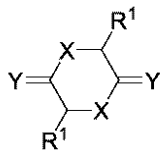
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成30年5月24日(2018.5.24)

【公表番号】特表2017-518371(P2017-518371A)
【公表日】平成29年7月6日(2017.7.6)
【年通号数】公開・登録公報2017-025
【出願番号】特願2017-515024(P2017-515024)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 319/12 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 9/127 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/22 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/24 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 48/00 (2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/09 (2006.01)
Ｃ１２Ｎ 9/02 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 319/12 ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 9/127
Ａ６１Ｋ 47/22
Ａ６１Ｋ 47/24
Ａ６１Ｋ 48/00
Ｃ１２Ｎ 15/00 Ａ
Ｃ１２Ｎ 9/02 ＺＮＡ

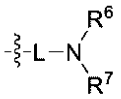
【手続補正書】
【提出日】平成30年4月4日(2018.4.4)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉ
【化７０】



Ｉ

による化合物またはその医薬として許容され得る塩であって、
式中、
各場合のＸは独立して、ＯまたはＳであり、
各場合のＹは独立して、ＯまたはＳであり、
各場合のR^1は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、ハロゲン、－OR^{A1}、－$N(R^{A1})_2$、－SR^{A1}、または式（ｉｖ）

【化７１】



（ｉｖ）

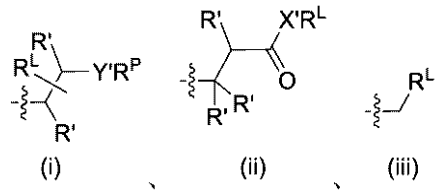
の基であり、

Ｌは、任意に置換されたアルキレン、任意に置換されたアルケニレン、任意に置換されたアルキニレン、任意に置換されたヘテロアルキレン、任意に置換されたヘテロアルケニレン、任意に置換されたヘテロアルキニレン、任意に置換されたカルボシクリレン、任意に置換されたヘテロシクリレン、任意に置換されたアリーレン、若しくは任意に置換されたヘテロアリーレン、またはこれらの組み合わせであり、かつ

Ｒ^{6}及びＲ^{7}の各々は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、窒素保護基、または式（ｉ）、式（ｉｉ）若しくは式（ｉｉｉ）の基であり、

式（ｉ）、式（ｉｉ）、及び式（ｉｉｉ）は、

【化７２】



(i) 、 (ii) 、 (iii)

であり、

各場合のＲ’は独立して、水素または任意に置換されたアルキルであり、

Ｘ’は、ＯまたはＳ，またはＮＲ^{X}であり、

Ｒ^{X}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または窒素保護基であり、

Ｙ’は、Ｏ、Ｓ、またはＮＲ^{Y}であり、

Ｒ^{Y}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または窒素保護基であり、

Ｒ^{P}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、酸素原子へ結合する場合の酸素保護基、硫黄原子へ結合する場合の硫黄保護基、または窒素原子へ結合する場合の窒素保護基であり、

Ｒ^{L}は、任意に置換されたＣ$_{1\sim50}$アルキル、任意に置換されたＣ$_{2\sim50}$アルケニル、任意に置換されたＣ$_{2\sim50}$アルキニル、任意に置換されたヘテロＣ$_{1\sim50}$アルキル、任意に置換されたヘテロＣ$_{2\sim50}$アルケニル、任意に置換されたヘテロＣ$_{2\sim50}$アルキニル、またはポリマーであり、

かつ

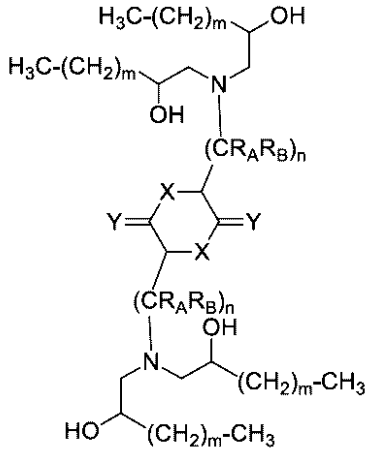
各場合のＲ^{A1}は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、酸

