

【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6年4月11日(2024.4.11)

【国際公開番号】WO2021/202694
 【公表番号】特表2023-520047(P2023-520047A)
 【公表日】令和5年5月15日(2023.5.15)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-088
 【出願番号】特願2022-559873(P2022-559873)
 【国際特許分類】

10

C 0 7 C 2 2 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 1 8 (2 0 1 7 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 2 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 4 8 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

20

【F I】

C 0 7 C 2 2 9 / 1 2 C S P
 A 6 1 K 4 7 / 1 8
 A 6 1 K 4 7 / 2 8
 A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8
 A 6 1 P 1 / 1 6
 A 6 1 P 1 1 / 0 0
 A 6 1 P 2 5 / 0 0
 A 6 1 P 3 1 / 0 0
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 A 6 1 P 3 7 / 0 6
 A 6 1 P 2 1 / 0 0
 A 6 1 K 4 8 / 0 0

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月29日(2024.3.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

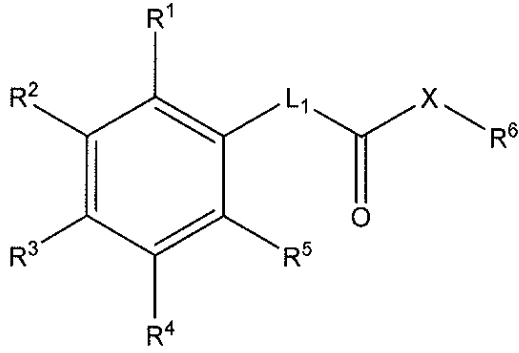
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)に従う構造を有するカチオン性脂質であって、

50

【化 1】



10

式中、 L_1 は結合、 $(C_1 - C_6)$ アルキルまたは $(C_2 - C_6)$ アルケニルであり、

式中、 X は O または S であり、

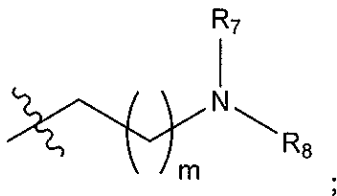
式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は、それぞれ独立して H 、 OH 、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アルキル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルケニル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルキニル、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アルコキシおよび $-OC(O)R'$ から選択され、

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 または R^5 の少なくとも一つは、 $-OC(O)R'$ であり、

式中、 R' は以下であり、

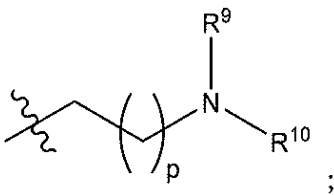
20

【化 2】



式中、 R^6 は以下であり、

【化 3】



式中、 m および p はそれぞれ独立して、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 、または 5 であり、

式中、 R^7 は、 H 、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アルキル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルケニル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルキニル、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アシル、 $-(CH_2)_kR^A$ または $-(CH_2)_kCH(OR^{11})R^A$ から選択され、

40

式中、 R^8 は、 H 、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アルキル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルケニル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルキニル、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アシル、 $-(CH_2)_nR^B$ または $-(CH_2)_nCH(OR^{12})R^B$ から選択され、

式中、 R^9 は、 H 、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アルキル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルケニル、任意で置換された $(C_2 - C_6)$ アルキニル、任意で置換された $(C_1 - C_6)$ アシル、 $-(CH_2)_qR^C$ または $-(CH_2)_qCH(OR^{13})R^C$ から選択され、

50

式中、 R^{10} は、H、任意で置換された($C_1 - C_6$)アルキル、任意で置換された($C_2 - C_6$)アルケニル、任意で置換された($C_2 - C_6$)アルキニル、任意で置換された($C_1 - C_6$)アシル、 $-(CH_2)_rR^D$ または $-(CH_2)_rCH(OR^{14})R^D$ から選択され、

式中、 k 、 n 、 q および r はそれぞれ独立して1、2、3、4または5であり、

または式中、 $(i)R^7$ および R^8 、または $(ii)R^9$ および R^{10} は共に、任意で置換された5員または6員ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリアルを形成し、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリアルは、N、OおよびSから選択される1~3個のヘテロ原子を含み、

式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、および R^{14} はそれぞれ独立してH、メチル、エチル、またはプロピルから選択され、 10

式中、 R^A 、 R^B 、 R^C および R^D はそれぞれ独立して、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルキル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルケニル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルキニル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アシル、任意で置換された $-OC(O)$ アルキル、任意で置換された $-OC(O)$ アルケニル、任意で置換された($C_1 - C_6$)モノアルキルアミノ、任意で置換された($C_1 - C_6$)ジアルキルアミノ、任意で置換された($C_1 - C_6$)アルコキシ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ から選択され、

式中、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} のうちの少なくとも一つは、それぞれ R^A 、 R^B 、 R^C または R^D 部分を含み、 R^A 、 R^B 、 R^C または R^D は独立して、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルキル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルケニル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アルキニル、任意で置換された($C_6 - C_{20}$)アシル、任意で置換された $-OC(O)(C_6 - C_{20})$ アルキルまたは任意で置換された $-OC(O)(C_6 - C_{20})$ アルケニルから選択されるカチオン性脂質、 20
またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

