

【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3区分

【発行日】令和4年9月28日(2022.9.28)

【国際公開番号】WO2020/061295

【公表番号】特表2022-500543(P2022-500543A)

【公表日】令和4年1月4日(2022.1.4)

【出願番号】特願2021-515174(P2021-515174)

【国際特許分類】

- C 0 8 G 65/332(2006.01)
- A 6 1 K 47/14(2006.01)
- A 6 1 K 9/51(2006.01)
- A 6 1 K 47/56(2017.01)
- A 6 1 K 47/16(2006.01)
- A 6 1 K 47/22(2006.01)
- A 6 1 K 47/24(2006.01)
- A 6 1 K 47/28(2006.01)
- A 6 1 K 31/7105(2006.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 K 39/00(2006.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)
- A 6 1 P 37/06(2006.01)
- A 6 1 K 47/12(2006.01)
- C 0 8 K 5/17(2006.01)
- C 0 8 K 5/521(2006.01)
- C 0 8 K 5/09(2006.01)
- C 0 8 L 71/02(2006.01)
- C 0 7 J 5/00(2006.01)

10

20

【F I】

- C 0 8 G 65/332
- A 6 1 K 47/14
- A 6 1 K 9/51
- A 6 1 K 47/56
- A 6 1 K 47/16
- A 6 1 K 47/22
- A 6 1 K 47/24
- A 6 1 K 47/28
- A 6 1 K 31/7105
- A 6 1 K 48/00
- A 6 1 K 39/00 H
- A 6 1 K 39/395 N
- A 6 1 P 43/00 1 1 1
- A 6 1 P 37/06
- A 6 1 K 47/12
- C 0 8 K 5/17
- C 0 8 K 5/521
- C 0 8 K 5/09
- C 0 8 L 71/02
- C 0 7 J 5/00

30

40

50

【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

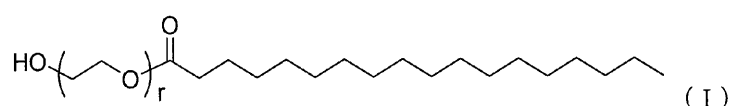
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の式(I)の化合物：

【化1】



10

20

、またはそれらの塩であって、式中、

rは、独立して、35及び55を含めた35～55の整数である、前記複数の化合物またはそれらの塩であり、

前記複数の化合物は、式(I)の化合物に関して87%以上の純度を有する、前記複数の化合物またはそれらの塩。

【請求項2】

rが、独立して、40及び50を含めた40～50の整数である、または

rが、独立して、42及び48を含めた42～48の整数である、または

rが、独立して、44及び46を含めた44～46の整数である、または

rが45である、請求項1に記載の複数の化合物。

30

【請求項3】

前記純度が87%を超える、または

前記純度が90%を超える、または

前記純度が95%を超える、または

前記純度が98%を超える、または

前記純度が99%を超える、または

前記純度が90%及び100%を含めた90～100%である、または

前記純度が90%及び95%を含めた90～95%である、または

前記純度が95%及び100%を含めた95～100%である、請求項1または2に記載の複数の化合物。

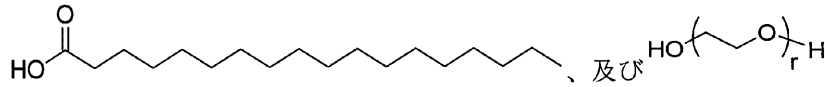
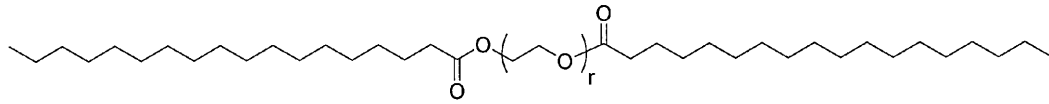
40