素原子へ結合する場合の酸素保護基、硫黄原子へ結合する場合の硫黄保護基、窒素原子へ結合する場合の窒素保護基、または結合する窒素原子とともに結合して、任意に置換された複素環若しくは任意に置換されたヘテロアリール環を形成する２個のＲ^{A1}基である、前記化合物。

【請求項２】

前記化合物は、式ＩＩ

【化７３】



ＩＩ

の化合物またはその医薬として許容され得る塩であり、

式中、

各Ｘは独立して、ＯまたはＳであり、

各Ｙは独立して、ＯまたはＳであり、

各ｍは独立して、０～２０であり、

各ｎは独立して、１～６であり、

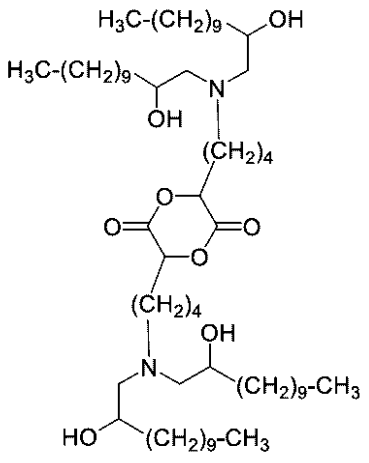
各Ｒ$_A$は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたはハロゲンであり、かつ

各Ｒ$_B$は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたはハロゲンである、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】

前記化合物は、式ＩＩＩ

【化７４】



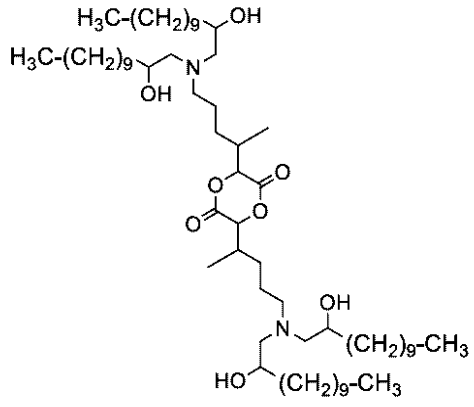
ＩＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項２に記載の化合物。

【請求項４】

前記化合物は、式ＩＶ

【化７５】



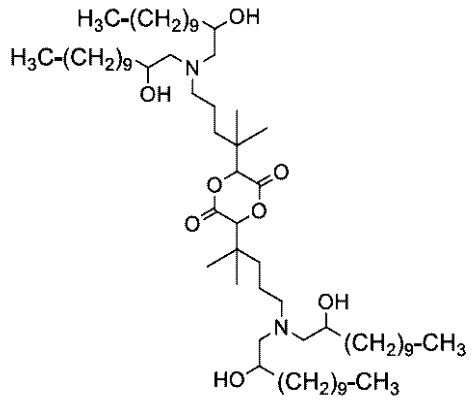
ＩＶ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項２に記載の化合物。