任意のアルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アルコキシ、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリアルは、($C_1 - C_6$)アルキル、($C_2 - C_6$)アルケニル、($C_2 - C_6$)アルキニル、($C_1 - C_6$)アシル、($C_1 - C_6$)アルコキシ、ハロゲン、 $-COR$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2R$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OR$ 、 $-OCOR$ 、 $-OCO_2R$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-SR$ または $-SO_2R$ からなる群から選択される一つまたは複数の置換基で任意に置換され、または炭素原子上の二つのジェミナル水素が、基=NHで置換され、Rの各例は独立して $C_1 - C_{10}$ 脂肪族アルキルである、請求項1に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。 30

【請求項3】

i) R^A および R^B は同一であり、および/または

ii) R^C および R^D は同一である、請求項1または2に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項4】

i) R^A および R^B は異なり、および/または 40

ii) R^C および R^D は異なる、請求項1または2に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項5】

R^A 、 R^B 、 R^C および R^D が同一である、請求項1~3のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項6】

R^A 、 R^B 、 R^C および R^D のうちの一つまたは複数異なる、請求項1~4のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項7】

XがOである、請求項1~6のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的 50

に許容可能な塩。

【請求項 8】

X が S である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 のうちの一つのみが $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 または R^5 のいずれも OH ではない、請求項 9 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

10

【請求項 11】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 のうちの二つが $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 12】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 または R^5 のいずれも OH ではない、請求項 11 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 13】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 のうちの三つが $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 14】

R^1 および / または R^5 が $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

20

【請求項 15】

R^2 および / または R^4 が $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 16】

R^3 が $-OC(O)R'$ である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 17】

i) p、q、および r は同一であり、または

ii) p、q、および r のうちの一つまたは複数異なるか、または

iii) q および r は同一で、p は異なる、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

30

【請求項 18】

i) k、m、および n は同一であり、または

ii) k、m および n のうちの一つまたは複数異なるか、または

iii) k および n は同一であり、m は異なる、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 19】

m が 1、2、または 3 である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

40

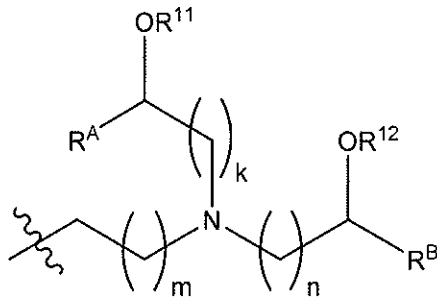
【請求項 20】

p が 1、2、または 3 である、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 21】

R' が以下である、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【化4】



10

【請求項22】

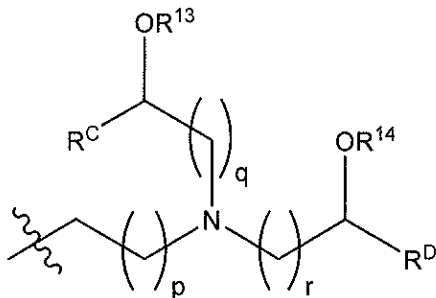
- i) k 、 m および $n = 1$ 、または
- ii) k 、 m および $n = 1$ 、ならびに R^{11} および $R^{12} = H$ 、または
- iii) k および $n = 1$ 、ならびに $m = 2$ 、または
- iv) k および $n = 1$ 、 $m = 2$ 、ならびに R^{11} および $R^{12} = H$ 、または
- v) k および $n = 1$ 、ならびに $m = 3$ 、または
- vi) k および $n = 1$ 、 $m = 3$ 、ならびに R^{11} および $R^{12} = H$ である、請求項21に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

20

【請求項23】

R^6 が以下である、請求項1～22のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【化5】



30

【請求項24】

- i) p 、 q および $r = 1$ 、または
- ii) p 、 q および $r = 1$ 、ならびに R^{13} および R^{14} はHであり、または
- iii) q および $r = 1$ 、および $p = 2$ 、または
- iv) q および $r = 1$ 、 $p = 2$ 、ならびに R^{13} および R^{14} はHである、請求項23に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

