

【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】平成 24 年 7 月 19 日 (2012.7.19)

【公表番号】特表 2012-509258 (P2012-509258A)

【公表日】平成 24 年 4 月 19 日 (2012.4.19)

【年通号数】公開・登録公報 2012-016

【出願番号】特願 2011-536348 (P2011-536348)

【国際特許分類】

C 07 J 9/00 (2006.01)

A 61 K 47/24 (2006.01)

A 61 K 31/713 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 K 31/7088 (2006.01)

A 61 K 47/28 (2006.01)

A 61 K 9/127 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 07 J 9/00 C S P

A 61 K 47/24

A 61 K 31/713

A 61 P 35/00

A 61 P 31/12

A 61 P 29/00

A 61 P 35/04

A 61 K 31/7088

A 61 K 47/28

A 61 K 9/127

C 12 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 6 月 4 日 (2012.6.4)

【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

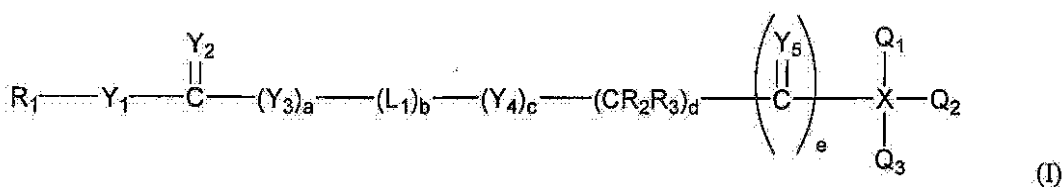
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) のカチオン性脂質:

【化 1】



[式中、

$R_1$  はコレステロール又はその類似体であり、

$Y_1$ 、 $Y_2$  及び  $Y_5$  は独立に O、S 又は  $NR_4$  であり、

$Y_3$  及び  $Y_4$  は独立に O、S 又は  $NR_5$  であり、

$L_1$  は、一つ又は複数の炭素が  $NR_6$ 、O、S 又は  $C(=Y)$  ( $Y$  は O、S 又は  $NR_4$  である) で置き換えられている、置換、飽和又は不飽和、分岐又は直鎖の  $C_{3-50}$  アルキルを有するスペーサーであり、

(a)、(c) 及び (e) は独立に 0 又は 1 であり、

(b) は 0 又は正の整数であるが、但し、(b) が 0 であるとき、(a) 及び (c) は両方が同時に正の整数であることはなく、

(d) は 0 又は正の整数であり、

X は C 又は P であり、

$Q_1$  は H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L_{11})_{d1}-R_{11}$  であり、

$Q_2$  は H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L_{12})_{d2}-R_{12}$  であり、

$Q_3$  は (=O)、H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L_{13})_{d3}-R_{13}$  であるが、但し、

(i) X が C であるとき、 $Q_3$  は (=O) ではなく、

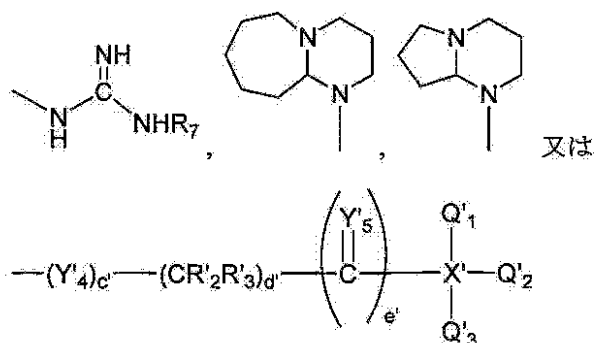
(ii) X が P であるとき、(e) は 0 であり、

$L_{11}$ 、 $L_{12}$  及び  $L_{13}$  は独立に選択される二官能性スペーサーであり、

(d1)、(d2) 及び (d3) は独立に 0 又は正の整数であり、

$R_{11}$ 、 $R_{12}$  及び  $R_{13}$  は独立に水素、 $NH_2$ 、

【化 2】



であり、

$Y'_4$  は O、S 又は  $NR'_5$  であり、

$Y'_5$  は独立に O、S 又は  $NR'_4$  であり、

(c') 及び (e') は独立に 0 又は 1 であり、

(d') は 0 又は正の整数であり、

X' は C 又は P であり、

$Q'_1$  は H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L'_{11})_{d'1}-R'_{11}$  であり、

$Q'_2$  は H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L'_{12})_{d'2}-R'_{12}$  であり、

$Q'_3$  は (=O)、H、 $C_1-6$  アルキル、 $NH_2$  又は  $-(L'_{13})_{d'3}-R'_{13}$  であるが、但し、