【請求項５】

前記化合物は、式Ｖ

【化７６】

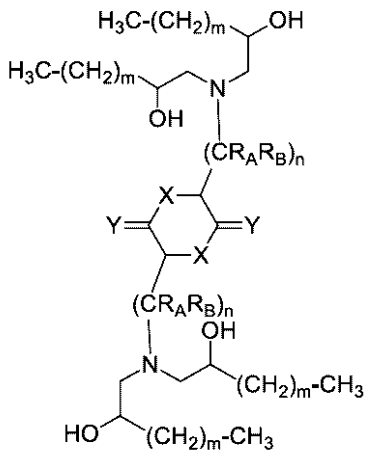


Ｖ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項２に記載の化合物。

【請求項６】

請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬として許容され得る塩を含むポリヌクレオチドの送達のための組成物。
【請求項７】
前記組成物はリポソームである、請求項６に記載の組成物。
【請求項８】
前記リポソームはさらに、１個以上の非カチオン性脂質、１個以上のコレステロール系脂質及び／または１個以上のＰＥＧ修飾脂質を含む、請求項７に記載の組成物。
【請求項９】
前記１個以上の非カチオン性脂質は、ＤＳＰＣ（１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＰＰＣ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＯＰＥ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＣ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスファチジルコリン（ｐｈｏｓｐｈｏｔｉｄｙｌｃｈｏｌｉｎｅ））ＤＰＰＥ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＭＰＥ（１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＧ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホ－（１’－ｒａｃ－グリセロール））から選択される、請求項８に記載の組成物。
【請求項１０】
前記１個以上のＰＥＧ修飾脂質は、C_6～C_{20}長のアルキル鎖（複数可）を有する脂質へ共有結合した長さ最大５ｋＤａのポリ（エチレン）グリコール鎖を含む、請求項８に記載の組成物。
【請求項１１】
前記リポソームは、約２５０ｎｍ、２００ｎｍ、１５０ｎｍ、１００ｎｍ、７５ｎｍ、または５０ｎｍ未満の大きさを有する、請求項７～１０のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項１２】
リポソーム内に封入されたタンパク質コード伝令ＲＮＡ（ｍＲＮＡ）を含む、インビボでの前記ｍＲＮＡの送達のための組成物であって、前記組成物の投与が結果的に、インビボで前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質の発現を生じるよう、前記組成物が送達を必要とする対象へ投与されることを特徴とし、前記リポソームは、請求項１～５のいずれか一項に記載のカチオン性脂質化合物またはその医薬として許容され得る塩を含む、前記組成物。
【請求項１３】
前記カチオン性脂質は、式ＩＩ
【化７７】

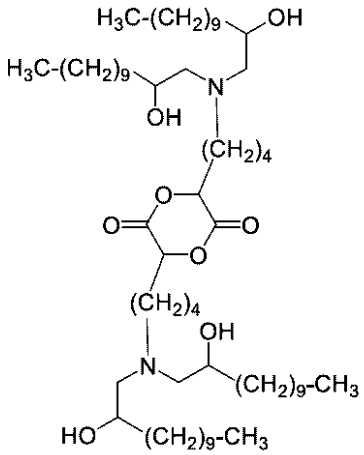


ＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩であり、
式中、

各Ｘは独立して、ＯまたはＳであり、
各Ｙは独立して、ＯまたはＳであり、
各ｍは独立して、０～２０であり、
各ｎは独立して、１～６であり、
各R_Aは独立して、水素、任意に置換されたＣ１～５０アルキル、任意に置換されたＣ２～５０アルケニル、任意に置換されたＣ２～５０アルキニル、任意に置換されたＣ３～１０カルボシクリル、任意に置換された３～１４員のヘテロシクリル、任意に置換されたＣ６～１４アリール、任意に置換された５～１４員のヘテロアリールまたはハロゲンであり、かつ
各R_Bは独立して、水素、任意に置換されたＣ１～５０アルキル、任意に置換されたＣ２～５０アルケニル、任意に置換されたＣ２～５０アルキニル、任意に置換されたＣ３～１０カルボシクリル、任意に置換された３～１４員のヘテロシクリル、任意に置換されたＣ６～１４アリール、任意に置換された５～１４員のヘテロアリールまたはハロゲンである、請求項１２に記載の組成物。

