

【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12月27日(2024.12.27)

【国際公開番号】WO2022/140238

【公表番号】特表2024-503976(P2024-503976A)

【公表日】令和6年1月30日(2024.1.30)

【年通号数】公開公報(特許)2024-018

【出願番号】特願2023-534653(P2023-534653)

【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 5 / 0 0 (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 K 4 8 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 2 4 (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 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 4 7 / 3 4 (2 0 1 7 . 0 1)

A 6 1 K 9 / 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

20

A 6 1 K 9 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 8 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 2 3 3 / 7 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 1 2 P 2 1 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

B 8 2 Y 5 / 0 0 (2 0 1 1 . 0 1)

B 8 2 Y 4 0 / 0 0 (2 0 1 1 . 0 1)

C 0 7 C 2 1 9 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

C 1 2 N 1 5 / 1 1 (2 0 0 6 . 0 1)

30

C 1 2 N 1 5 / 1 1 3 (2 0 1 0 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 C 2 2 9 / 1 2 C S P

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8

A 6 1 K 4 8 / 0 0

A 6 1 K 4 7 / 2 4

A 6 1 K 4 7 / 1 8

A 6 1 K 4 7 / 2 2

A 6 1 K 4 7 / 2 8

40

A 6 1 K 4 7 / 3 4

A 6 1 K 9 / 5 1

A 6 1 K 9 / 1 6

A 6 1 K 3 8 / 0 2

A 6 1 P 3 7 / 0 4

A 6 1 K 3 9 / 0 0 H

C 0 7 D 2 3 3 / 7 6

C 1 2 P 2 1 / 0 2 C

B 8 2 Y 5 / 0 0

B 8 2 Y 4 0 / 0 0

50

C 0 7 C 2 1 9 / 1 6

C 1 2 N 1 5 / 1 1 Z

C 1 2 N 1 5 / 1 1 3 Z

【手続補正書】

【提出日】令和6年12月19日(2024.12.19)

【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

10

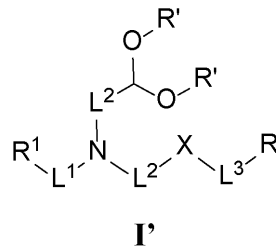
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I'の化合物：

【化1】



20

若しくはそのN - オキシド、又はそれらの薬学的に許容される塩であって、式中、
 L^1 が、存在しないか、 C_{1-6} アルキレニル、又は C_{2-6} ヘテロアルキレニルであり、

各 L^2 が、独立して、任意選択的に置換された C_{2-15} アルキレニル、又は任意選択的に置換された C_{3-15} ヘテロアルキレニルであり、

L^3 が、存在しないか、任意選択的に置換された C_{1-10} アルキレニル、又は任意選択的に置換された C_{2-10} ヘテロアルキレニルであり、

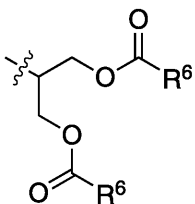
30

X が、存在しないか、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、又は $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-$ であり、

各 R' が、独立して、 C_4-12 脂肪族、3~12員の脂環式、窒素、酸素、又は硫黄から独立して選択される0~4つのヘテロ原子を含む7~12員の架橋二環式、1-アダマンチル、2-アダマンチル、ステロリル、及びフェニルから選択される、任意選択的に置換された基であり、

R が、水素；

【化2】



40

；又は C_{6-20} 脂肪族、3~12員の脂環式、窒素、酸素、若しくは硫黄から独立して選択される0~4つのヘテロ原子を含む7~12員の架橋二環式、1-アダマンチル、2-アダマンチル、ステロリル、及びフェニルから選択される、任意選択的に置換された基であり、

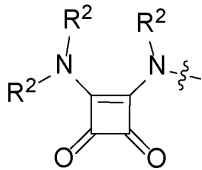
R^1 が、水素；任意選択的に置換されたフェニル；任意選択的に置換された3~7員の

50

脂環式；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～3つのヘテロ原子を含む任意選択的に置換された3～7員のヘテロシクリル；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4つのヘテロ原子を含む任意選択的に置換された5～6員の単環式ヘテロアリアル；窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4つのヘテロ原子を含む任意選択的に置換された8～10員の二環式ヘテロアリアル； $-OR^2$ ； $-C(O)OR^2$ ； $-C(O)SR^2$ ； $-OC(O)R^2$ ； $-OC(O)OR^2$ ； $-CN$ ； $-N(R^2)_2$ ； $-C(O)N(R^2)_2$ ； $-S(O)_2N(R^2)_2$ ； $-NR^2C(O)R^2$ ； $-OC(O)N(R^2)_2$ ； $-N(R^2)C(O)OR^2$ ； $-NR^2S(O)_2R^2$ ； $-NR^2C(O)N(R^2)_2$ ； $-NR^2C(S)N(R^2)_2$ ； $-NR^2C(NR^2)N(R^2)_2$ ； $-NR^2C(CHR^2)N(R^2)_2$ ； $-N(OR^2)C(O)R^2$ ； $-N(OR^2)S(O)_2R^2$ ； $-N(OR^2)C(O)OR^2$ ； $-N(OR^2)C(O)N(R^2)_2$ ； $-N(OR^2)C(S)N(R^2)_2$ ； $-N(OR^2)C(NR^2)N(R^2)_2$ ； $-N(OR^2)C(CHR^2)N(R^2)_2$ ； $-C(NR^2)N(R^2)_2$ ； $-C(NR^2)R^2$ ； $-C(O)N(R^2)OR^2$ ； $-C(R^2)N(R^2)_2C(O)OR^2$ ； $-CR^2(R^3)_2$ ； $-OP(O)(OR^2)_2$ 、又は $-P(O)(OR^2)_2$ であるか、あるいは R^1 が、

