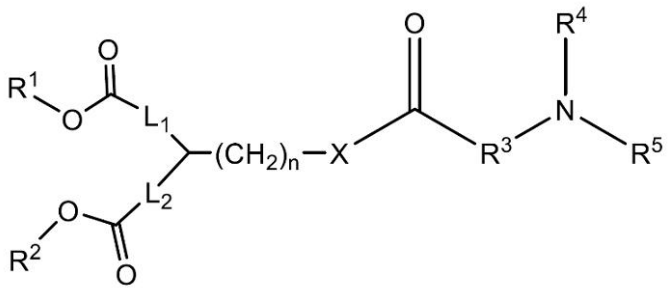
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和7年5月13日(2025.5.13)

【国際公開番号】WO2022/235935
【公表番号】特表2024-518375(P2024-518375A)
【公表日】令和6年5月1日(2024.5.1)
【年通号数】公開公報(特許)2024-080
【出願番号】特願2023-567891(P2023-567891)
【国際特許分類】
*C07C229/12(2006.01)*
*C07C327/32(2006.01)*
*A61K 31/7088(2006.01)*
*A61K 31/713(2006.01)*
*A61K 31/7105(2006.01)*
*A61K 48/00(2006.01)*
*A61K 9/127(2025.01)*
*A61K 9/51(2006.01)*
*A61K 47/69(2017.01)*
*A61K 47/24(2006.01)*
*A61K 47/28(2006.01)*
*A61K 47/60(2017.01)*
*A61K 9/19(2006.01)*
*A61K 47/20(2006.01)*
*A61K 47/26(2006.01)*
*A61K 47/10(2017.01)*
*A61K 47/02(2006.01)*
*A61P 43/00(2006.01)*
*A61P 37/04(2006.01)*
*A61K 38/02(2006.01)*
*A61K 38/43(2006.01)*
*A61K 39/00(2006.01)*
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｃ２２９/１２　　ＣＳＰ
Ｃ０７Ｃ３２７/３２
Ａ６１Ｋ ３１/７０８８
Ａ６１Ｋ ３１/７１３
Ａ６１Ｋ ３１/７１０５
Ａ６１Ｋ ４８/００
Ａ６１Ｋ　９/１２７
Ａ６１Ｋ　９/５１
Ａ６１Ｋ ４７/６９
Ａ６１Ｋ ４７/２４
Ａ６１Ｋ ４７/２８
Ａ６１Ｋ ４７/６０
Ａ６１Ｋ　９/１９
Ａ６１Ｋ ４７/２０
Ａ６１Ｋ ４７/２６
Ａ６１Ｋ ４７/１０
Ａ６１Ｋ ４７/０２

Ａ６１Ｐ　４３/００　１０５
Ａ６１Ｐ　３７/０４
Ａ６１Ｋ　３８/０２
Ａ６１Ｋ　３８/４３
Ａ６１Ｋ　３９/００

【手続補正書】
【提出日】令和７年５月１日(２０２５.５.１)
【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：
【化１】

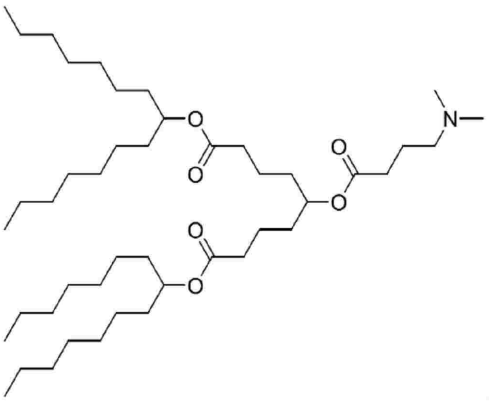


（Ｉ）

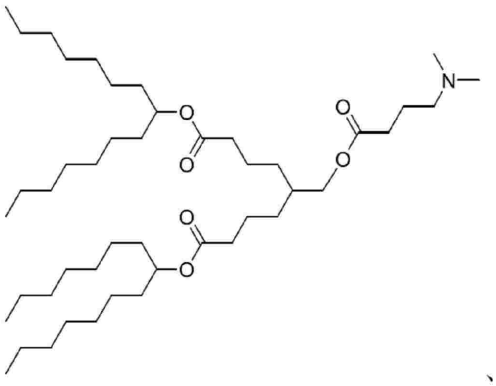
〔式中、
$R^1$及び$R^2$は、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-2})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$、又は$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CHCH_2-$であり、mが、４～１１であり、
$L^1$及び$L^2$は、各々独立して、存在しないか、直鎖$C_{1-5}$アルキレン、若しくは$(CH_2)_p-O-(CH_2)_q$であり、p及びqが、各々独立して、１～３であり、
$R^3$は、１つ又は２つのメチル基で任意選択的に置換された直鎖$C_{2-5}$アルキレンであり、
$R^4$及び$R^5$は、各々独立して、H又は$C_{1-6}$アルキルであり、
Ｘは、Ｏ又はＳであり、
ｎは、０～２である〕
の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２】
$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$、及び$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$から選択される、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項３】
$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-2})CH$、及び$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CHCH_2-$から選択される、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項４】
mが、４～８である、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５】
　Ｌ$^{1}$及びＬ$^{2}$が、各々独立して、Ｃ$_{2-5}$アルキレン又は（ＣＨ$_{2}$）$_{p}$－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$である、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項６】
　Ｌ$^{1}$及びＬ$^{2}$が各々、存在しない、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７】
　Ｒ$^{3}$が、Ｃ$_{3-5}$アルキレンである、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項８】
　Ｒ$^{4}$及びＲ$^{5}$が、各々独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルである、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項９】
　ｎが、０～１である、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１０】