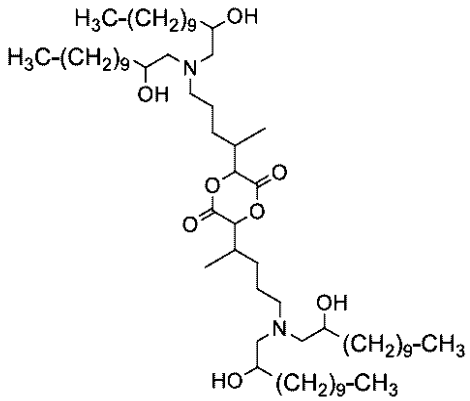
【請求項１４】
前記カチオン性脂質は、式ＩＩＩ
【化７８】



ＩＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項１２に記載の組成物。

【請求項１５】
前記化合物は、式ＩＶ
【化７９】

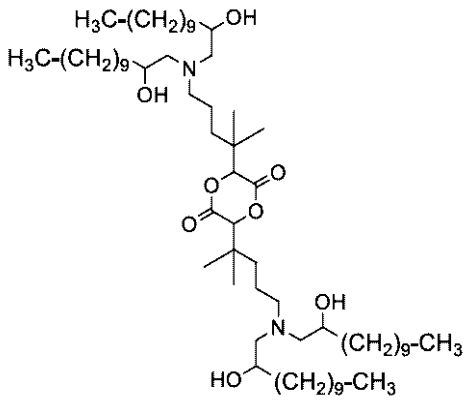


ＩＶ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項１２に記載の組成物。

【請求項１６】

前記化合物は、式Ｖ
【化８０】

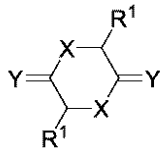


Ｖ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、請求項１２に記載の組成物。
【請求項１７】
前記リポソームはさらに、１個以上の非カチオン性脂質、１個以上のコレステロール系脂質及び／または１個以上のＰＥＧ修飾脂質を含む、請求項１２～１６のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項１８】
前記１個以上の非カチオン性脂質は、ＤＳＰＣ（１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＰＰＣ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＯＰＥ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＣ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスファチジルコリン（ｐｈｏｓｐｈｏｔｉｄｙｌｃｈｏｌｉｎｅ））ＤＰＰＥ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＭＰＥ（１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＧ（１，２－ジオレオイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホ－（１’－ｒａｃ－グリセロール））から選択される、請求項１７に記載の組成物。
【請求項１９】
前記１個以上のコレステロール系脂質は、コレステロール及び／またはＰＥＧ化コレステロールである、請求項１７または１８に記載の組成物。
【請求項２０】
前記１個以上のＰＥＧ修飾脂質は、C_{6}～C_{20}長のアルキル鎖（複数可）を有する脂質へ共有結合した長さ最大５ｋＤａのポリ（エチレン）グリコール鎖を含む、請求項１７～１９のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２１】
前記リポソームは、約２５０ｎｍ、２００ｎｍ、１５０ｎｍ、１００ｎｍ、７５ｎｍ、または５０ｎｍ未満の大きさを有する、請求項１２～２０のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２２】
前記ｍＲＮＡは、約０．５ｋｂ、１ｋｂ、１．５ｋｂ、２ｋｂ、２．５ｋｂ、３ｋｂ、３．５ｋｂ、４ｋｂ、４．５ｋｂ、または５ｋｂ以上の長さを有する、請求項１２～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２３】
前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、細胞質ゾルタンパク質である、請求項１２～２２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２４】
前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、分泌タンパク質であるである、請求項１２～２２のいずれか一項に記載の組成物。

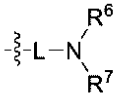
【請求項２５】
前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、酵素である、請求項１２～２２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２６】
前記ｍＲＮＡは、１個以上の修飾されたヌクレオチドを含む、請求項１２～２５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２７】
前期１個以上の修飾されたヌクレオチドは、プソイドウリジン、Ｎ－１－メチル－プソイドウリジン、２－アミノアデノシン、２－チオチミジン、イノシン、ピロロ－ピリミジン、３－メチルアデノシン、５－メチルシチジン、Ｃ－５プロピニル－シチジン、Ｃ－５プロピニル－ウリジン、２－アミノアデノシン、Ｃ５－ブロモウリジン、Ｃ５－フルオロウリジン、Ｃ５－ヨードウリジン、Ｃ５－プロピニル－ウリジン、Ｃ５－プロピニル－シチジン、Ｃ５－メチルシチジン、２－アミノアデノシン、７－デアザアデノシン、７－デアザグアノシン、８－オキソアデノシン、８－オキソグアノシン、Ｏ（６）－メチルグアニン、及び／または２－チオシチジンを含む、請求項２６に記載の組成物。
【請求項２８】
前記ｍＲＮＡは非修飾である、請求項１２～２７のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２９】
治療用タンパク質をコードするｍＲＮＡを含む、疾患または障害の治療のための請求項１２～２８のいずれかに記載の組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１７】
（項目１）
式Ｉ
【化７０】