【請求項4】

不純物を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の複数の化合物であって、前記不純物が、

50

## 【化 2】



、またはそれらの塩のうちの 1 つ以上であり、ここで、 $r$  は、独立して、35 及び 55 を 10  
含めた 35 ~ 55 の整数であり、

前記複数の化合物が、合計で 13 % 未満の不純物を含む、または

前記複数の化合物が、合計で 10 % 未満の不純物を含む、または

前記複数の化合物が、合計で 5 % 未満の不純物を含む、または

前記複数の化合物が、合計で 2 % 未満の不純物を含む、または

前記複数の化合物が、合計で 1 % 未満の不純物を含む、複数の化合物。

## 【請求項 5】

前記複数の化合物が、式 (I) の化合物から本質的になる、または

前記複数の化合物が、不純物を実質的に含まない、または

前記複数の化合物が、請求項 4 に記載の前記 1 つ以上の不純物を実質的に含まない、また 20  
は

前記複数の化合物が、PEG を実質的に含まない、または

前記複数の化合物が、式 (I) の化合物以外の脂質を実質的に含まない、または

前記複数の化合物が、脂肪酸を実質的に含まない、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の  
複数の化合物。

## 【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の化合物を含む脂質ナノ粒子 (LNP)。

## 【請求項 7】

複数の PEG 脂質を含む脂質ナノ粒子 (LNP) であって、前記複数の PEG 脂質は、

前記 LNP の前記 PEG 脂質成分に関して 87 % 以上の純度を有する、前記 LNP。 30

## 【請求項 8】

前記純度が 87 % を超える、または

前記純度が 90 % を超える、または

前記純度が 95 % を超える、または

前記純度が 98 % を超える、または

前記純度が 99 % を超える、または

前記純度が 90 % 及び 100 % を含めた 90 ~ 100 % である、または

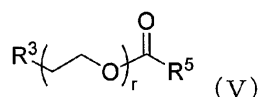
前記純度が 90 % 及び 95 % を含めた 90 ~ 95 % である、または

前記純度が 95 % 及び 100 % を含めた 95 ~ 100 % である、請求項 7 に記載の LNP 40

## 【請求項 9】

前記複数の PEG 脂質が、式 (V) :

## 【化 3】



の PEG 脂質、またはその塩のうちの 1 つ以上を含み、式中、

$R^3$  は、 $-OR^0$  であり、

$R^0$  は、水素、任意に置換されるアルキルまたは酸素保護基であり、

$r$  は、1 及び 100 を含めた 1 ~ 100 の整数であり、

$R^5$  は、任意に置換される  $C_{10-40}$  アルキル、任意に置換される  $C_{10-40}$  アルケニル、または任意に置換される  $C_{10-40}$  アルキニルであり、任意に、 $R^5$  の 1 つ以上の

メチレン基は、任意に置換されるカルボシクリレン、任意に置換されるヘテロシクリレン

、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、 $-N(R^N)-$ 、

$-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^N)-$ 、 $-NR^NC(O)-$ 、 $-NR^NC(O)N(R^N)-$ 、

$-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $OC(O)O$ 、 $-OC(O)N(R^N)-$ 、 $-NR^NC(O)O-$ 、 $-C(O)S-$ 、 $-SC(O)-$ 、 $-C($

$=NR^N)-$ 、 $-C(=NR^N)N(R^N)-$ 、 $-NR^NC(=NR^N)-$ 、 $-NR^NC$

$(=NR^N)N(R^N)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(S)N(R^N)-$ 、 $-NR^NC(S)$

$-$ 、 $-NR^NC(S)N(R^N)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-OS(O)-$ 、 $-S(O)O-$ 、

$-OS(O)O-$ 、 $-OS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2O-$ 、 $-OS(O)_2O-$ 、 $-N(R^N)S(O)-$ 、

$-S(O)N(R^N)-$ 、 $-N(R^N)S(O)N(R^N)-$ 、 $-OS(O)N(R^N)-$ 、

$-N(R^N)S(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^N)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^N)-$ 、