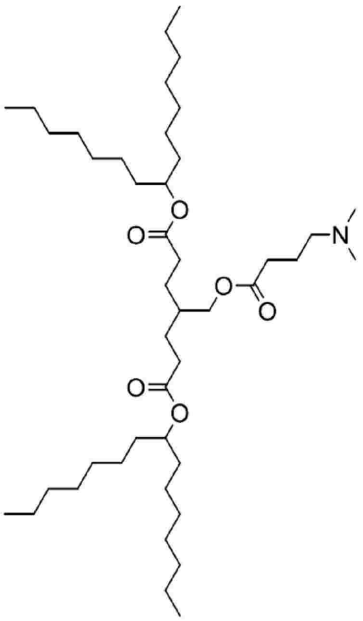
【化２】



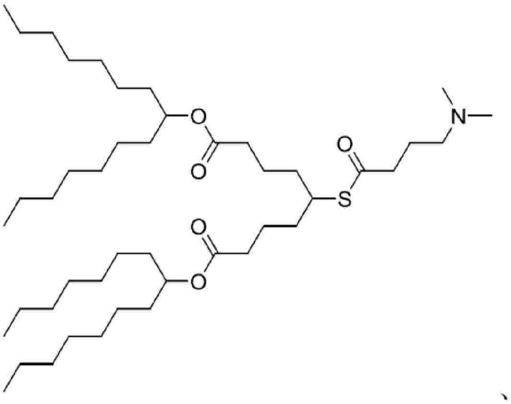
ＡＴＸ－１９３、



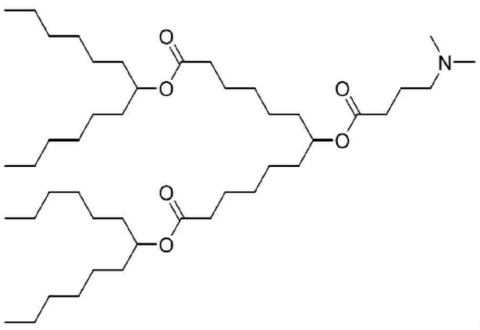
ＡＴＸ－２００、



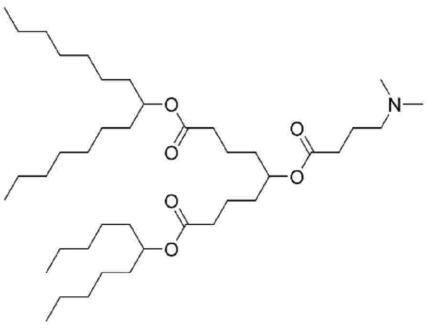
ＡＴＸ－２０１、



ＡＴＸ－２０２、

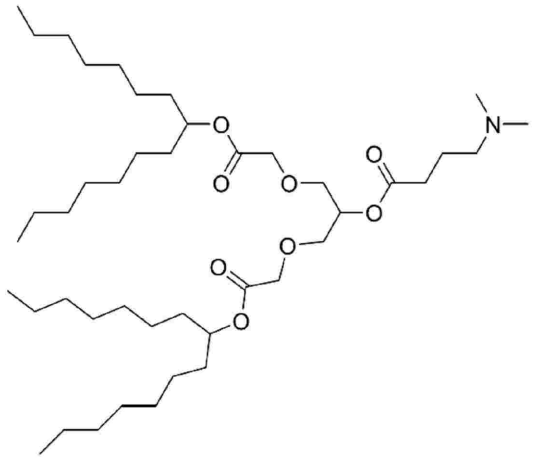


ＡＴＸ－２０９、

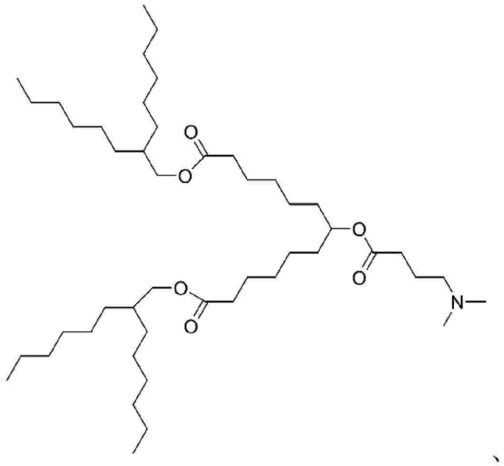


ＡＴＸ－２１０、

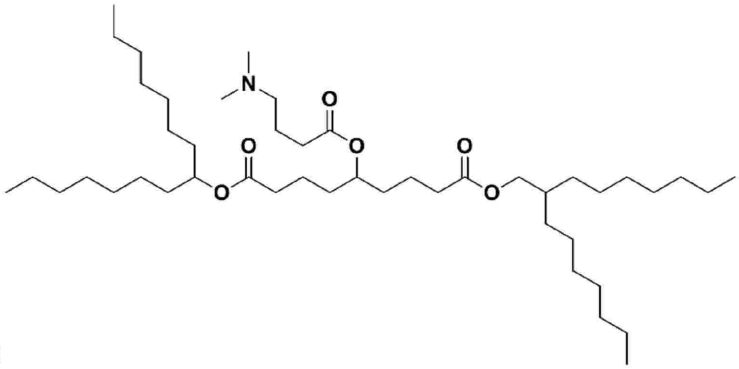
【化３】



ＡＴＸ－２３０、



ＡＴＸ－２３１、



及び

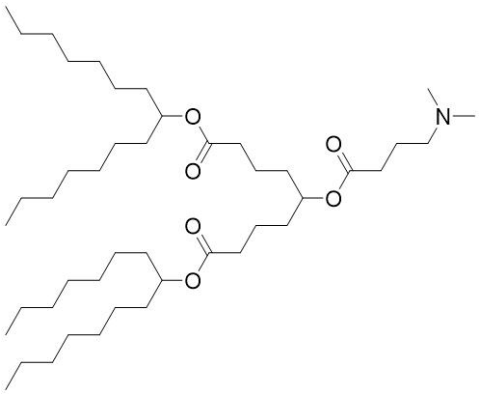
ＡＴＸ－２３２

、並びにそれらの薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される、請求項１に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１１】