(i) X' が C であるとき、 $Q'_3$  は (=O) ではなく、

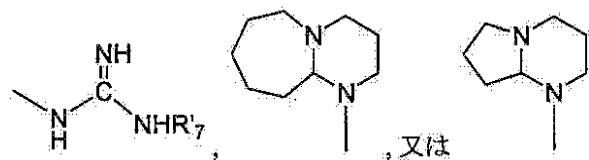
(ii) X' が P であるとき、(e') は 0 であり、

$L'_{11}$ 、 $L'_{12}$  及び  $L'_{13}$  は独立に選択される二官能性スペーサーであり、

(d'1)、(d'2) 及び (d'3) は独立に 0 又は正の整数であり、

$R'_{11}$ 、 $R'_{12}$  及び  $R'_{13}$  は独立に水素、 $NH_2$ 、

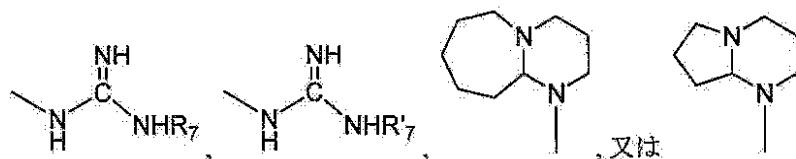
## 【化 3】



であり、

$R_2 \sim 7$ 、 $R'_2 \sim 5$ 及び $R'_7$ は水素、アミノ、置換アミノ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_3 \sim 19$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルケニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルキニル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル及び置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキルの中から独立に選択されるが、但し、 $Q_1 \sim 3$ 及び $Q'_1 \sim 3$ の少なくとも一つは、

## 【化 4】



を含む]。

## 【請求項 2】

$L_1$ が、 $(Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e$ の一部分と結合している場合、  
 $-(CR_{21}R_{22})_{t1} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $-(CR_{21}R_{22})_{t1}Y_7 - (CR_{23}R_{24})_{t2} - (Y_8)_{e2} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $-(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24}Y_7)_{t3} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $-(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24}Y_7)_{t3} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_8)_{e2} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $-(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24}Y_7)_{t3} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_8)_{e2} - [C(=Y_6)]_{e1} - (CR_{27}R_{28})_{t1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $- [(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24})_{t5}Y_7]_{t6} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_8)_{e2} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、  
 $-(CR_{21}R_{22})_{t1} - [(CR_{23}R_{24})_{t2}Y_7]_{t7} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$ 、及び  
 $-(CR_{21}R_{22})_{t1} - [(CR_{23}R_{24})_{t2}Y_7]_{t7} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_8)_{e2} - [C(=Y_6)]_{e1} - (Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e -$

[式中、

$Y_6$ はO、 $NR_{29}$ 又はSであり、

$Y_7 \sim 8$ は独立にO、 $NR_{29}$ 又はSであり、

$R_{21} \sim 29$ は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 12$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

$(t1)$ 、 $(t2)$ 、 $(t3)$ 、 $(t4)$ 、 $(t5)$ 、 $(t6)$ 及び $(t7)$ は各々独立に0又は正の整数であり、

各 $(c)$ 、 $(e)$ 、 $(e1)$ 及び $(e2)$ は独立に0又は1であり、

全ての他の変数は上に定義されたとおりである]

からなる群から独立に選択される、請求項1に記載のカチオン性脂質。

## 【請求項 3】

$L_1$ が、 $(Y_4)_c - (CR_2R_3)_d - C(=Y_5)_e$ の一部分と結合している場合、

$-(CH_2)_4 - C(=O) -$ 、

$-(CH_2)_5 - C(=O) -$ 、

$-(CH_2)_6 - C(=O) -$ 、

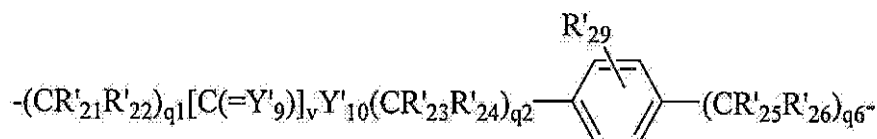
$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ 、  
 $-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2)_5-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2)_6-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、及び  
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$

からなる群から独立に選択される、請求項1に記載のカチオン性脂質。

【請求項4】

$\text{L}_{11 \sim 13}$ 及び $\text{L}'_{11 \sim 13}$ が、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q2}-$ 、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v\text{Y}'_{10}(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q2}-$ 、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q2}-\text{Y}'_{11}-(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q3}-$ 、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v\text{Y}'_{10}(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q2}-\text{Y}'_{11}-(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24})_{q3}-$ 、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24}\text{CR}'_{25}\text{R}'_{26}\text{Y}'_{12})_{q4}(\text{CR}'_{27}\text{CR}'_{28})_{q5}-$ 、  
 $-(\text{CR}'_{21}\text{R}'_{22})_{q1}(\text{Y}'_8)_v \cdot [\text{C}(=\text{Y}'_9)]_v\text{Y}'_{10}(\text{CR}'_{23}\text{R}'_{24}\text{CR}'_{25}\text{R}'_{26}\text{Y}'_{12})_{q4}(\text{CR}'_{27}\text{CR}'_{28})_{q5}-$ 、及び

## 【化 5】



[式中、

$\text{Y}'_8$  及び  $\text{Y}'_{10 \sim 12}$  は独立に O、 $\text{NR}'_{30}$  又は S であり、

$\text{Y}'_9$  は独立に O、 $\text{NR}'_{31}$  又は S であり、

$\text{R}'_{21 \sim 31}$  は水素、 $\text{C}_1 \sim 6$  アルキル、 $\text{C}_3 \sim 12$  分岐アルキル、 $\text{C}_3 \sim 8$  シクロアルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$  置換アルキル、 $\text{C}_3 \sim 8$  置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$  ヘテロアルキル、置換  $\text{C}_1 \sim 6$  ヘテロアルキル、 $\text{C}_1 \sim 6$  アルコキシ、フェノキシ及び  $\text{C}_1 \sim 6$  ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