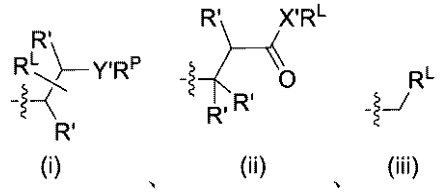
Ｉ

による化合物またはその医薬として許容され得る塩であって、
式中、
各場合のＸは独立して、ＯまたはＳであり、
各場合のＹは独立して、ＯまたはＳであり、
各場合のＲ^{1}は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、ハロゲン、－ＯＲ^{A1}、－Ｎ（Ｒ^{A1}）$_2$、－ＳＲ^{A1}、または式（ｉｖ）
【化７１】



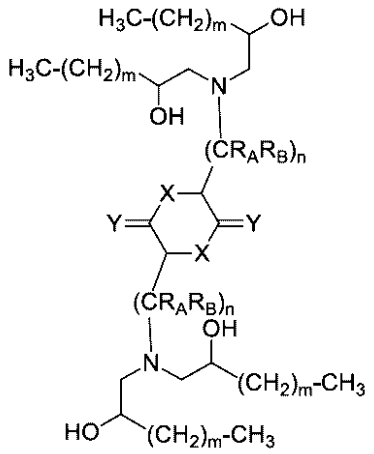
（ｉｖ）

の基であり、
Ｌは、任意に置換されたアルキレン、任意に置換されたアルケニレン、任意に置換されたアルキニレン、任意に置換されたヘテロアルキレン、任意に置換されたヘテロアルケニレン、任意に置換されたヘテロアルキニレン、任意に置換されたカルボシクリレン、任意に置換されたヘテロシクリレン、任意に置換されたアリーレン、若しくは任意に置換されたヘテロアリーレン、またはこれらの組み合わせであり、かつ
Ｒ^{6}及びＲ^{7}の各々は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、窒素保護基、または式（ｉ）、式（ｉｉ）若しくは式（ｉｉｉ）の基であり、
式（ｉ）、式（ｉｉ）、及び式（ｉｉｉ）は、
【化７２】



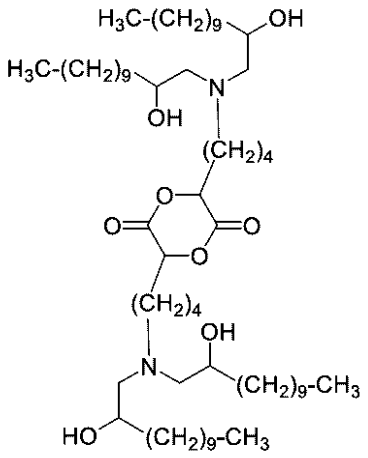
であり、
各場合のＲ’は独立して、水素または任意に置換されたアルキルであり、
Ｘ’は、ＯまたはＳ，またはＮＲ^{X}であり、
Ｒ^{X}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または窒素保護基であり、
Ｙ’は、Ｏ、Ｓ、またはＮＲ^{Y}であり、
Ｒ^{Y}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または窒素保護基であり、
Ｒ^{P}は、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、酸素原子へ結合する場合の酸素保護基、硫黄原子へ結合する場合の硫黄保護基、または窒素原子へ結合する場合の窒素保護基であり、
Ｒ^{L}は、任意に置換されたＣ$_{1\sim50}$アルキル、任意に置換されたＣ$_{2\sim50}$アルケニル、任意に置換されたＣ$_{2\sim50}$アルキニル、任意に置換されたヘテロＣ$_{1\sim50}$アルキル、任意に置換されたヘテロＣ$_{2\sim50}$アルケニル、任意に置換されたヘテロＣ$_{2\sim50}$アルキニル、またはポリマーであり、
かつ
各場合のＲ^{A1}は独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、酸素原子へ結合する場合の酸素保護基、硫黄原子へ結合する場合の硫黄保護基、窒素原子へ結合する場合の窒素保護基、または結合する窒素原子とともに結合して、任意に置換された複素環若しくは任意に置換されたヘテロアリール環を形成する２個のＲ^{A1}基である、前記化合物。
（項目２）
前記化合物は、式ＩＩ