$-N(R^N)S(O)_2N(R^N)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^N)-$ 、または  $-N(R^N)S(O)_2O-$  で置き換えられ、

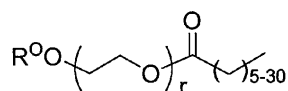
$R^N$  の各場合は、独立して、水素、任意に置換されるアルキル、または窒素保護基である

、請求項 7 または 8 に記載の LNP であって、任意に

前記 PEG 脂質が、以下の式のもの：

前記 PEG 脂質が、以下の式のもの：

【化 4】

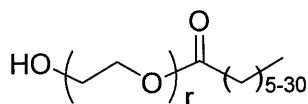


、またはその塩であり、式中、 $r$  は、独立して、35 及び 55 を含めた 35 ~ 55 の整数

である、または

前記 PEG 脂質が、以下の式のもの：

【化 5】



、またはその塩であり、式中、 $r$  は、独立して、35 及び 55 を含めた 35 ~ 55 の整数

である、LNP。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の化合物が、他の脂質に対してモル比 0 . 1

5 ~ 15 % で存在する、請求項 6 に記載の LNP。

【請求項 11】

前記複数の PEG 脂質を約 0 . 15 ~ 15 % 含む、または

前記複数の PEG 脂質を約 1 ~ 2 % 含む、または

前記複数の PEG 脂質を約 1 ~ 2 % 含む、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の LNP。

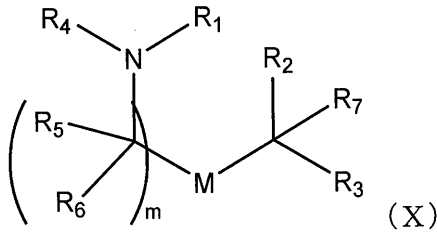
【請求項 12】

【請求項 12】

さらに、イオン性アミノ脂質を含む、請求項 7 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の L N P 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 6】



10

、またはその塩もしくは異性体の化合物であり、式中、

R<sub>1</sub> は、C<sub>5</sub>-30 アルキル、C<sub>5</sub>-20 アルケニル、-R<sup>\*</sup>YR<sup>''</sup>、-YR<sup>''</sup>、及び -R<sup>'</sup> からなる群から選択され、

R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> は、独立して、H、C<sub>1</sub>-14 アルキル、C<sub>2</sub>-14 アルケニル、-R<sup>\*</sup>YR<sup>''</sup>、-YR<sup>''</sup>、及び -ROR<sup>''</sup> からなる群から選択されるか、または R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> 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、

20

R<sub>4</sub> は、C<sub>3</sub>-6 炭素環、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Q、-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CHQR、-CHQR、-CQ(R)<sub>2</sub>、及び未置換 C<sub>1</sub>-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<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R)<sub>2</sub>、-C(O)OR、-OC(O)R、-CX<sub>3</sub>、-CX<sub>2</sub>H、-CXH<sub>2</sub>、-CN、-N(R)<sub>2</sub>、-C(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)C(O)R、-N(R)S(O)<sub>2</sub>R、-N(R)C(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)C(S)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)R<sub>8</sub>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR、-N(R)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>、-OC(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)C(O)OR、-N(OR)C(O)R、-N(OR)S(O)<sub>2</sub>R、-N(OR)C(O)OR、-N(OR)C(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(OR)C(S)N(R)<sub>2</sub>、-N(OR)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>、-N(OR)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>、-C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>、-C(=NR<sub>9</sub>)R、-C(O)N(R)OR、及び -C(R)N(R)<sub>2</sub>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、

30

各 R<sub>5</sub> は、独立して、C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-3 アルケニル、及び H からなる群から選択され、

各 R<sub>6</sub> は、独立して、C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-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)<sub>2</sub>-、-S-S-、アリー

40

ル基、及びヘテロアリール基から選択され、

R<sub>7</sub> は、C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-3 アルケニル、及び H からなる群から選択され、