( $q1$ )、( $q2$ )、( $q3$ )、( $q4$ )、( $q5$ ) 及び ( $q6$ ) は独立に 0 又は約 1 ~ 約 10 の正の整数であり、

( $\nu$ ) 及び ( $\nu'$ ) は独立に 0 又は 1 である]

からなる群から独立に選択される、請求項 1 に記載のカチオン性脂質。

## 【請求項 5】

$\text{L}_{11 \sim 13}$  及び  $\text{L}'_{11 \sim 13}$  が、

$-(\text{CH}_2)_4-$ 、

$-(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{O}(\text{CH}_2)_2-$

$-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_2-$ 、

$-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})-\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、

$-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、

$-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、

$-(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、

$-(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、

$-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、及び

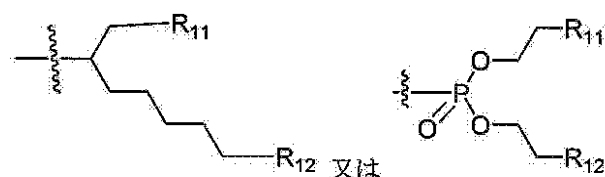
$-(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$

からなる群から独立に選択される、請求項 1 に記載のカチオン性脂質。

## 【請求項 6】

$\text{X}(\text{Q}_1)(\text{Q}_2)(\text{Q}_3)$  部分が、

## 【化 6】

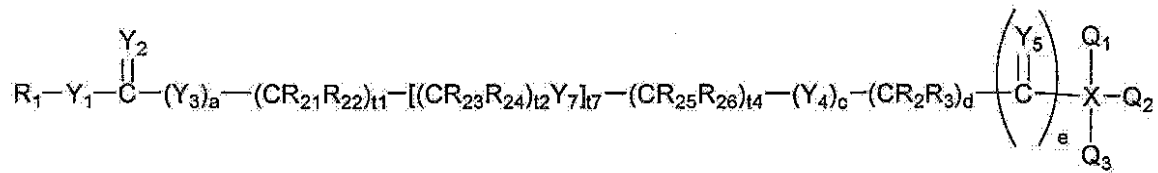


である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

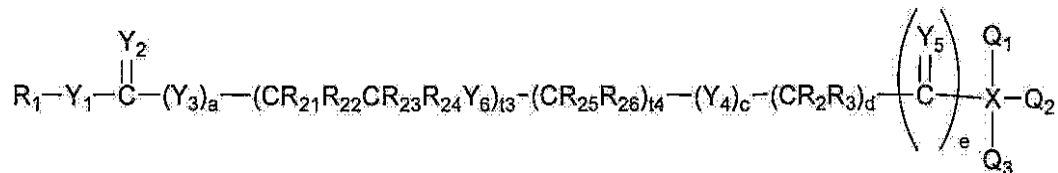
式(1a)

【化7】



又は

【化8】



[式中、

Y<sub>6</sub>及びY<sub>7</sub>は独立にO、S又はNR<sub>29</sub>、好ましくはO又はNHであり、

R<sub>21</sub>～R<sub>26</sub>及びR<sub>29</sub>は水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>12</sub>分岐アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>置換アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ヘテロアルキル、置換C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ヘテロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、フェノキシ及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ヘテロアルコキシの中から独立に選択され、