前記化合物が、ＡＴＸ－１９３：

【化４】

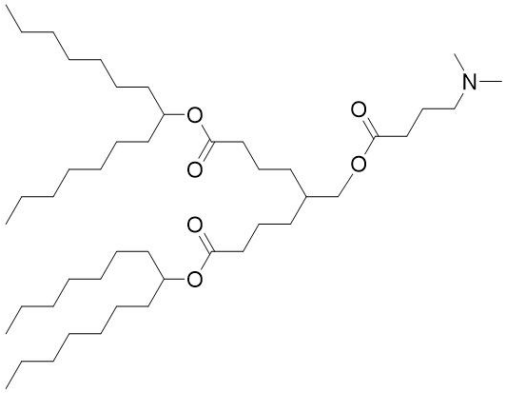


である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１２】

前記化合物が、ＡＴＸ－２００：

【化５】

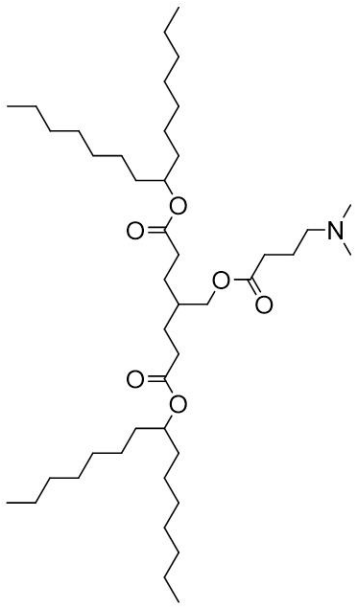


である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１３】

前記化合物が、ＡＴＸ－２０１：

【化６】

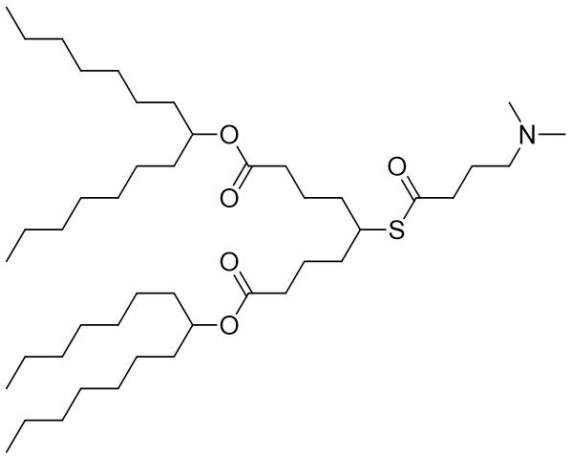


である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

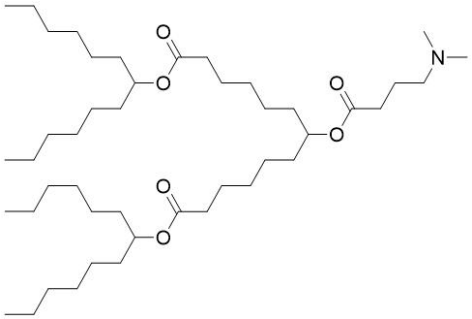
【請求項１４】

前記化合物が、ＡＴＸ－２０２：

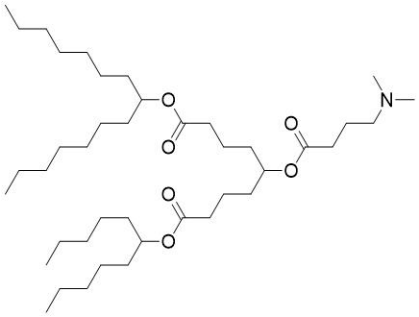
【化７】



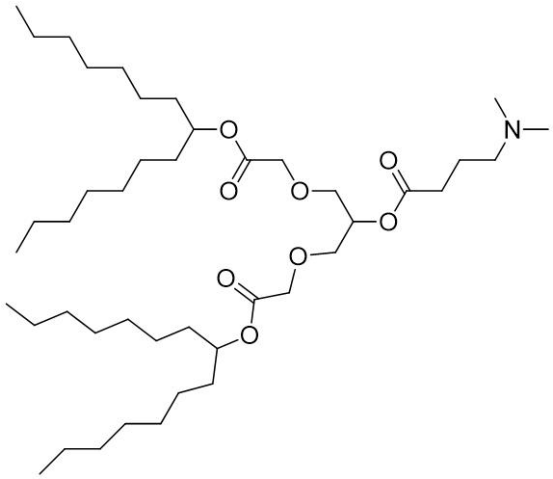
である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１５】
前記化合物が、ＡＴＸ－２０９：
【化８】



である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１６】
前記化合物が、ＡＴＸ－２１０：
【化９】

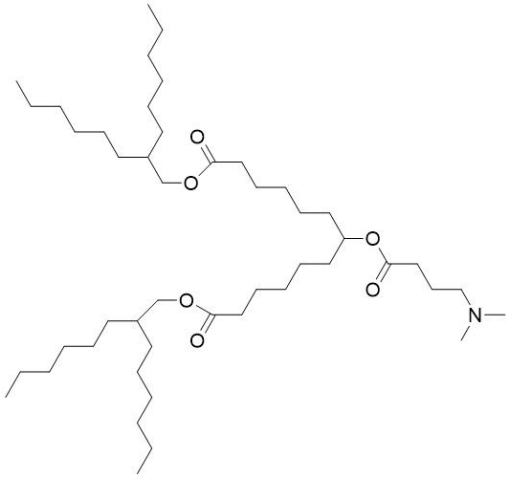


である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１７】
前記化合物が、ＡＴＸ－２３０：
【化１０】