【化７３】



ＩＩ

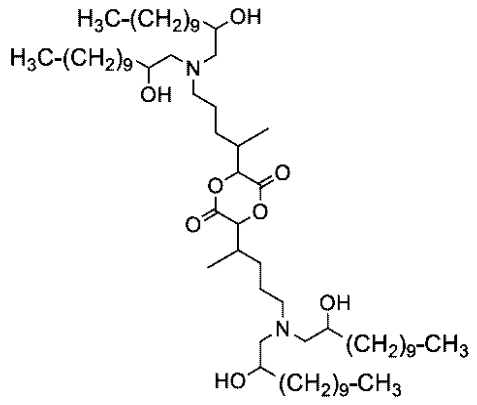
の化合物またはその医薬として許容され得る塩であり、
式中、
各Ｘは独立して、ＯまたはＳであり、
各Ｙは独立して、ＯまたはＳであり、
各ｍは独立して、０～２０であり、
各ｎは独立して、１～６であり、
各R_Aは独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたはハロゲンであり、かつ
各R_Bは独立して、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアルケニル、任意に置換されたアルキニル、任意に置換されたカルボシクリル、任意に置換されたヘテロシクリル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールまたはハロゲンである、項目１に記載の化合物。
（項目３）
前記化合物は、式ＩＩＩ
【化７４】



ＩＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目２に記載の化合物。
（項目４）
前記化合物は、式ＩＶ

【化７５】



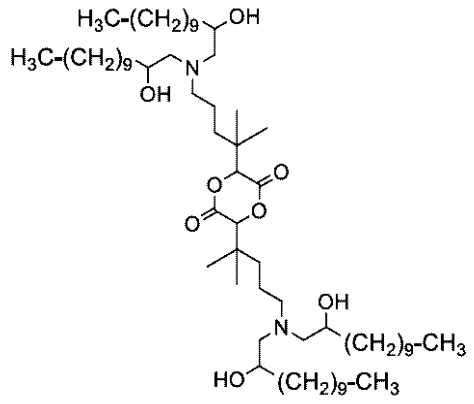
ＩＶ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目２に記載の化合物。

（項目５）

前記化合物は、式Ｖ

【化７６】



Ｖ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目２に記載の化合物。

（項目６）

先行項目のいずれか一項に記載の化合物を含むポリヌクレオチドの送達のための組成物。

（項目７）

前記組成物はリポソームである、項目６に記載の組成物。

（項目８）

前記リポソームはさらに、１個以上の非カチオン性脂質、１個以上のコレステロール系脂質及び／または１個以上のＰＥＧ修飾脂質を含む、項目７に記載の組成物。

（項目９）

前記１個以上の非カチオン性脂質は、ＤＳＰＣ（１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＰＰＣ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＯＰＥ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＣ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスファチジルコリン（ｐｈｏｓｐｈｏｔｉｄｙｌｃｈｏｌｉｎｅ））ＤＰＰＥ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＭＰＥ（１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＧ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホ－（１’－ｒａｃ－グリセロール））から選択される、項目８に記載の組成物。

（項目１０）

前記１個以上のＰＥＧ修飾脂質は、Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{20}$長のアルキル鎖（複数可）を有する脂質へ共有結合した長さ最大５ｋＤａのポリ（エチレン）グリコール鎖を含む、項目８に記載の組成物。