R<sub>8</sub> は、C<sub>3</sub>-6 炭素環及びヘテロ環からなる群から選択され、

R<sub>9</sub> は、H、CN、NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>-6 アルキル、-OR、-S(O)<sub>2</sub>R、-S(O)<sub>2</sub>N(R)<sub>2</sub>、C<sub>2</sub>-6 アルケニル、C<sub>3</sub>-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、C<sub>1</sub>-3 アルキル、C<sub>2</sub>-3 アルケニル、及び H からなる群から選択され、

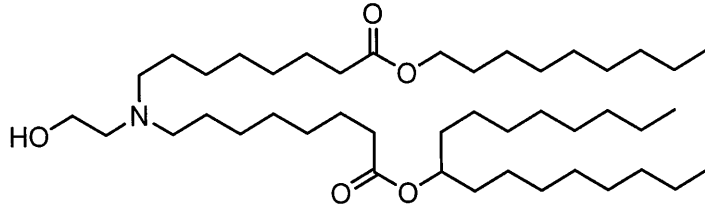
各 R' は、独立して、C<sub>1</sub>-18 アルキル、C<sub>2</sub>-18 アルケニル、-R<sup>\*</sup>YR<sup>''</sup>、-YR<sup>''</sup>、及び H からなる群から選択され、

各 R'' は、独立して、C<sub>3</sub>-14 アルキル及び C<sub>3</sub>-14 アルケニルからなる群から選択さ

50

れ、  
 各 R \* は、独立して、C<sub>1</sub> - 12 アルキル及び C<sub>2</sub> - 12 アルケニルからなる群から選択され、  
 各 Y は、独立して、C<sub>3</sub> - 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、

【化 7】

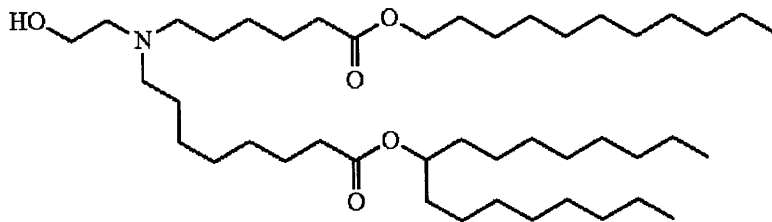


10

化合物 (B)

、及び  
 【化 8】

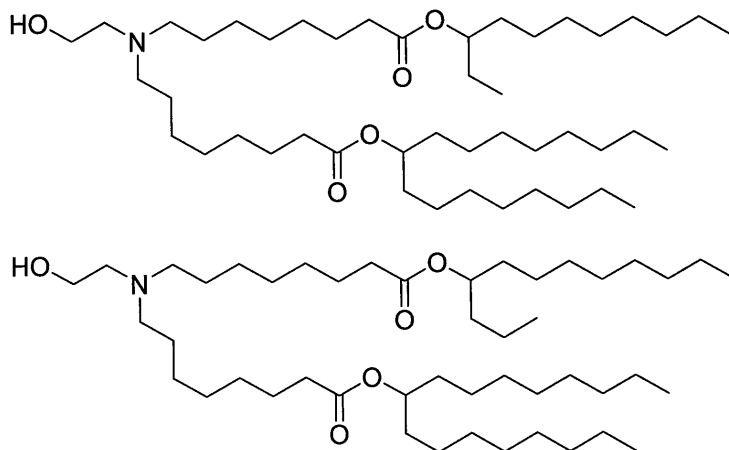
20



化合物 (C)