(t1)、(t2)、(t3)、(t4)及び(t7)は独立に0又は正の整数であり、

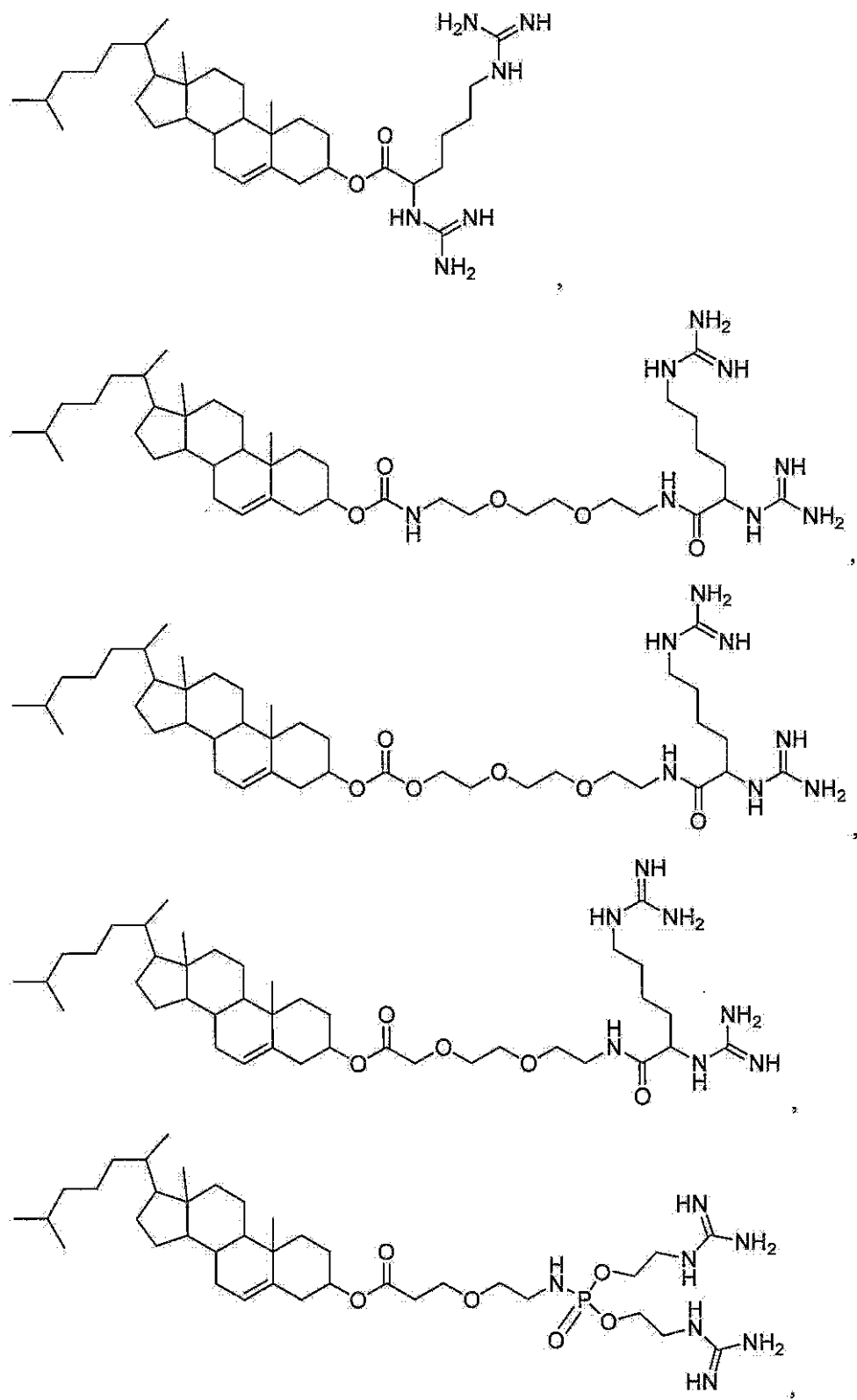
(t1)が2以上であるとき、R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は各発生時に独立に同一又は異なり、(t2)及び(t7)が独立に2以上であるとき、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>及びY<sub>7</sub>は各発生時に独立に同一又は異なり、(t3)が2以上であるとき、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>23</sub>、R<sub>24</sub>及びY<sub>6</sub>は各発生時に独立に同一又は異なり、(t4)が2以上であるとき、R<sub>25</sub>及びR<sub>26</sub>は各発生時に独立に同一又は異なり、

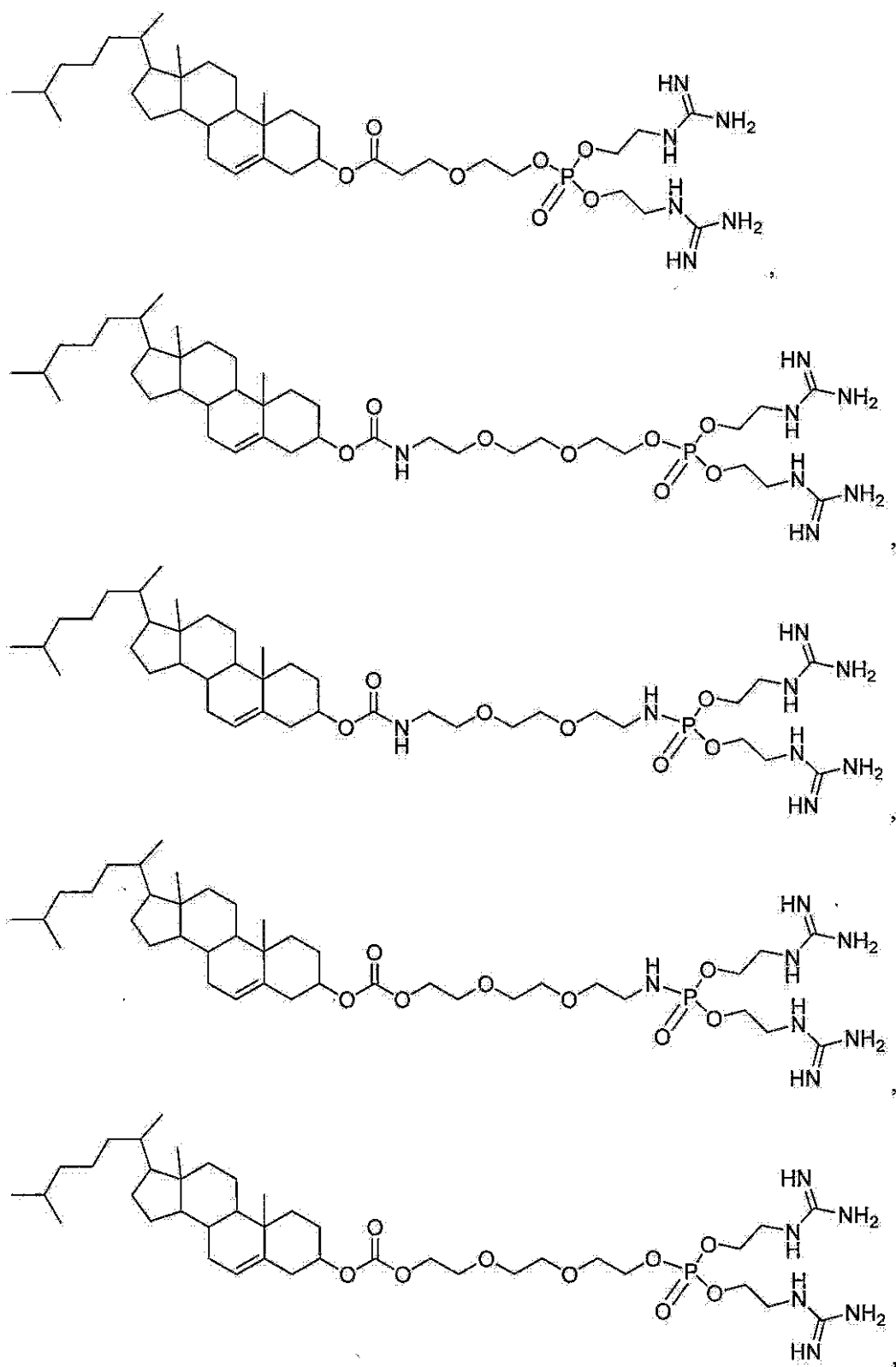
全ての他の変数は上に定義されたとおりである]