である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１８】
前記化合物が、ＡＴＸ－２３１：

【化１１】

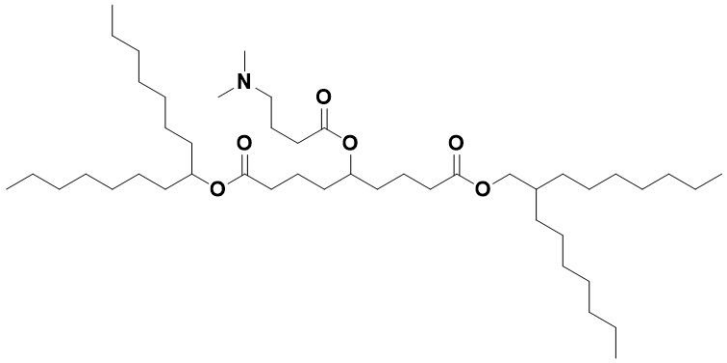


である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１９】

前記化合物が、ＡＴＸ－２３２：

【化１２】



である、請求項１０に記載の化合物、又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２０】

核酸と、請求項１～１９のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩と、を含む、脂質組成物。

【請求項２１】

前記核酸が、ｓｉＲＮＡ、ｍＲＮＡ、自己複製ＲＮＡ、ＤＮＡプラスミド、及びアンチセンスオリゴヌクレオチドから選択される、請求項２０に記載の脂質組成物。

【請求項２２】

前記核酸が、目的の治療用タンパク質をコードするコード領域を含むｍＲＮＡ又は自己複製ＲＮＡである、請求項２０に記載の脂質組成物。

【請求項２３】

前記目的の治療用タンパク質が、酵素、抗体、抗原、受容体、又は輸送体である、請求項２２に記載の脂質組成物。

【請求項２４】

前記目的の治療用タンパク質が、遺伝子編集酵素である、請求項２２に記載の脂質組成物。

【請求項２５】

前記遺伝子編集酵素が、ＴＡＬＥＮ、ＣＲＩＳＰＲ、メガヌクレアーゼ、及びジンクフィンガーヌクレアーゼから選択される、請求項２４に記載の脂質組成物。

【請求項２６】

前記脂質組成物が、リポソーム、リポプレックス、又は脂質ナノ粒子を含む、請求項２

０に記載の脂質組成物。
【請求項２７】
前記脂質組成物が、前記核酸を封入している脂質ナノ粒子を含む、請求項２６に記載の脂質組成物。
【請求項２８】
前記脂質ナノ粒子の平均粒径が、約１００ｎｍ未満である、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項２９】
前記脂質ナノ粒子の前記平均粒径が、約５５ｎｍ～約８５ｎｍである、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３０】
前記脂質ナノ粒子が、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン（ＤＯＰＥ）、ジミリストイルホスファチジルコリン（ＤＭＰＣ）、ジステアロイルホスファチジルコリン（ＤＳＰＣ）、ジミリストイルホスファチジルグリセロール（ＤＭＰＧ）、ジパルミトイルホスファチジルコリン（ＤＰＰＣ）、及びホスファチジルコリン（ＰＣ）から選択されるヘルパー脂質を更に含む、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３１】
前記ヘルパー脂質が、ジステアロイルホスファチジルコリン（ＤＳＰＣ）である、請求項３０に記載の脂質組成物。
【請求項３２】
コレステロールを更に含む、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３３】
ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）－脂質コンジュゲートを更に含む、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３４】
前記脂質ナノ粒子が、約４５モル％～６５モル％の請求項１～１９のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容可能な塩、約２モル％～約１５モル％のヘルパー脂質、約２０モル％～約４２モル％のコレステロール、及び約０．５モル％～約３モル％のＰＥＧ－脂質コンジュゲートを含む、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３５】
前記脂質ナノ粒子が、約５０：１～約１０：１の総脂質：核酸重量比を有する、請求項２７に記載の脂質組成物。
【請求項３６】
疾患の治療を必要とする対象において疾患を治療するための、請求項２７に記載の脂質組成物を含む医薬。
【請求項３７】
静脈内又は筋肉内投与される、請求項３６に記載の医薬。
【請求項３８】
標的細胞においてタンパク質又はポリペプチドを発現するための、請求項２７に記載の脂質組成物を含む医薬であって、
前記標的細胞と接触する、
前記医薬。
【請求項３９】
前記タンパク質又はポリペプチドが、抗原であり、前記抗原の発現が、インビボ免疫原性応答を提供する、請求項３８に記載の医薬。
【請求項４０】
請求項２７に記載の脂質組成物を含む、核酸の送達を必要とする対象において核酸を送達するための医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書

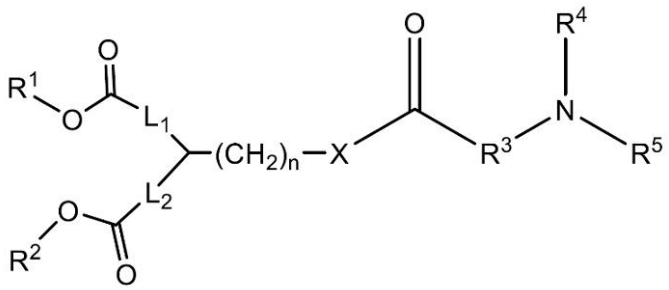
【補正対象項目名】０３１８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３１８】
前述の発明は、理解の明確さの目的で、例示及び実例によってある程度詳細に説明されてきたが、当業者であれば、ある特定の変更及び修正が添付の特許請求の範囲内で実施され得ることを理解するであろう。更に、本明細書に提供される各参考文献は、各参考文献が参照により個別に組み込まれるのと同じ程度まで、その全体が参照により組み込まれる。本出願と本明細書に提供される参考文献との間に矛盾が存在する場合、本出願が優先するものとする。

また、本願は以下の態様も包含する。

［態様１］

式Ｉの化合物、又はその薬学的に許容可能な塩であって、

【化７４】



（Ｉ）

式中、

$R^1$及び$R^2$は、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-2})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$、又は$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CHCH_2-$であり、ｍが、４～１１であり、

$L^1$及び$L^2$は、各々独立して、存在しないか、直鎖$C_{1-5}$アルキレン、若しくは$(CH_2)_p-O-(CH_2)_q$であり、ｐ及びｑが、各々独立して、１～３であり、

$R^3$は、１つ又は２つのメチル基で任意選択的に置換された直鎖$C_{2-5}$アルキレンであり、

$R^4$及び$R^5$は、各々独立して、Ｈ又は$C_{1-6}$アルキルであり、

Ｘは、Ｏ又はＳであり、

ｎは、０～２である、化合物。

［態様２］

$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$、及び$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$から選択される、態様１に記載の化合物。

［態様３］

$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$である、態様１又は２に記載の化合物。

［態様４］

$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$である、態様１又は２に記載の化合物。

［態様５］

$R^1$及び$R^2$が、各々独立して、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CH$、$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-2})CH$、及び$(CH_3(CH_2)_m)(CH_3(CH_2)_{m-1})CHCH_2-$から選択される、態様１に記載の化合物。