30

、ならびに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、  
 【化 9】

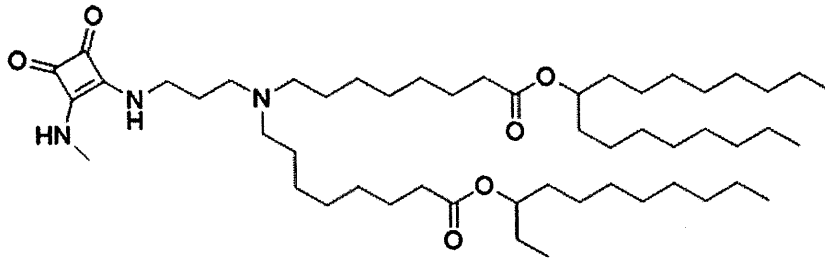


40

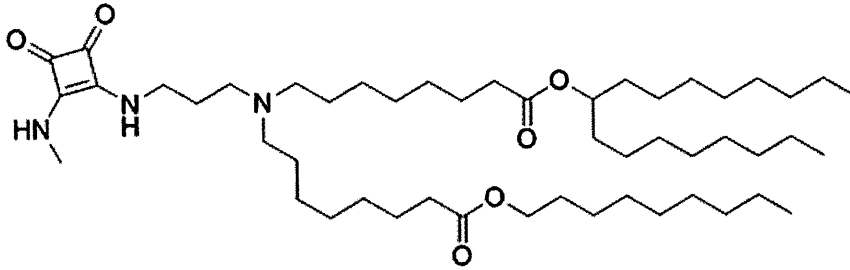
、及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群から選択される、または

50

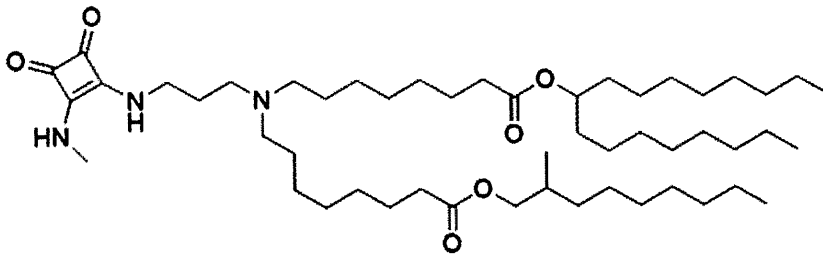
前記イオン性アミノ脂質が、  
【化10】



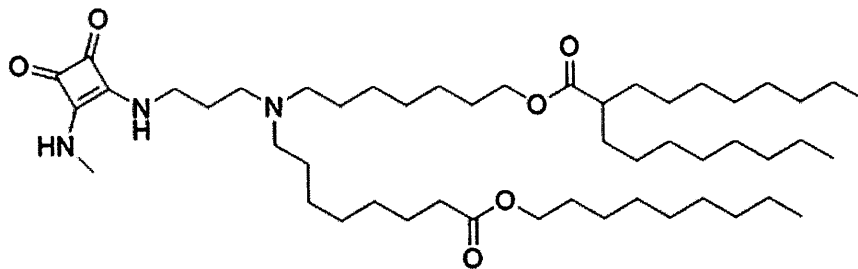
10



20

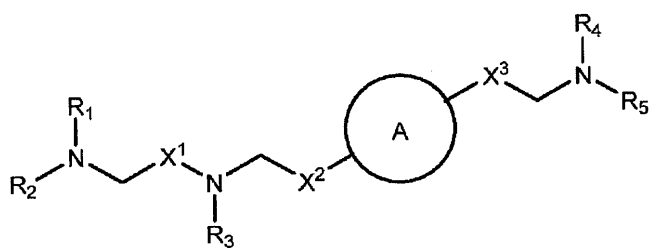


30



、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11】

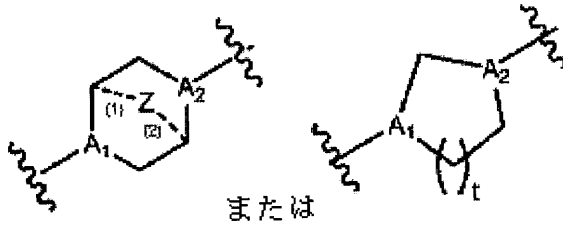


(Y)