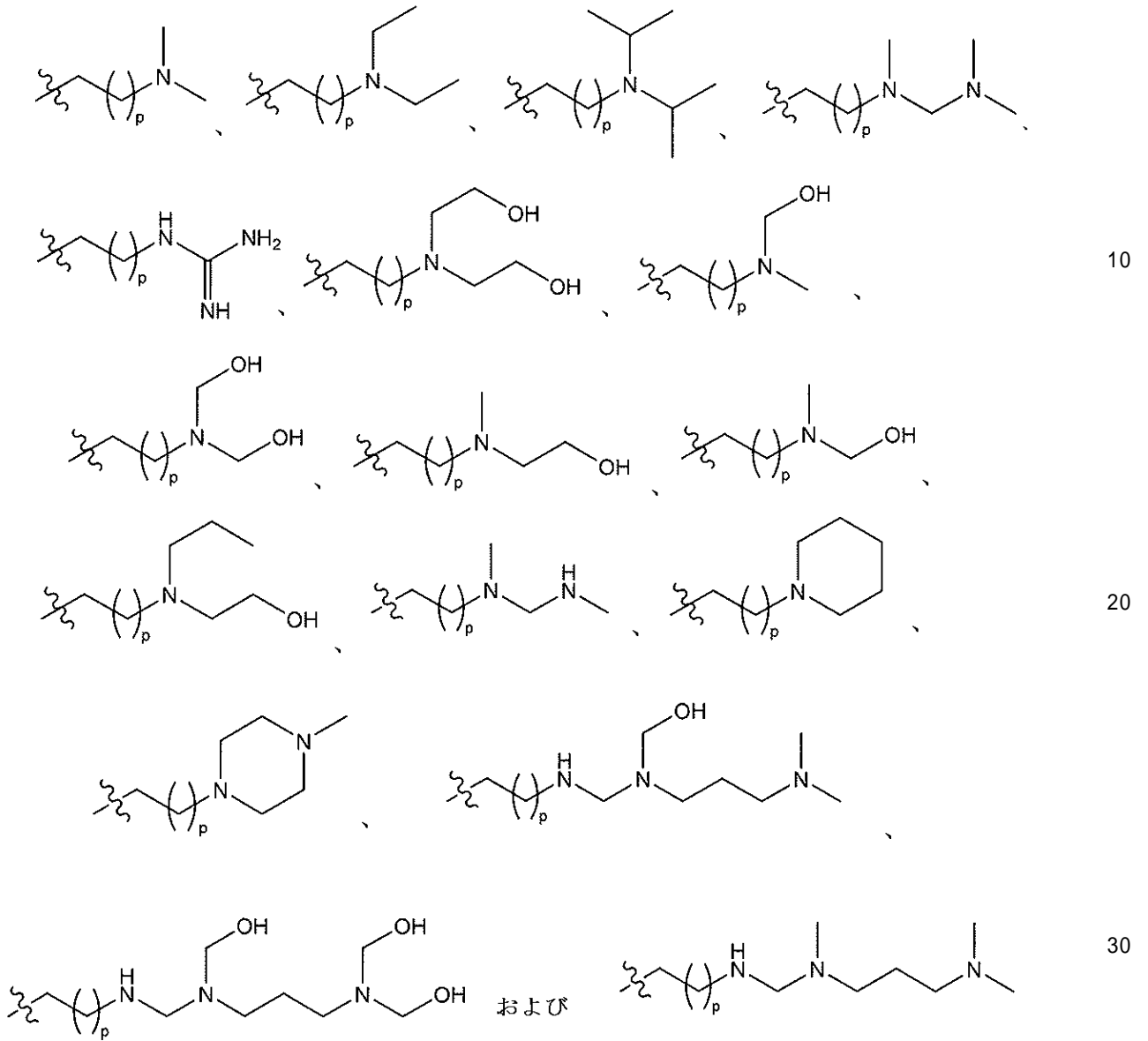
40

【請求項25】

R^6 が以下からなる群から選択される、請求項1～22のいずれか一項に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