［態様６］

$R^1$が、$(CH_3(CH_2)_m)_2CH-$又は$(CH_3(CH_2)_m)_2CHCH_2-$で

あり、$R^2$が、（$CH_3$（$CH_2$）$_m$）（$CH_3$（$CH_2$）$_{m-1}$）CH、（$CH_3$（$CH_2$）$_m$）（$CH_3$（$CH_2$）$_{m-2}$）CH、及び（$CH_3$（$CH_2$）$_m$）（$CH_3$（$CH_2$）$_{m-1}$）$CHCH_2$－から選択される、態様１に記載の化合物。

［態様７］

ｍが、４～８である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様８］

ｍが、５～７である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様９］

ｍが、５である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１０］

ｍが、６である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１１］

ｍが、７である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１２］

$L^1$及び$L^2$が、各々独立して、$C_{2-5}$アルキレン又は（$CH_2$）$_p$－Ｏ－（$CH_2$）$_q$である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１３］

$L^1$及び$L^2$が、各々独立して、$C_{2-5}$アルキレンである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１４］

$L^1$及び$L^2$が各々、プロピレンである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１５］

$L^1$及び$L^2$が各々、存在しない、態様１～１１のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１６］

$R^3$が、$C_{3-5}$アルキレンである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１７］

$R^3$が、プロピレンである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１８］

$R^4$及び$R^5$が、各々独立して、$C_{1-6}$アルキルである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様１９］