40

50

、またはその塩であり、式中、  
環 A は、  
【化 1 2】



10

であり、

A<sub>1</sub> 及び A<sub>2</sub> は、各々独立して、C<sub>H</sub> 及び N から選択され、  
Z は、C<sub>H</sub><sub>2</sub> であるか、または存在せず、ここで、Z が C<sub>H</sub><sub>2</sub> 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<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、及び R<sub>5</sub> は、独立して、C<sub>5</sub>-20 アルキル、C<sub>5</sub>-20 アルケニル、-R<sup>''</sup>MR<sup>'</sup>、-RYR<sup>''</sup>、-YR<sup>''</sup>、及び -ROR<sup>''</sup> 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)<sub>2</sub>-、アリー

20

ル基、及びヘテロアリール基からなる群から選択され、  
X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、及び X<sub>3</sub> は、独立して、結合、-CH<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-、-CHR-、-CHY-、-C(O)-、-C(O)O-、-OC(O)-、-C(O)-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>C(O)-、-C(O)O-CH<sub>2</sub>-、-OC(O)-CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>C(O)O-、-CH<sub>2</sub>OC(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<sub>3</sub>-6 炭素環であり、

各 R<sup>\*</sup> は、独立して、C<sub>1</sub>-12 アルキル及び C<sub>2</sub>-12 アルケニルからなる群から選択され、

30

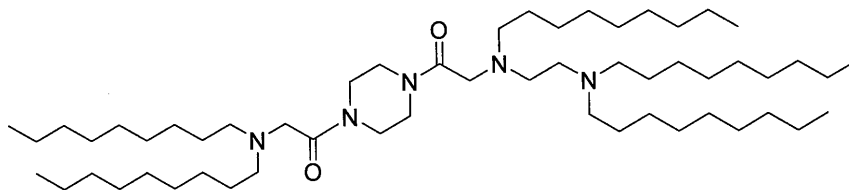
各 R は、独立して、C<sub>1</sub>-3 アルキル及び C<sub>3</sub>-6 炭素環からなる群から選択され、

各 R' は、独立して、C<sub>1</sub>-12 アルキル、C<sub>2</sub>-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<sub>3</sub>-12 アルキル及び C<sub>3</sub>-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 1 3】



40

、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

50

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 13】

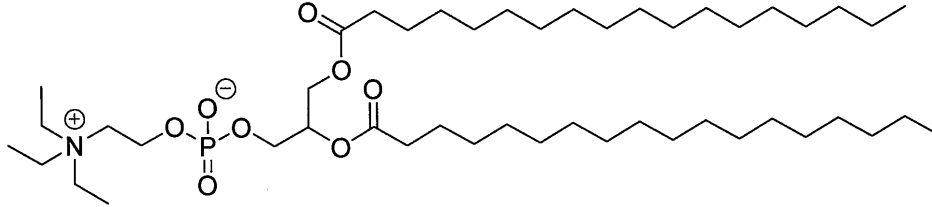
さらに、ヘルパー脂質を含む、請求項 6 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

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 14】



10

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

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。

20

【請求項 14】

さらに、構造脂質を含む、請求項 6 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、

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/または任意に

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。

30

【請求項 15】

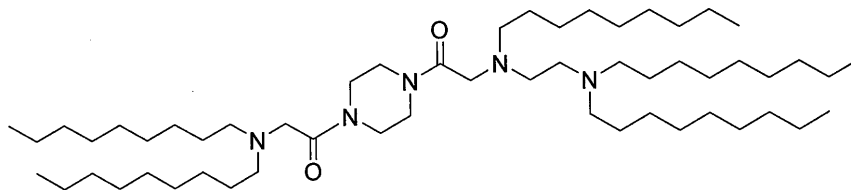
前記 LNP が、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の化合物、イオン性アミノ脂質、ヘルパー脂質、及び構造脂質を含む、または

