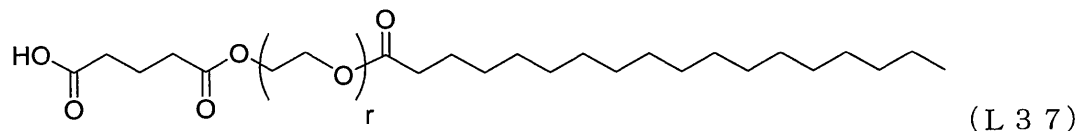
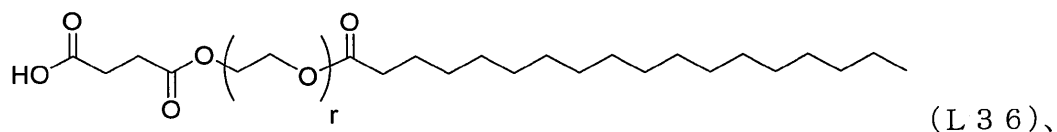
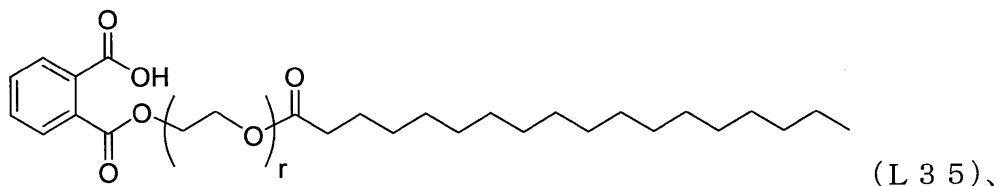
のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

【化 6 1】



のうちの 1 つのものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または以下の式：

【化 6 2】



10

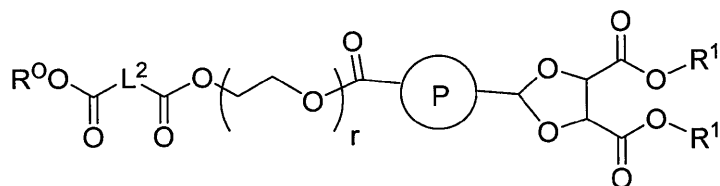
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 2 0】

式 (V I) の化合物：

20

【化 6 3】



(V I)

30

、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、

L^2 は、結合、任意に置換される C_{1-6} アルキレン、任意に置換される C_{1-6} ヘテロアルキレン、任意に置換される C_{2-6} アルケニレン、任意に置換される C_{2-6} アルキニレン、任意に置換されるアリーレン、任意に置換されるヘテロアリーレン、任意に置換されるヘテロシクリレン、もしくは任意に置換されるカルボシクリレン、またはそれらの組み合わせであり、

環 P は、任意に置換されるアリール、任意に置換されるヘテロアリール、任意に置換されるヘテロシクリル、または任意に置換されるカルボシクリルであり、

R^1 の各場合は、独立して、任意に置換される C_{5-30} アルキル、任意に置換される C_{3-30} アルケニル、または任意に置換される C_{5-30} アルキニルであり、

40

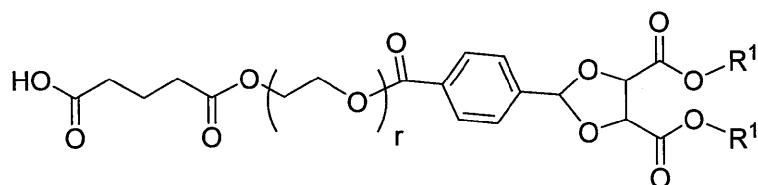
R^0 は、水素、任意に置換されるアルキル、任意に置換されるアシル、または酸素保護基であり、

r は、2 及び 100 を含めた 2 ~ 100 の整数である、前記化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、任意に

以下の式：

50

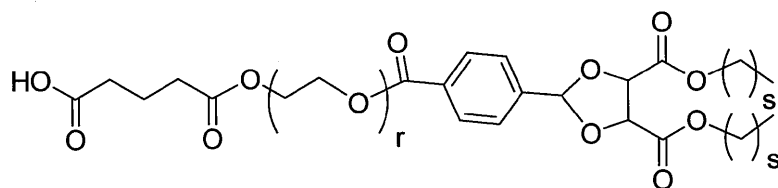
【化 6 4】



10

のものである化合物、またはその医薬的に許容される塩、または以下の式：

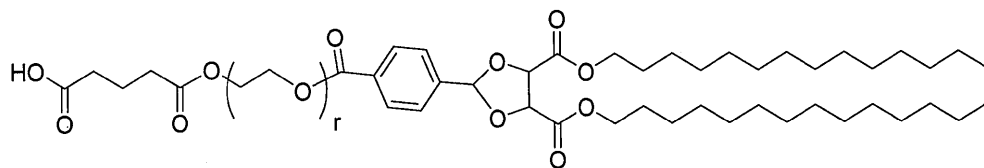
【化 6 5】



20

のものである化合物、またはその医薬的に許容される塩であって、式中、各 s は、独立して、5 及び 25 を含めた 5 ～ 25 の整数である、または以下の式：

【化 6 6】



30

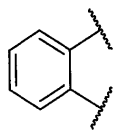
(L 3 8)

のものである化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 2 1】

L² が

【化 6 7】



40

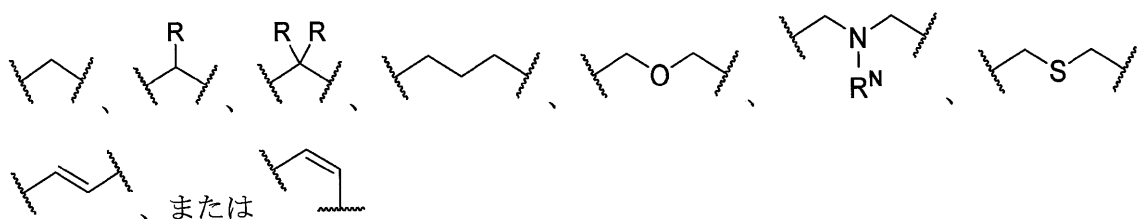
である、または

L² が L¹ である、及び / または

L¹ が、以下の式：

50

【化 6 8】



10

のうちの 1 つのものである、及び／または

Y^1 が、 $-O-$ 、 $-NR^N-$ 、または $-S-$ である、及び／または

R^0 が水素である、及び／または

R^1 が、任意に置換される C_{10-20} アルキルである、または

R^1 が、未置換の C_{10-20} アルキルである、及び／または

m が、12、13、14、または 15 である、及び／または

s が、12、13、14、15、16、17、または 18 である、及び／または

R^N が水素またはメチルである、及び／または

r が、35 及び 55 を含めた 35～55 の整数である、または

r が、40 及び 50 を含めた 40～50 の整数である、請求項 16～20 のいずれか 1 項に記載の化合物。

20

【請求項 22】

請求項 16～21 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含む医薬または化粧品組成物。

【請求項 23】

請求項 16～21 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含む脂質ナノ粒子 (LNP)。

30

40

50