$R^4$及び$R^5$が各々、メチルである、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様２０］

ｎが、０～１である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様２１］

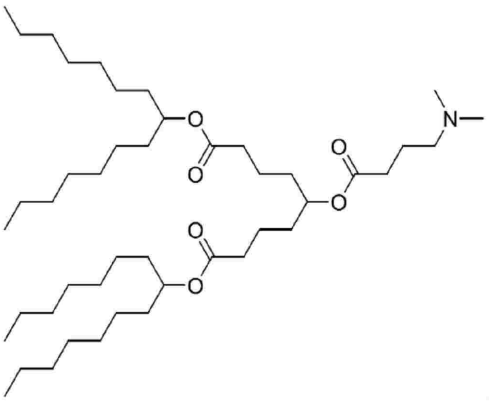
ｎが、０である、先行態様のいずれか１つに記載の化合物。

［態様２２］

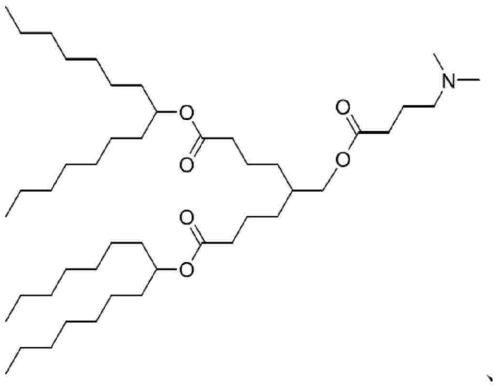
ｎが、１である、態様１～２０のいずれか１つに記載の化合物。

［態様２３］

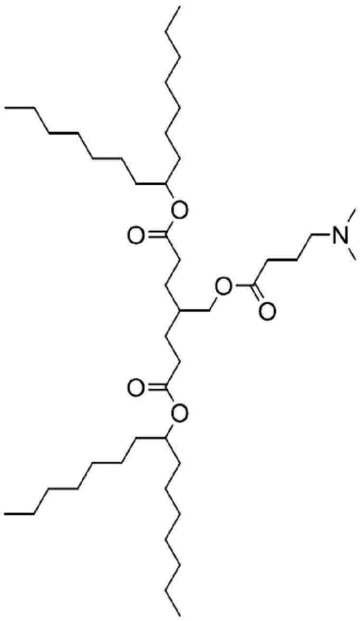
【化７５】



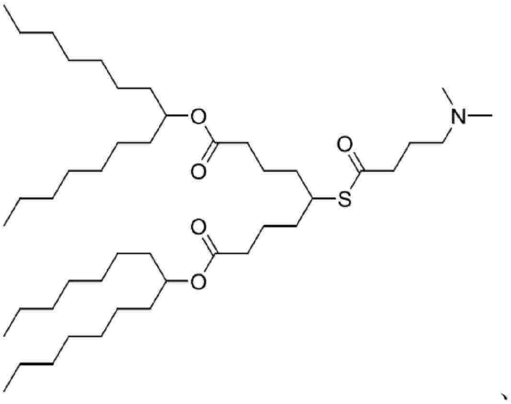
ＡＴＸ－１９３、



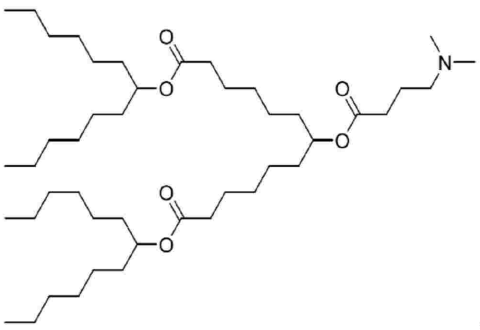
ＡＴＸ－２００、



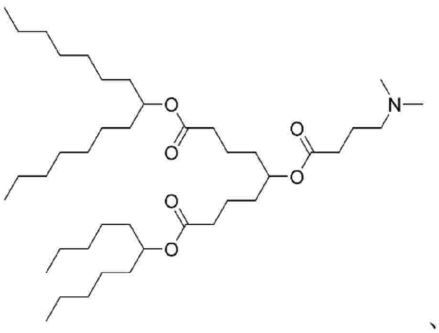
ＡＴＸ－２０１、



ＡＴＸ－２０２、

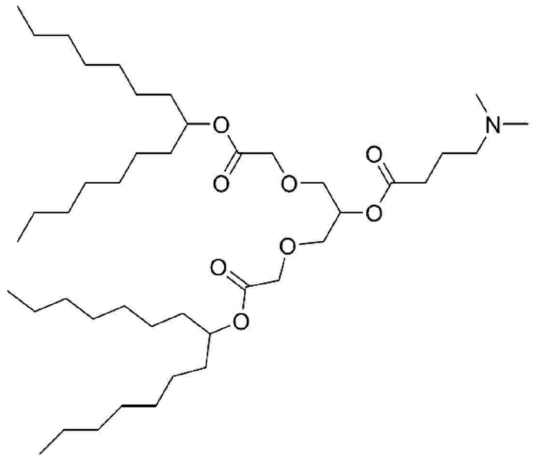


ＡＴＸ－２０９、

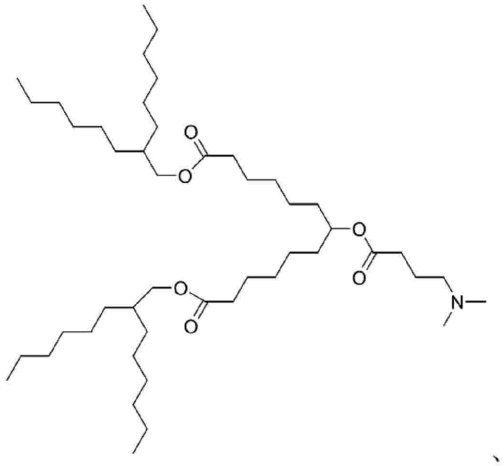


ＡＴＸ－２１０、

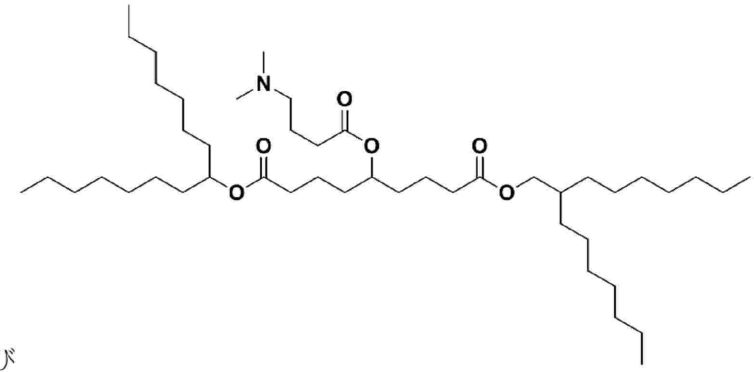
【化７６】



ＡＴＸ－２３０、



ＡＴＸ－２３１、



及び

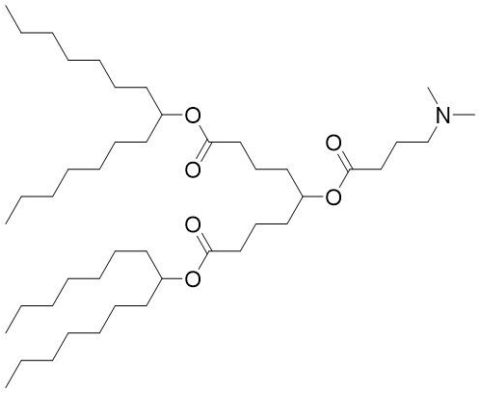
ＡＴＸ－２３２

、又はその薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される、態様１～２２のいずれか１つに記載の化合物。