前記 LNP が、モル比約 25 ~ 65 % のイオン性アミノ脂質、約 0.15 ~ 15 % の請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の化合物、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 6 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の LNP。

【請求項 16】

化合物 (A) :

【化 15】



(A)

40

、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の式 (I) の化合物、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)、及びコレステロールを含

50

む、脂質ナノ粒子（LNP）であって、任意に

化合物（A）が、他の脂質に対してモル比40%以下で存在する、または

化合物（A）が、他の脂質に対してモル比25%及び35%を含めた25～35%で存在する、または

化合物（A）が、他の脂質に対してモル比約30%で存在する、及び/または任意に

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比0.15～15%で存在する、または

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比1～2%で存在する、または

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比約1.5%で存在する、及び/または任意に

DOPEが、他の脂質に対してモル比20～40%で存在する、または

10

DOPEが、他の脂質に対してモル比約30%で存在する、及び/または任意に

コレステロールが、他の脂質に対してモル比30～50%で存在する、または

コレステロールが、他の脂質に対してモル比約38.5%で存在する、LNP。

【請求項17】

前記LNPが、モル比40%以下の化合物（A）、0.15～15%の式（I）の化合物、20～40%のDOPE、及び30～50%のコレステロールを含む、または

前記LNPが、モル比25～35%の化合物（A）、1～2%の式（I）の化合物、25～35%のDOPE、及び35～42%のコレステロールを含む、または

前記LNPが、化合物（A）：式（I）の化合物：DOPE：コレステロールを、モル比約30：30：38.5：1.5で含む、または

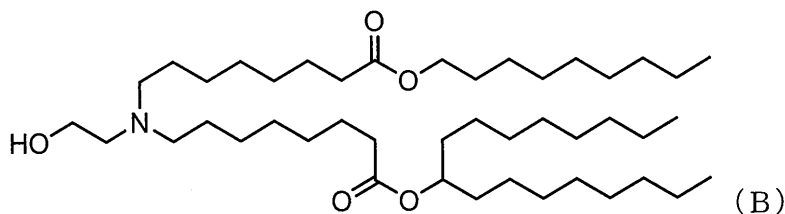
20

前記LNPが、化合物（A）：式（I）の化合物：DOPE：コレステロールを、モル比約40：20：38.5：1.5で含む、請求項16に記載のLNP。

【請求項18】

化合物（B）：

【化16】



30

、請求項1～5のいずれか1項に記載の複数の式（I）の化合物、1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン（DSPC）、及びコレステロールを含む、脂質ナノ粒子（LNP）であって、任意に

化合物（B）が、他の脂質に対してモル比30～45%で存在する、または

化合物（B）が、他の脂質に対してモル比40%以下で存在する、または

化合物（B）が、他の脂質に対してモル比25%及び35%を含めた25～35%で存在する、または

40

化合物（B）が、他の脂質に対してモル比約30%で存在する、及び/または任意に

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比0.15～15%で存在する、または

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比1～2%で存在する、または

前記式（I）の化合物が、他の脂質に対してモル比約1.5%で存在する、及び/または任意に

DOPEが、他の脂質に対してモル比20～40%で存在する、または

DOPEが、他の脂質に対してモル比約30%で存在する、及び/または任意に

コレステロールが、他の脂質に対してモル比30～50%で存在する、または

コレステロールが、他の脂質に対してモル比約38.5%で存在する、LNP。

50

## 【請求項 19】

前記 LNP が、モル比 40% 以下の化合物 (B)、0.15 ~ 15% の式 (I) の化合物、20 ~ 40% の DOPE、及び 30 ~ 50% のコレステロールを含む、または

前記 LNP が、モル比 25 ~ 35% の化合物 (B)、1 ~ 2% の式 (I) の化合物、25 ~ 35% の DOPE、及び 35 ~ 42% のコレステロールを含む、または