（項目１１）

前記リポソームは、約２５０ｎｍ、２００ｎｍ、１５０ｎｍ、１００ｎｍ、７５ｎｍ、または５０ｎｍ未満の大きさを有する、項目７～１０のいずれか一項に記載の組成物

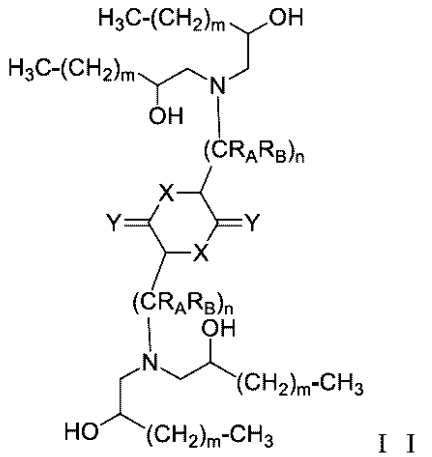
（項目１２）

組成物の投与が結果的に、インビボで伝令ＲＮＡ（ｍＲＮＡ）によってコードされるタンパク質の発現を生じるよう、リポソーム内に封入されたタンパク質コードｍＲＮＡを含む組成物を、送達を必要とする対象へ投与することを含む、インビボでのｍＲＮＡの送達方法であって、前記リポソームは、項目１～５のいずれか一項に記載のカチオン性脂質化合物を含む、前記方法。

（項目１３）

前記カチオン性脂質は、式ＩＩ

【化７７】



ＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩であり、

式中、

各Ｘは独立して、ＯまたはＳであり、

各Ｙは独立して、ＯまたはＳであり、

各ｍは独立して、０～２０であり、

各ｎは独立して、１～６であり、

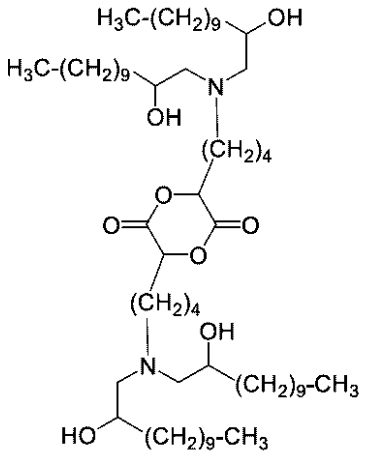
各Ｒ$_{A}$は独立して、水素、任意に置換されたＣ１～５０アルキル、任意に置換されたＣ２～５０アルケニル、任意に置換されたＣ２～５０アルキニル、任意に置換されたＣ３～１０カルボシクリル、任意に置換された３～１４員のヘテロシクリル、任意に置換されたＣ６～１４アリール、任意に置換された５～１４員のヘテロアリールまたはハロゲンであり、かつ

各Ｒ$_{B}$は独立して、水素、任意に置換されたＣ１～５０アルキル、任意に置換されたＣ２～５０アルケニル、任意に置換されたＣ２～５０アルキニル、任意に置換されたＣ３～１０カルボシクリル、任意に置換された３～１４員のヘテロシクリル、任意に置換されたＣ６～１４アリール、任意に置換された５～１４員のヘテロアリールまたはハロゲンである、項目１２に記載の方法。

（項目１４）

前記カチオン性脂質は、式ＩＩＩ

【化７８】



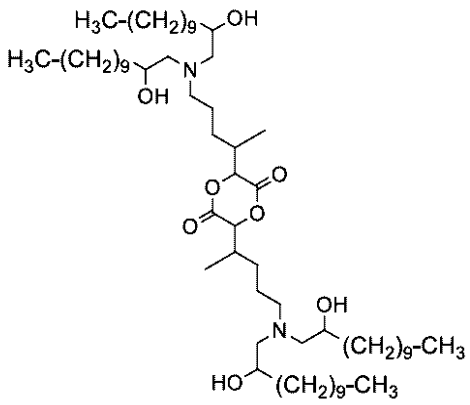
ＩＩＩ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目１２に記載の方法。

（項目１５）

前記化合物は、式ＩＶ

【化７９】



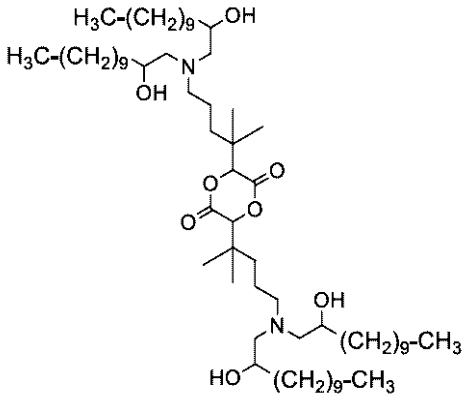
ＩＶ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目１２に記載の方法。