［態様２４］

前記化合物が、ＡＴＸ－１９３：

【化７７】

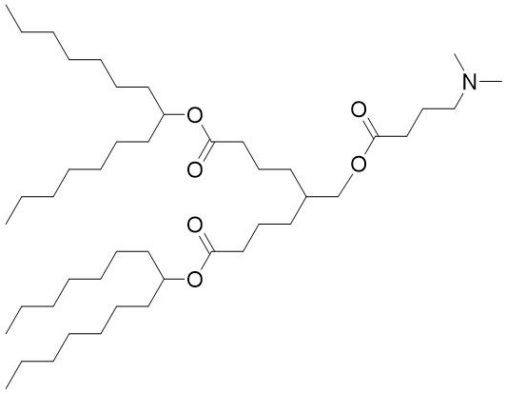


である、態様２３に記載の化合物。

［態様２５］

前記化合物が、ＡＴＸ－２００：

【化７８】

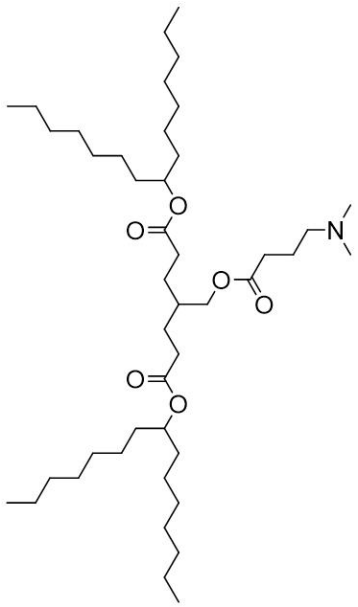


である、態様２３に記載の化合物。

［態様２６］

前記化合物が、ＡＴＸ－２０１：

【化７９】

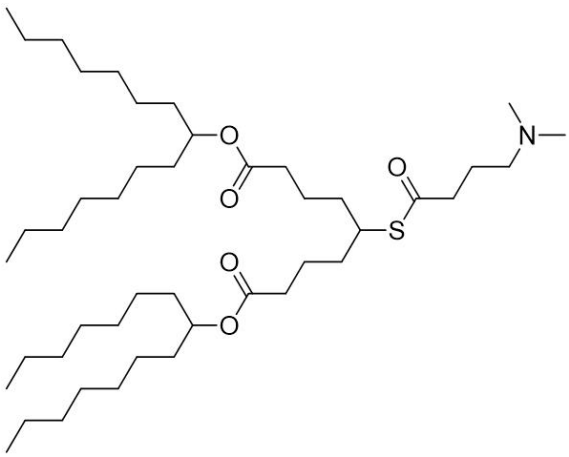


である、態様２３に記載の化合物。

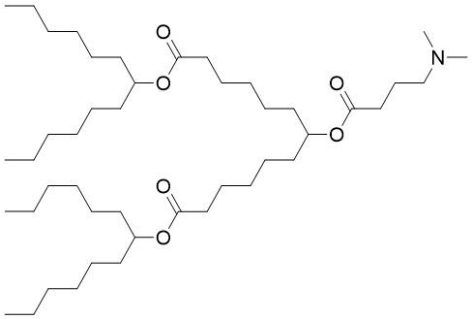
［態様２７］

前記化合物が、ＡＴＸ－２０２：

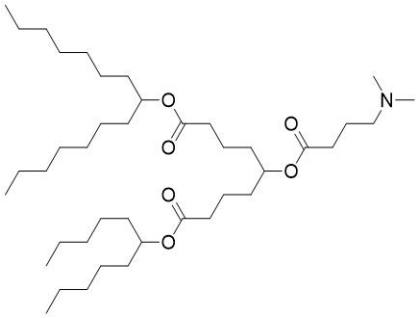
【化８０】



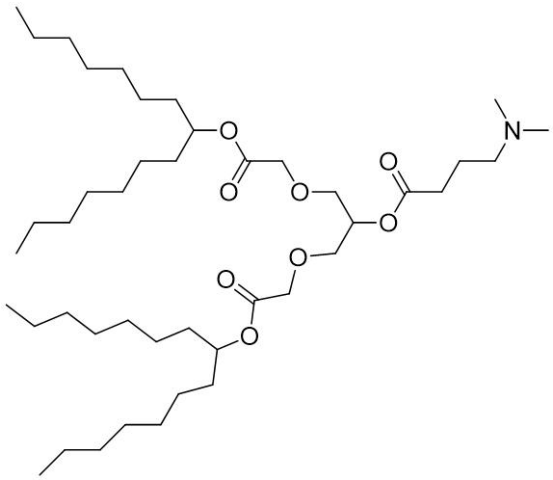
である、態様２３に記載の化合物。
［態様２８］
前記化合物が、ＡＴＸ－２０９：
【化８１】