50

【化 6】



【請求項 26】

R⁶が以下である、請求項 25 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

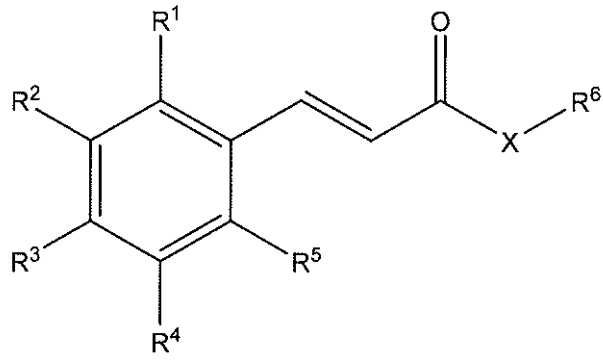
【化 7】



【請求項 27】

式 (II) に従う構造を有する、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質：

【化 8】



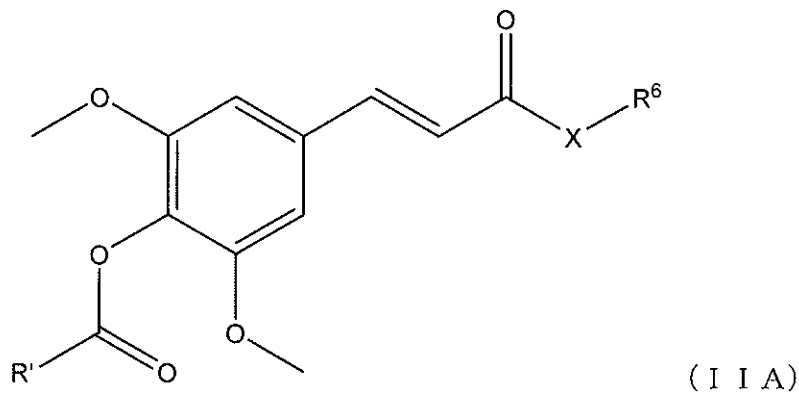
10

またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 8】

式 (I I A) に従う構造を有する、請求項 2 7 に記載のカチオン性脂質

【化 9】



20

またはその薬学的に許容可能な塩。

30

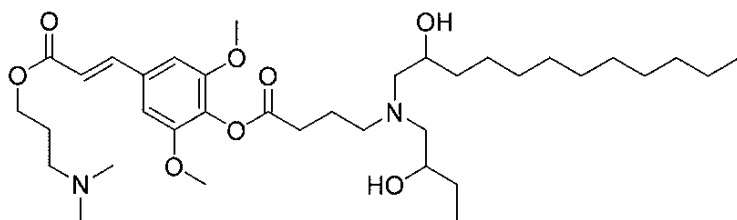
【請求項 2 9】

式 (I I B)、(I I C)、(I I D)、または (I I E) のうちの一つに従う構造を有する、請求項 2 8 に記載のカチオン性脂質

40

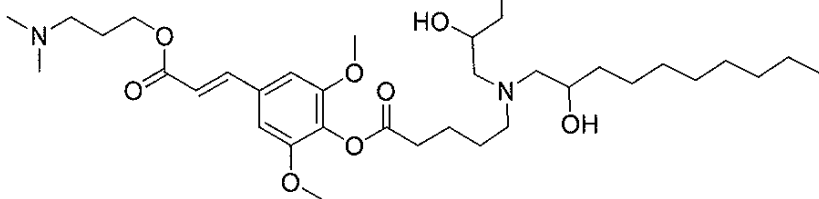
50

【化 1 0 - 1】



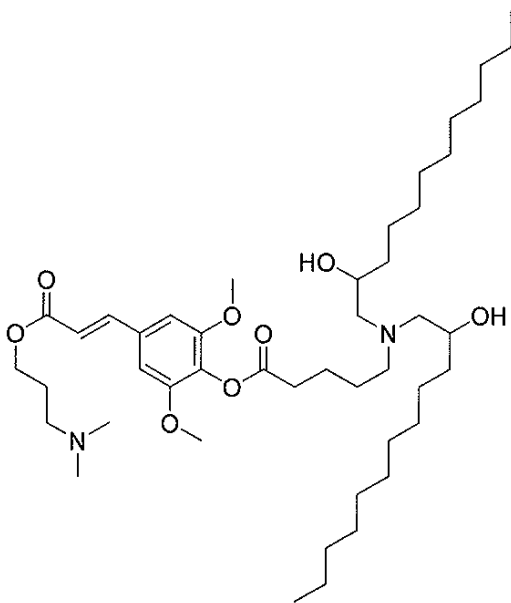
10

(I I B) 、



20

(I I C) 、

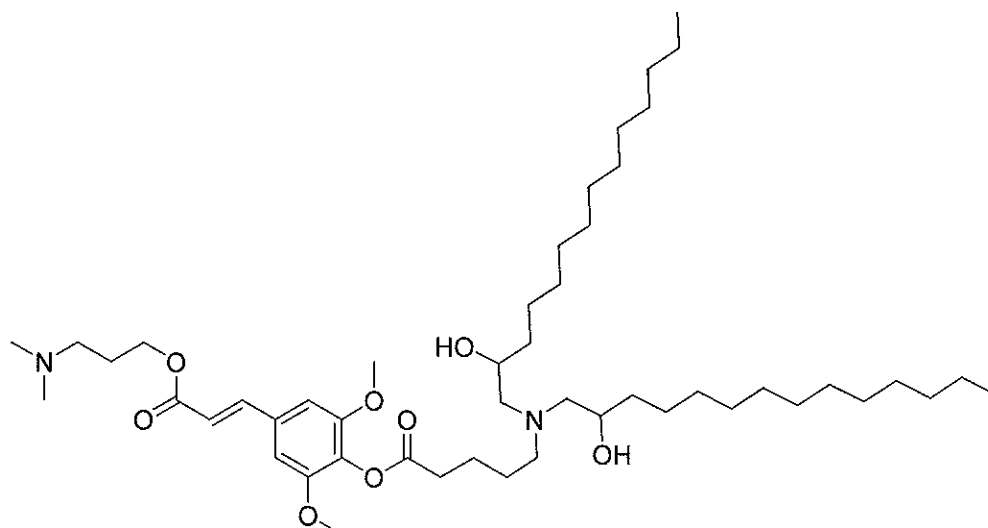


30

(I I D) または

40

【化 1 0 - 2】



10

(IIE)

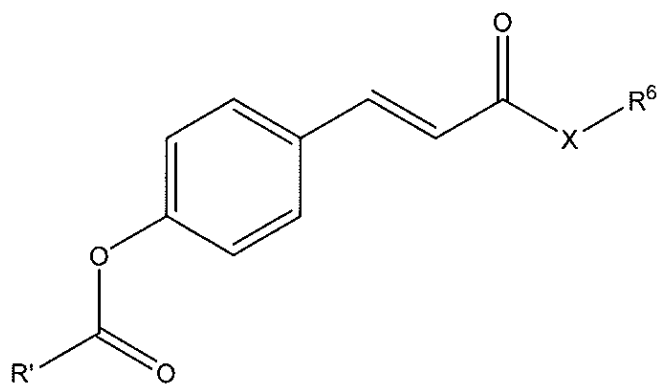
またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 0】