（項目１６）

前記化合物は、式Ｖ

【化８０】



Ｖ

に属するまたはその医薬として許容され得る塩である、項目１２に記載の方法。

（項目１７）

前記リポソームはさらに、１個以上の非カチオン性脂質、１個以上のコレステロール系脂質及び／または１個以上のＰＥＧ修飾脂質を含む、項目１２～１６のいずれか一項に記載の方法。

（項目１８）

前記１個以上の非カチオン性脂質は、ＤＳＰＣ（１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＰＰＣ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＯＰＥ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＣ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスファチジルコリン（ｐｈｏｓｐｈｏｔｉｄｙｌｃｈｏｌｉｎｅ））ＤＰＰＥ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＭＰＥ（１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン）、ＤＯＰＧ（１，２－ジオレオイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホ－（１’－ｒａｃ－グリセロール））から選択される、項目１７に記載の方法。

（項目１９）

前記１個以上のコレステロール系脂質は、コレステロール及び／またはＰＥＧ化コレステロールである、項目１７または１８に記載の方法。

（項目２０）

前記１個以上のＰＥＧ修飾脂質は、C_{6}～C_{20}長のアルキル鎖（複数可）を有する脂質へ共有結合した長さ最大５ｋＤａのポリ（エチレン）グリコール鎖を含む、項目１７～１９のいずれか一項に記載の方法。

（項目２１）

前記リポソームは、約２５０ｎｍ、２００ｎｍ、１５０ｎｍ、１００ｎｍ、７５ｎｍ、または５０ｎｍ未満の大きさを有する、項目１２～２０のいずれか一項に記載の方法。

（項目２２）

前記ｍＲＮＡは、約０．５ｋｂ、１ｋｂ、１．５ｋｂ、２ｋｂ、２．５ｋｂ、３ｋｂ、３．５ｋｂ、４ｋｂ、４．５ｋｂ、または５ｋｂ以上の長さを有する、項目１２～２１のいずれか一項に記載の方法。

（項目２３）

前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、細胞質ゾルタンパク質である、項目１２～２２のいずれか一項に記載の方法。

（項目２４）

前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、分泌タンパク質であるである、項目１２～２２のいずれか一項に記載の方法。

（項目２５）

前記ｍＲＮＡによってコードされるタンパク質は、酵素である、項目１２～２２のいずれか一項に記載の方法。

（項目２６）

前記ｍＲＮＡは、１個以上の修飾されたヌクレオチドを含む、項目１２～２５のいずれか一項に記載の方法。

（項目２７）

前期１個以上の修飾されたヌクレオチドは、プソイドウリジン、Ｎ－１－メチル－プソイドウリジン、２－アミノアデノシン、２－チオチミジン、イノシン、ピロロ－ピリミジン、３－メチルアデノシン、５－メチルシチジン、Ｃ－５プロピニル－シチジン、Ｃ－５プロピニル－ウリジン、２－アミノアデノシン、Ｃ５－ブロモウリジン、Ｃ５－フルオロウリジン、Ｃ５－ヨードウリジン、Ｃ５－プロピニル－ウリジン、Ｃ５－プロピニル－シチジン、Ｃ５－メチルシチジン、２－アミノアデノシン、７－デアザアデノシン、７－デアザグアノシン、８－オキソアデノシン、８－オキソグアノシン、Ｏ（６）－メチルグアニン、及び／または２－チオシチジンを含む、項目２６に記載の方法。

（項目２８）

前記ｍＲＮＡは非修飾である、項目１２～２７のいずれか一項に記載の方法。

（項目２９）
項目１２～２８のいずれか一項に記載の方法を用いて、治療用タンパク質をコードするｍＲＮＡを送達する工程を含む、疾患または障害の治療方法。

本発明の他の特長、目的、および利点は、これに続く詳細な説明、図面及び特許請求の範囲において明白である。しかしながら、当該詳細な説明、当該図面及び当該特許請求の範囲が、本発明の実施形態を示しながらも、説明のためにのみ付与されているのであって、限定するものではないことは理解されるべきである。本発明の範囲内の種々の変更及び改変は、当業者に明白となるであろう。