を有する、請求項1に記載のカチオン性脂質。

【請求項8】

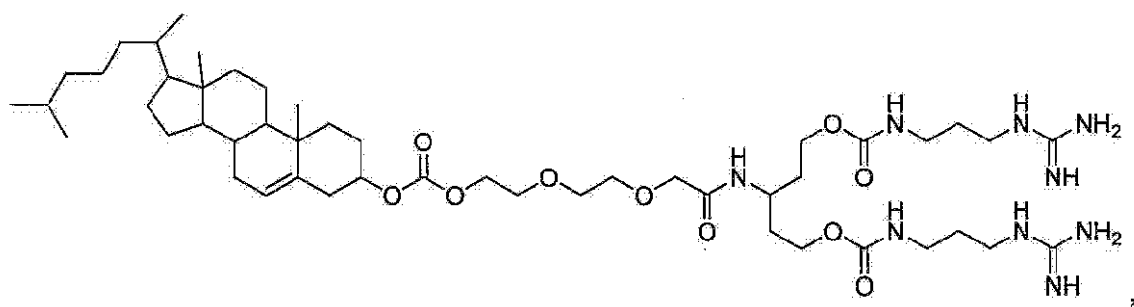
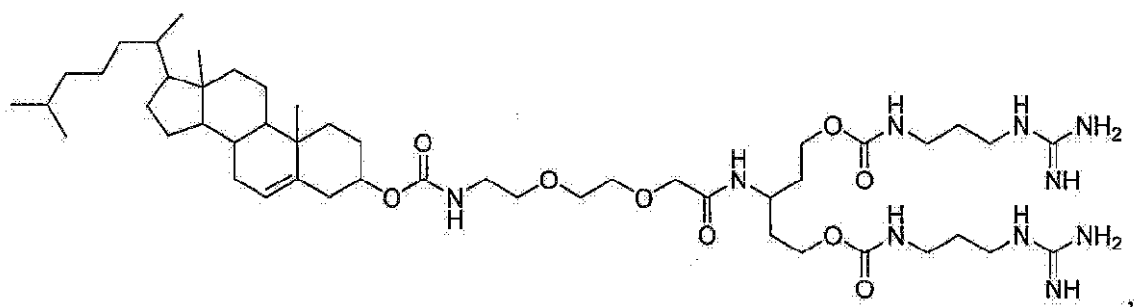
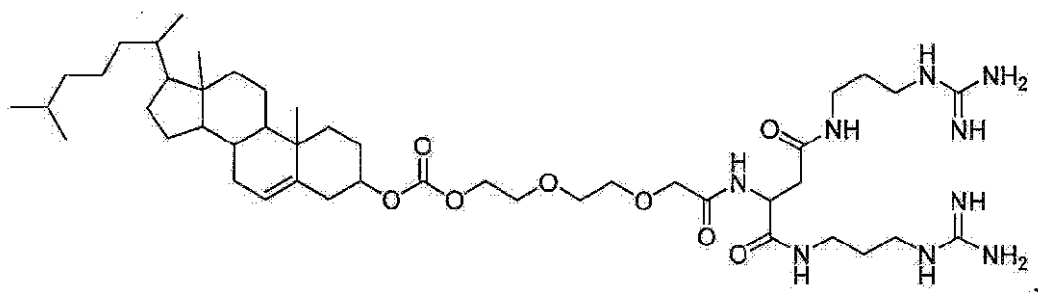
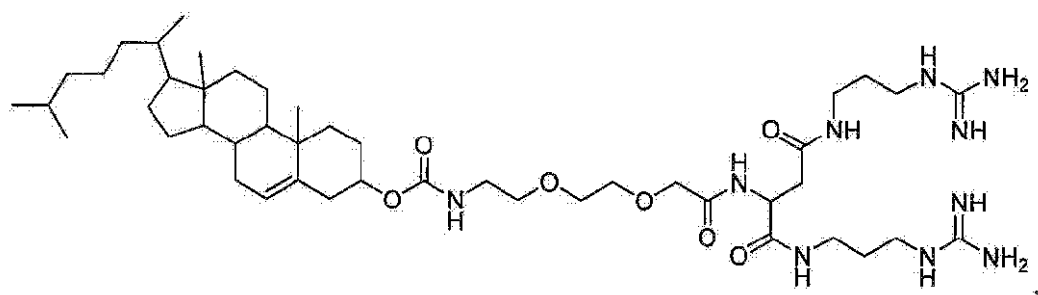
## 【化 9】