式 (IIF) に従う構造を有する、請求項 2 7 に記載のカチオン性脂質

20

【化 1 1】



30

(IIF)

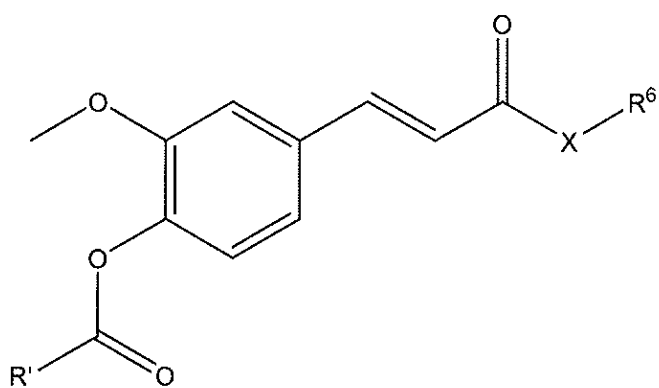
またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 1】

式 (IIG) に従う構造を有する、請求項 2 7 に記載のカチオン性脂質

40

【化 1 2】



40

(IIG)

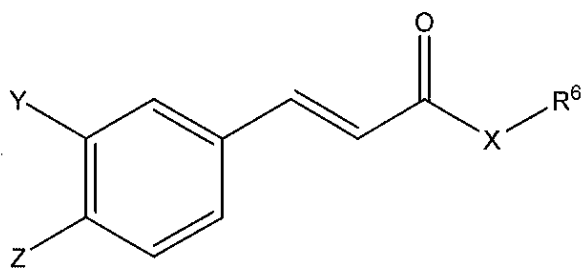
またはその薬学的に許容可能な塩。

50

【請求項 3 2】

式 (I I H) に従う構造を有する、請求項 2 7 に記載のカチオン性脂質であって、

【化 1 3】



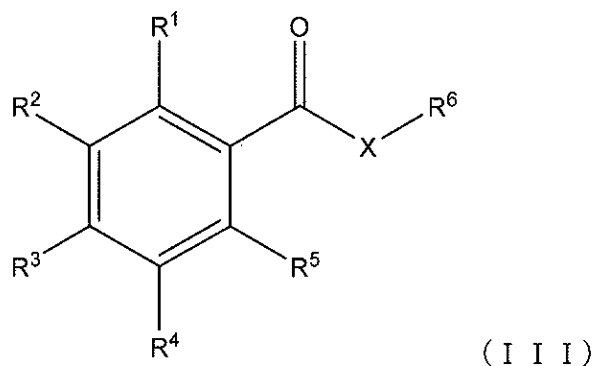
10

式中、Y および Z のうちの一方は OH であり、他方は - O C (O) R ' であるか、または Y および Z の両方は、それぞれ独立して - O C (O) R ' であるカチオン性脂質、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 3】

式 (I I I) に従う構造を有する、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質：

【化 1 4】



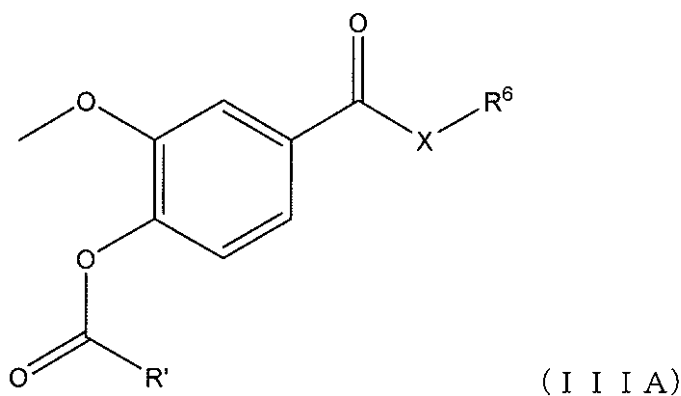
20

またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 4】

式 (I I I A) に従う構造を有する、請求項 3 3 に記載のカチオン性脂質

【化 1 5】



40

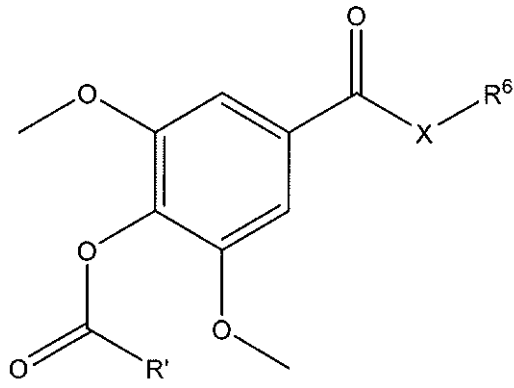
またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 5】

式 (I I I B) に従う構造を有する、請求項 3 3 または 3 4 に記載のカチオン性脂質

50

【化 1 8】



10

(IIID)

またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 8】

式 (IIIE)、(IIIF)、(IIIG)、(IIIH)、(IIII)、(IIIJ)、または (IIIK) から選択される構造を有する、請求項 3 7 に記載のカチオン性脂質

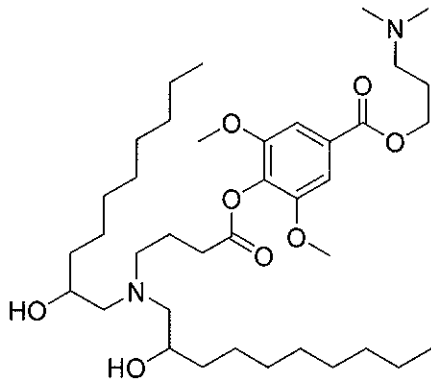
20

30

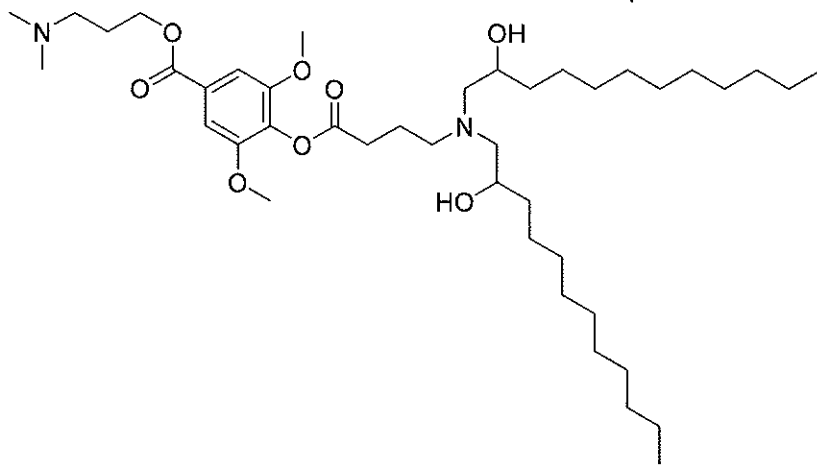
40

50

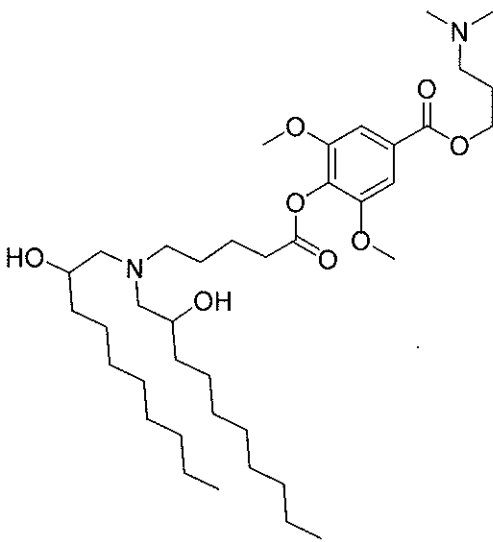
【化 1 9 - 1】



(III E) 、



(III F) 、



(III G) 、

10

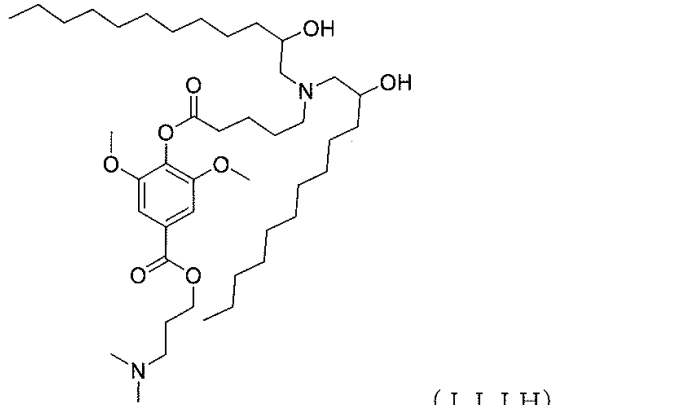
20

30

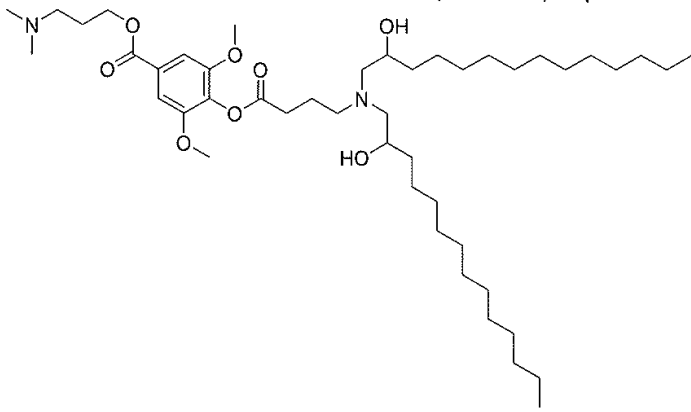
40

50

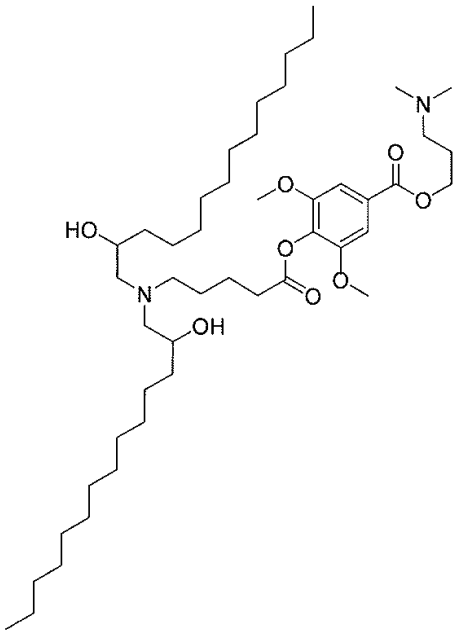
【化 1 9 - 2】



(III H) 、

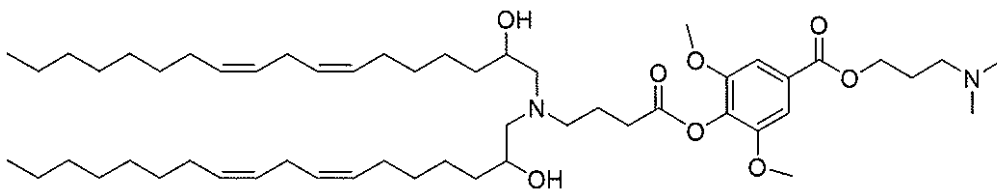


(III I) 、



(III J) もしくは

【化 1 9 - 3】



(III K)