である、態様２３に記載の化合物。
［態様２９］
前記化合物が、ＡＴＸ－２１０：
【化８２】

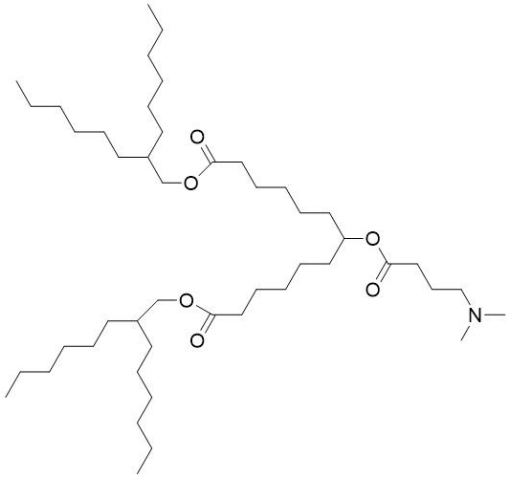


である、態様２３に記載の化合物。
［態様３０］
前記化合物が、ＡＴＸ－２３０：
【化８３】



である、態様２３に記載の化合物。
［態様３１］
前記化合物が、ＡＴＸ－２３１：

【化８４】

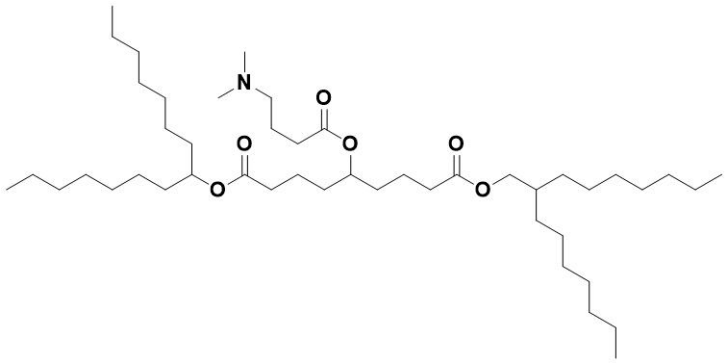


である、態様２３に記載の化合物。

［態様３２］

前記化合物が、ＡＴＸ－２３２：

【化８５】



である、態様２３に記載の化合物。

［態様３３］

核酸と、先行態様のいずれか１つに記載の化合物と、を含む、脂質組成物。

［態様３４］

前記核酸が、ｓｉＲＮＡ、ｍＲＮＡ、自己複製ＲＮＡ、ＤＮＡプラスミド、及びアンチセンスオリゴヌクレオチドから選択される、態様３３に記載の脂質組成物。

［態様３５］

前記核酸が、目的の治療用タンパク質をコードするコード領域を含むｍＲＮＡ又は自己複製ＲＮＡである、態様３３又は３４に記載の脂質組成物。

［態様３６］

前記目的の治療用タンパク質が、酵素、及び抗体、抗原、受容体、又は輸送体である、態様３５に記載の脂質組成物。

［態様３７］

前記目的の治療用タンパク質が、遺伝子編集酵素である、態様３５又は３６に記載の脂質組成物。

［態様３８］

前記遺伝子編集酵素が、ＴＡＬＥＮ、ＣＲＩＳＰＲ、メガヌクレアーゼ、又はジンクフィンガーヌクレアーゼから選択される、態様３７に記載の脂質組成物。

［態様３９］

前記脂質組成物が、リポソーム、リポプレックス、又は脂質ナノ粒子を含む、態様３３～３８のいずれか１つに記載の脂質組成物。

［態様４０］
複数のリガンドを含む、脂質ナノ粒子であって、各リガンドが、独立して、態様１～３２のいずれか１つに記載の化合物であり、前記複数のリガンドが、自己集合して、内部及び外部を含む前記脂質ナノ粒子を形成する、脂質ナノ粒子。
［態様４１］
前記脂質ナノ粒子の平均粒径が、約１００ｎｍ未満である、態様４０に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４２］
前記脂質ナノ粒子の前記平均粒径が、約５５ｎｍ～約８５ｎｍである、態様４０又は４１に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４３］
前記脂質ナノ粒子が、前記内部に封入された核酸を更に含む、態様４０～４２のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。
［態様４４］
前記核酸が、ｓｉＲＮＡ、ｍＲＮＡ、自己複製ＲＮＡ、ＤＮＡプラスミド、及びアンチセンスオリゴヌクレオチドから選択される、態様４３に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４５］
前記核酸が、目的の治療用タンパク質をコードするコード領域を含むｍＲＮＡ又は自己複製ＲＮＡである、態様４３又は４４に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４６］
前記目的の治療用タンパク質が、酵素、及び抗体、抗原、受容体、又は輸送体である、態様４５に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４７］
前記目的の治療用タンパク質が、遺伝子編集酵素である、態様４５又は４６に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４８］
前記遺伝子編集酵素が、ＴＡＬＥＮ、ＣＲＩＳＰＲ、メガヌクレアーゼ、又はジンクフィンガーヌクレアーゼから選択される、態様４７に記載の脂質ナノ粒子。
［態様４９］
前記脂質ナノ粒子が、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン（ＤＯＰＥ）、ジミリストイルホスファチジルコリン（ＤＭＰＣ）、ジステアロイルホスファチジルコリン（ＤＳＰＣ）、ジミリストイルホスファチジルグリセロール（ＤＭＰＧ）、ジパルミトイルホスファチジルコリン（ＤＰＰＣ）、及びホスファチジルコリン（ＰＣ）から選択されるヘルパー脂質を更に含む、態様４０～４８のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。
［態様５０］
前記ヘルパー脂質が、ジステアロイルホスファチジルコリン（ＤＳＰＣ）である、態様４９に記載の脂質ナノ粒子。
［態様５１］
コレステロールを更に含む、態様４０～５０のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。
［態様５２］
ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）－脂質コンジュゲートを更に含む、態様４０～５１のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。
［態様５３］
ＰＥＧ－脂質コンジュゲートが、ＰＥＧ－ＤＭＧである、態様５２に記載の脂質ナノ粒子。
［態様５４］
前記ＰＥＧ－ＤＭＧが、ＰＥＧ２０００－ＤＭＧである、態様５３に記載の脂質ナノ粒子。
［態様５５］
前記脂質ナノ粒子が、約４５モル％～６５モル％の態様１～３２のいずれか１つに記載

の化合物、約２モル％～約１５モル％のヘルパー脂質、約２０モル％～約４２モル％のコレステロール、及び約０．５モル％～約３モル％のＰＥＧ－脂質コンジュゲートを含む、態様４０～５４のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。

［態様５６］

前記脂質ナノ粒子が、約５０モル％～約６１モル％の態様１～３２のいずれか１つに記載の化合物、約５モル％～約９モル％の前記ヘルパー脂質、約２９モル％～約３８モル％のコレステロール、及び約１モル％～約２モル％の前記ＰＥＧ－脂質コンジュゲートを含む、態様５５に記載の脂質ナノ粒子。

［態様５７］

前記脂質ナノ粒子が、約５６モル％～約５８モル％の態様１～３２のいずれか１つに記載の化合物、約６モル％～約８モル％のＤＳＰＣ、約３１モル％～約３４モル％のコレステロール、及び約１．２５モル％～約１．７５モル％の前記ＰＥＧ－脂質コンジュゲートを含む、態様５５に記載の脂質ナノ粒子。

［態様５８］

前記脂質ナノ粒子が、約５０：１～約１０：１の総脂質：核酸重量比を有する、態様４３～４８のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。

［態様５９］

前記脂質ナノ粒子が、約４０：１～約２０：１の総脂質：核酸重量比を有する、態様５８に記載の脂質ナノ粒子。

［態様６０］

前記脂質ナノ粒子が、約３５：１～約２５：１の総脂質：核酸重量比を有する、態様５８に記載の脂質ナノ粒子。

［態様６１］

前記脂質ナノ粒子が、約３２：１～約２８：１の総脂質：核酸重量比を有する、態様５８に記載の脂質ナノ粒子。

［態様６２］

前記脂質ナノ粒子が、約３１：１～約２９：１の総脂質：核酸重量比を有する、態様５８に記載の脂質ナノ粒子。

［態様６３］

態様１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又は態様４０～６２のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子と、薬学的に許容可能な賦形剤と、を含む、医薬組成物。

［態様６４］

前記医薬が、凍結乾燥組成物である、態様６３に記載の医薬組成物。

［態様６５］

前記脂質ナノ粒子が、約７．４のｐＨのＨＥＰＥＳ緩衝液を含む、態様６３又は６４に記載の医薬組成物。

［態様６６］

前記ＨＥＰＥＳ緩衝液が、約７ｍｇ／ｍＬ～約１５ｍｇ／ｍＬの濃度である、態様６５に記載の医薬組成物。

［態様６７］

前記脂質ナノ粒子が、約２．０ｍｇ／ｍＬ～約４．０ｍｇ／ｍＬのＮａＣｌを更に含む、態様６３～６６のいずれか１つに記載の医薬組成物。

［態様６８］

前記脂質ナノ粒子が、１つ以上の凍結保護剤を更に含む、態様６３～６７のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子。

［態様６９］

前記１つ以上の凍結保護剤が、スクロース、グリセロール、又はスクロースとグリセロールとの組み合わせから選択される、態様６８に記載の脂質ナノ粒子。

［態様７０］

前記脂質ナノ粒子が、約７０ｍｇ／ｍＬ～約１１０ｍｇ／ｍＬの濃度のスクロースと、

約５０ｍｇ／ｍＬ～約７０ｍｇ／ｍＬの濃度のグリセロールとの組み合わせを含む、態様６９に記載の脂質ナノ粒子。

［態様７１］

疾患の治療を必要とする対象においてそれを行う方法であって、治療有効量の、態様４０～６２のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子、又は態様６３に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む、方法。

［態様７２］

前記組成物又は脂質ナノ粒子が、静脈内又は筋肉内投与される、態様７１に記載の方法。

［態様７３］

標的細胞においてタンパク質又はポリペプチドを発現する方法であって、前記標的細胞を、態様４０～６２のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子、又は態様６３に記載の医薬組成物と接触させることを含む、方法。

［態様７４］

前記タンパク質又はポリペプチドが、抗原であり、前記抗原の発現が、インビボ免疫原性応答を提供する、態様７３に記載の方法。

［態様７５］

核酸の送達を必要とする対象においてそれを行う方法であって、治療有効量の前記核酸を、態様４０～６２のいずれか１つに記載の脂質ナノ粒子に封入することと、前記脂質ナノ粒子を前記対象に投与することと、を含む、方法。