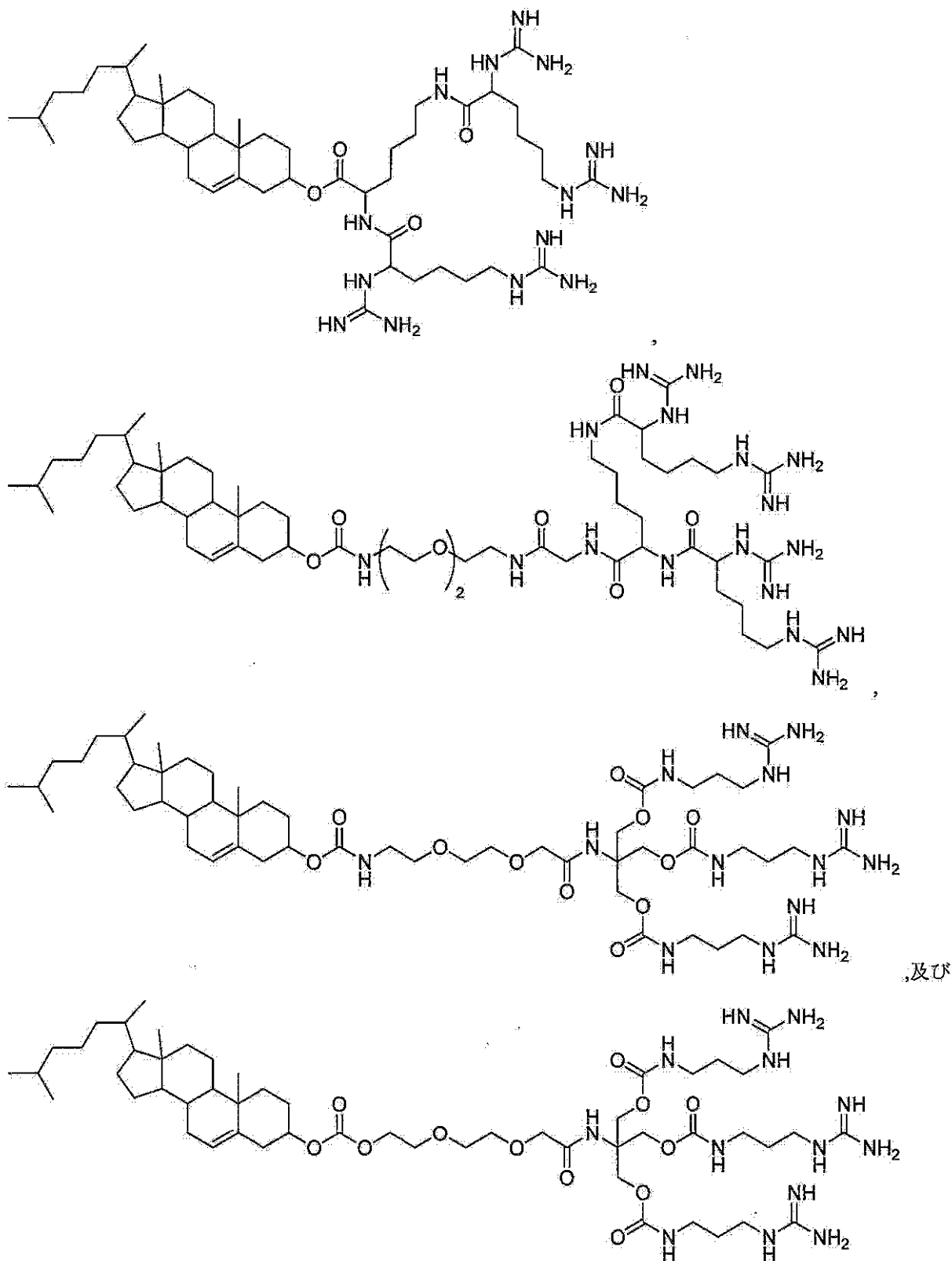












からなる群から選択される、請求項1に記載のカチオン性脂質。

【請求項 9】

請求項1に記載の式(1)のカチオン性脂質を含むナノ粒子組成物。

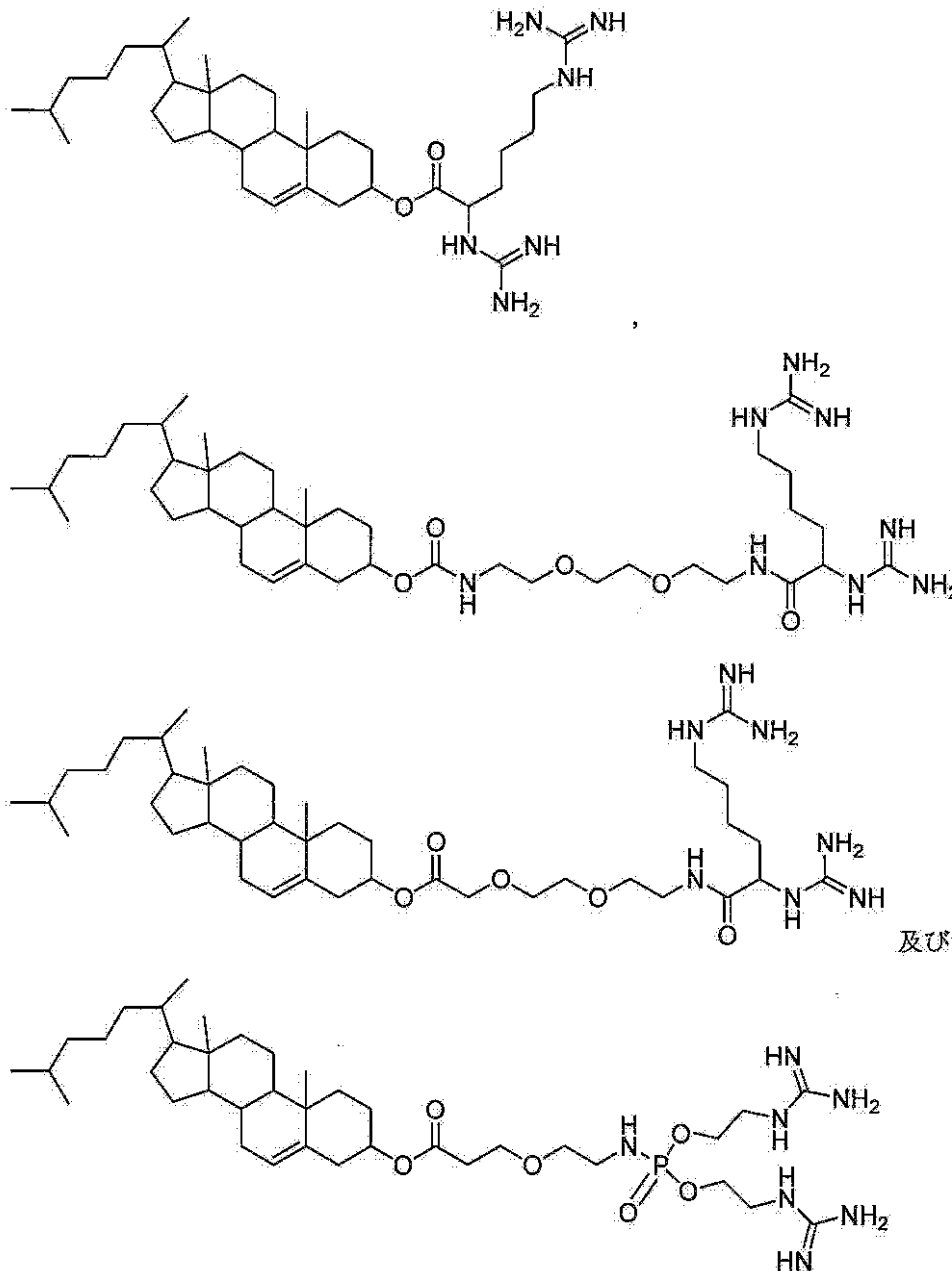
【請求項 10】

融合性脂質及びPEG脂質を更に含む、請求項9に記載のナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 1】

前記カチオン性脂質が、

## 【化 1 0】



からなる群から選択される、請求項10に記載のナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 2】

前記融合性脂質が、DOPE、DOGP、POPC、DSPC、EPC及びそれらの組合せからなる群から選択され、前記PEG脂質が、PEG-DSPE、PEG-ジパルミトイルグリカミド、C16mPEG-セラミド及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項10に記載のナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 3】

コレステロールを更に含む、請求項10に記載のナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 4】

式(1)のカチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルエタノールアミンに結合したPEG(PEG-PE)及びコレステロール、  
式(1)のカチオン性脂質、ジアシルホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミンに結合したPEG(PEG-PE)及びコレステロール、

式(1)のカチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、ジアシルホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミンに結合したPEG(PEG-PE)及びコレステロール、

式(1)のカチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、セラミドに結合したPEG(PEG-Cer)及びコレステロール、並びに

式(1)のカチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルエタノールアミンに結合したPEG(PEG-PE)、セラミドに結合したPEG(PEG-Cer)及びコレステロール