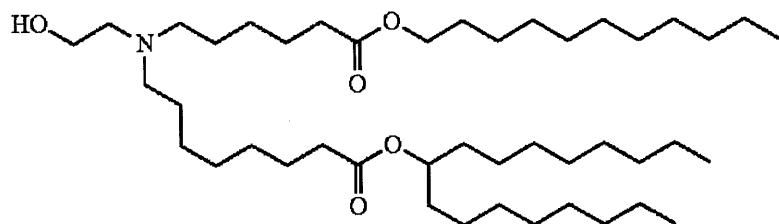
化合物 (B) : 式 (I) の化合物 : DOPE : コレステロールを、モル比約 30 : 30 : 38.5 : 1.5 で含む、または

化合物 (B) : 式 (I) の化合物 : DOPE : コレステロールを、モル比約 40 : 20 : 38.5 : 1.5 で含む、請求項 18 に記載の LNP。

## 【請求項 20】

化合物 (C) :

## 【化 17】



(C)

、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複数の式 (I) の化合物、1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC)、及びコレステロールを含む、脂質ナノ粒子 (LNP) であって、任意に

化合物 (C) が、他の脂質に対してモル比 30 ~ 45% で存在する、または

化合物 (C) が、他の脂質に対してモル比 40% 以下で存在する、または

化合物 (C) が、他の脂質に対してモル比 25% 及び 35% を含めた 25 ~ 35% で存在する、または

化合物 (C) が、他の脂質に対してモル比約 30% で存在する、及び / または任意に

前記式 (I) の化合物が、他の脂質に対してモル比 0.15 ~ 15% で存在する、または

前記式 (I) の化合物が、他の脂質に対してモル比 1 ~ 2% で存在する、または

前記式 (I) の化合物が、他の脂質に対してモル比約 1.5% で存在する、及び / または任意に

DOPE が、他の脂質に対してモル比 20 ~ 40% で存在する、または

DOPE が、他の脂質に対してモル比約 30% で存在する、及び / または任意に

コレステロールが、他の脂質に対してモル比 30 ~ 50% で存在する、または

コレステロールが、他の脂質に対してモル比約 38.5% で存在する、LNP。

## 【請求項 21】

前記 LNP が、モル比 40% 以下の化合物 (C)、0.15 ~ 15% の式 (I) の化合物、20 ~ 40% の DOPE、及び 30 ~ 50% のコレステロールを含む、または

前記 LNP が、モル比 25 ~ 35% の化合物 (C)、1 ~ 2% の式 (I) の化合物、25 ~ 35% の DOPE、及び 35 ~ 42% のコレステロールを含む、または

前記 LNP が、化合物 (C) : 式 (I) の化合物 : DOPE : コレステロールを、モル比約 30 : 30 : 38.5 : 1.5 で含む、または

前記 LNP が、化合物 (C) : 式 (I) の化合物 : DOPE : コレステロールを、モル比約 40 : 20 : 38.5 : 1.5 で含む、請求項 20 に記載の LNP。

## 【請求項 22】

さらに、治療薬を含む、請求項 6 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の LNP であって、任意に

10

20

30

40

50



前記反応が、カルボキシル活性化試薬の存在下で行われる、または  
前記反応が、カルボジイミドの存在下で行われる、または  
前記反応が、EDC・HClの存在下で行われる、または  
前記反応が、塩基の存在下で行われる、及び任意に  
前記塩基が、ピリジン塩基である、または  
前記塩基が、DMA Pである、及び/または任意に  
前記反応が、EDC・HCl及びDMA Pの存在下で行われる、または  
前記反応が、溶媒中で行われる、及び/または任意に  
前記溶媒が、DCMである、及び/または任意に  
前記反応が、温度約0 ~ 約20で行われる、及び/または任意に 10  
さらに、式(I)の化合物またはそれらの塩を精製することを含む、及び/または任意に  
式(I)の化合物、またはそれらの塩が、精製後の純度少なくとも87%で単離される、  
方法。

20

30

40

50