10

20

30

40

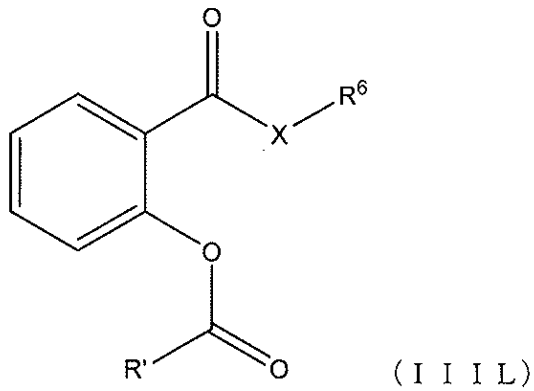
50

またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 39】

式 (I I I L) に従う構造を有する、請求項 33 に記載のカチオン性脂質

【化 20】



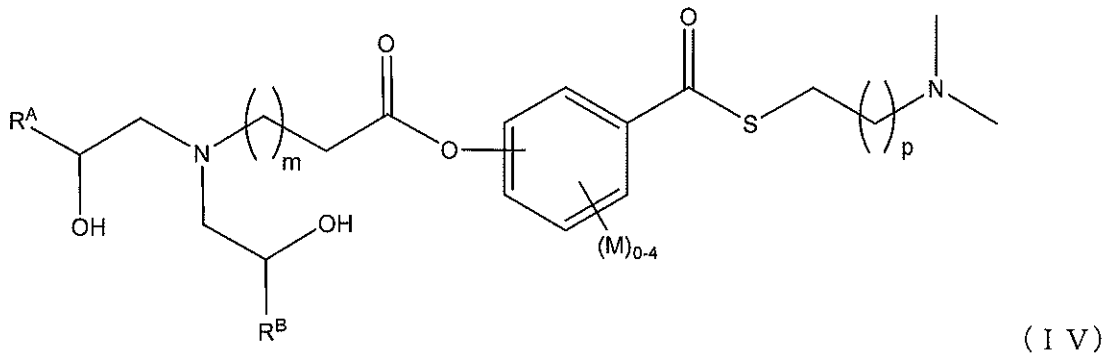
10

またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 40】

式 (I V) に従う構造を有する、請求項 33 に記載のカチオン性脂質であって、

【化 21】



20

30

式中、Mは、H、OH、OMeもしくはMeから選択されるカチオン性脂質、またはその薬学的に許容可能な塩。

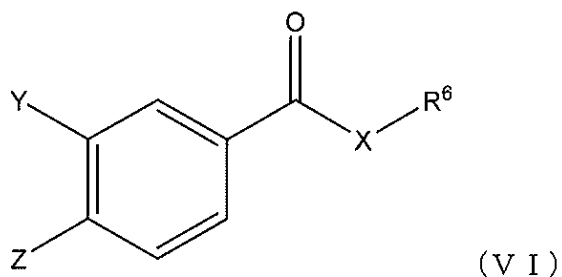
【請求項 41】

式 (V I)、(V I I)、(V I I I)、(I X) または (X) に従う構造を有する、請求項 33 に記載のカチオン性脂質であって、

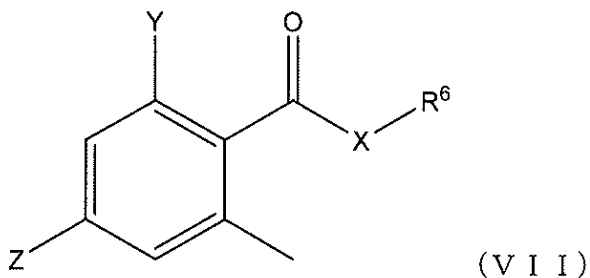
40

50

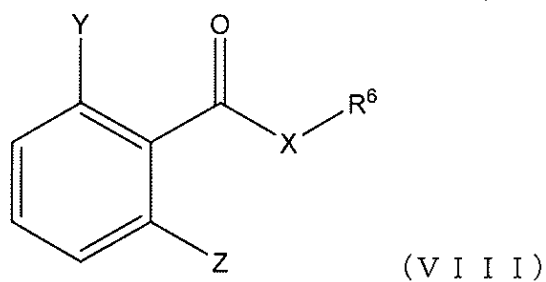
【化 2 2】



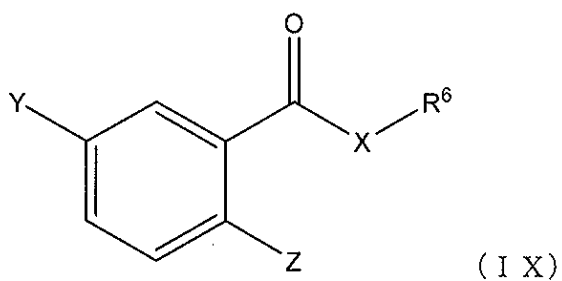
10



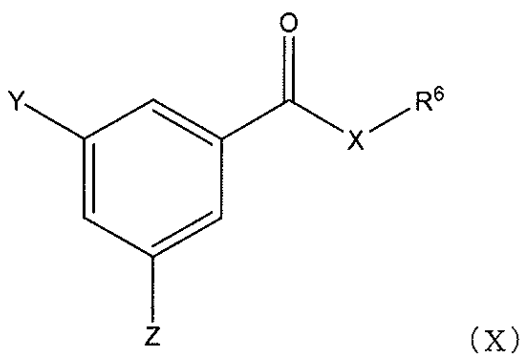
20



30



40



式中、YおよびZのうちの一つはOHであり、他方は $-OC(O)R'$ であるか、またはYおよびZの両方は、それぞれ独立して $-OC(O)R'$ であるカチオン性脂質、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4 2】

YおよびZのうちの一つがOHであり、他方が $-OC(O)R'$ である、請求項 4 1 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4 3】

YがOHであり、Zが $-OC(O)R'$ である、請求項 4 2 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

50

【請求項 4 4】

Y が $-OC(O)R'$ であり、Z が OH である、請求項 4 2 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4 5】

Y および Z の両方が $-OC(O)R'$ である、請求項 4 1 に記載のカチオン性脂質またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4 6】

表 1 ~ 8 に列挙されたものから選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4 7】

請求項 1 ~ 4 6 のいずれか一項に記載のカチオン性脂質、一つまたは複数の非カチオン性脂質、一つまたは複数のコレステロール系脂質、および一つまたは複数の PEG 修飾脂質を含む組成物。

10

【請求項 4 8】

組成物が、脂質ナノ粒子、任意選択的にリポソームである、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