の混合物の群から選択される、請求項13に記載のナノ粒子組成物。

【請求項15】

前記カチオン性脂質が、ナノ粒子組成物中に存在する総脂質の約10%～約99.9%の範囲のモル比を有する、請求項13に記載のナノ粒子組成物。

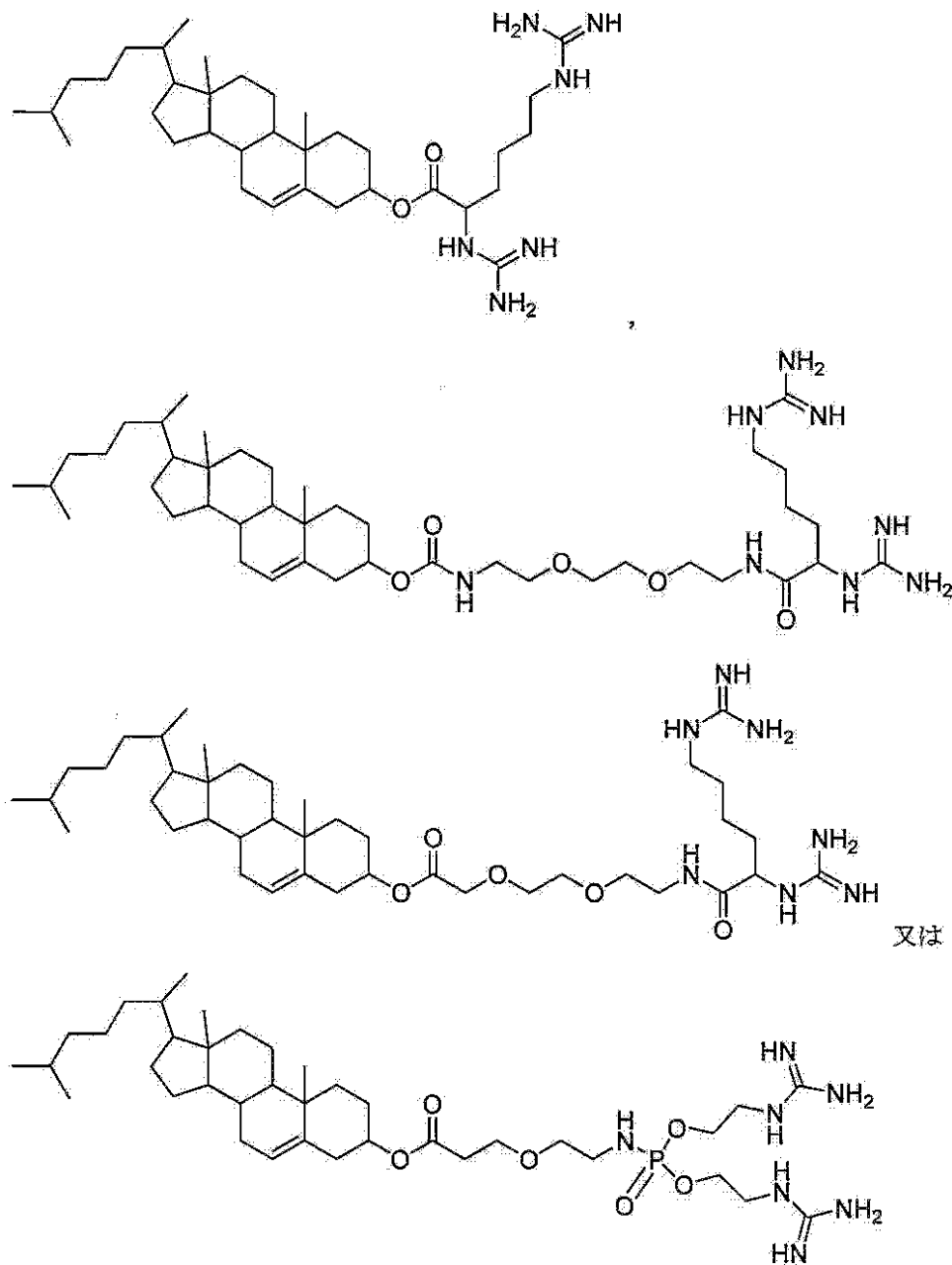
【請求項16】

カチオン性脂質と、非コレステロール系融合性脂質と、PEG脂質と、コレステロールとのモル比が、ナノ粒子組成物中に存在する総脂質の約15～25%：20～78%：0～50%：2～10%である、請求項13に記載のナノ粒子組成物。

【請求項17】

前記カチオン性脂質、DOPE、コレステロール及びC16mPEG-セラミドが、ナノ粒子組成物中に存在する総脂質の約17%：60%：20%：3%のモル比で含まれ、前記カチオン性脂質が、

## 【化 1 1】



である、請求項13に記載のナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 8】

請求項13に記載のナノ粒子組成物で封入された核酸を含むナノ粒子。

## 【請求項 1 9】

前記核酸がデオキシヌクレオチド、リボヌクレオチド、ロック核酸(LNA)、低分子干渉RNA(siRNA)、マイクロRNA(miRNA)、アプタマー、ペプチド核酸(PNA)、ホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド(PMO)、トリシクロ-DNA、二本鎖オリゴヌクレオチド(デコイODN)、触媒RNA(RNAi)、アプタマー、シュビーゲルマー、CpGオリゴマー及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項18に記載のナノ粒子。

## 【請求項 2 0】

前記核酸が一本鎖又は二本鎖のオリゴヌクレオチドであり、アンチセンスHIF-1 オリゴヌクレオチド、アンチセンススルビピンオリゴヌクレオチド、アンチセンスErbB3オリ

ゴヌクレオチド、 カテニンオリゴヌクレオチド及びアンチセンスBcl-2オリゴヌクレオチドからなる群から選択される、請求項18に記載のナノ粒子。

【請求項 2 1】

前記オリゴヌクレオチドが、配列番号1、配列番号2及び3、配列番号3、配列番号4、配列番号5及び配列番号6に示される8個以上の連続ヌクレオチドを含む、請求項20に記載のナノ粒子。

【請求項 2 2】

前記カチオン性脂質と前記核酸との電荷比が約1:1～約20:1の範囲である、請求項18に記載のナノ粒子。

【請求項 2 3】

前記ナノ粒子が、約50nm～約150nmの範囲のサイズを有する、請求項18に記載のナノ粒子。

【請求項 2 4】

有効量の請求項18に記載のナノ粒子を含む、遺伝子発現を抑制又はダウンレギュレートする、あるいは癌細胞の増殖又は成長を抑制するための医薬組成物。

【請求項 2 5】

化学療法剤を更に含む、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

有効量の請求項18に記載のナノ粒子を含む、哺乳動物における癌を治療するための医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記癌が肝臓への転移性である、請求項26に記載の医薬組成物。