一つまたは複数のカチオン性脂質が、脂質ナノ粒子の約 30 モル% ~ 60 モル%を構成する、請求項 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

一つまたは複数の非カチオン性脂質が、脂質ナノ粒子の約 10 モル% ~ 50 モル%を構成する、請求項 4 8 または 4 9 に記載の組成物。

20

【請求項 5 1】

一つまたは複数の PEG 修飾脂質が、脂質ナノ粒子の約 1 モル% ~ 10 モル%を構成する、請求項 4 8 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 2】

コレステロール系脂質が、脂質ナノ粒子の約 10 モル% ~ 50 モル%を構成する、請求項 4 8 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 3】

脂質ナノ粒子が、核酸、任意選択的にペプチドまたはタンパク質をコードする mRNA を封入する、請求項 4 8 ~ 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 5 4】

脂質ナノ粒子が、ペプチドまたはタンパク質をコードする mRNA を封入する、請求項 4 8 ~ 5 2 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5 5】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 70 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 75 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 7】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 80 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載の組成物。

40

【請求項 5 8】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 85 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 90 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

脂質ナノ粒子が、少なくとも 95 % の mRNA の封入化率を有する、請求項 5 4 に記載

50

の組成物。

【請求項 6 1】

療法で使用するための請求項 5 4 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6 2】

任意選択的に、疾患が、(a) タンパク質欠損症、任意選択的に、タンパク質欠損症が、肝臓、肺、脳または筋肉に影響を及ぼす、(b) 自己免疫性疾患、(c) 感染症、または(d) 癌である、m R N A によってコードされるペプチドまたはタンパク質による治療または予防に適している疾患を治療または予防する方法で使用するための請求項 5 4 ~ 6 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6 3】

組成物が、静脈内、くも膜下腔内、または筋肉内、または肺送達によって、任意選択的に噴霧を介して投与される、請求項 6 1 または 6 2 に記載の組成物。

10

20

30

40

50