10

【化3】



20

；又は3～7員の脂環式；並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～3つのヘテロ原子を含む3～7員のヘテロシクリルから選択される環であり、前記脂環式又はヘテロシクリル環が、1～4つの R^2 又は R^3 基で任意選択的に置換され、

各 R^2 が、独立して、水素；オキソ； $-CN$ ； $-NO_2$ ； $-OR^4$ ； $-S(O)_2R^4$ ； $-S(O)_2N(R^4)_2$ ； $-(CH_2)_n-R^4$ ；又は C_{1-6} 脂肪族、フェニル、3～7員の脂環式、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～4つのヘテロ原子を含む5～6員の単環式ヘテロアリアル、並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1～3つのヘテロ原子を含む3～7員のヘテロシクリルから選択される、任意選択的に置換された基であるか、あるいは

30

結合する原子と一緒にあって R^2 が2つ出現することによって、窒素、酸素、及び硫黄から選択される0～1つの追加のヘテロ原子を含む、任意選択的に置換された4～7員のヘテロシクリルが形成され、

各 R^3 が、独立して、 $-(CH_2)_n-R^4$ であるか、あるいは

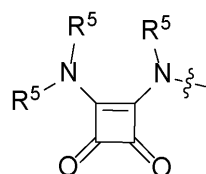
結合する原子と一緒にあって R^3 が2つ出現することによって、窒素、酸素、及び硫黄から選択される0～1つの追加のヘテロ原子を含む、任意選択的に置換された5～6員のヘテロシクリルが形成され、

40

各 R^4 が、独立して、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^5)_2$ 、 $-OC(O)R^5$ 、 $-OC(O)OR^5$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R^5)_2$ 、 $-NR^5C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(R^5)_2$ 、 $-N(R^5)C(O)OR^5$ 、 $-NR^5S(O)_2R^5$ 、 $-NR^5C(O)N(R^5)_2$ 、 $-NR^5C(S)N(R^5)_2$ 、 $-NR^5C(NR^5)N(R^5)_2$ 、又は

50

【化 4】



であり、

各 R^5 が、独立して、水素、又は任意選択的に置換された C_{1-6} 脂肪族であるか、あるいは

結合する原子と一緒に R^5 が 2 つ出現することによって、窒素、酸素、及び硫黄から選択される 0 ~ 1 つの追加のヘテロ原子を含む、任意選択的に置換された 4 ~ 7 員のヘテロシクリルが形成され、

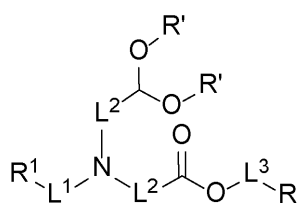
各 R^6 が、独立して、 C_{4-12} 脂肪族であり、

各 n が、独立して、0 ~ 4 である、化合物若しくはその N - オキシド、又はそれらの薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

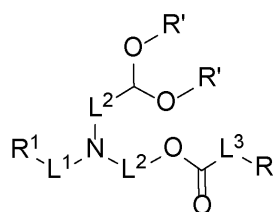
前記化合物が、式 I - a、I - b、I - c、I - e、I - e - i、I - e - ii、または I - e - iii の化合物：

【化 5】



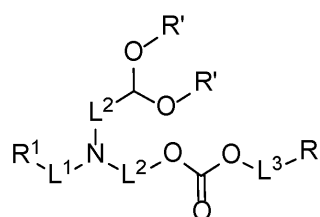
I-a

【化 6】



I-b

【化 7】



I-c

10

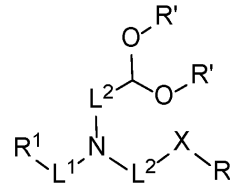
20

30

40

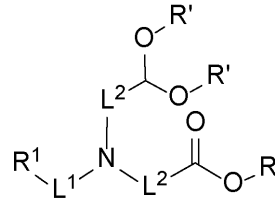
50

【化 8】

**I-e**

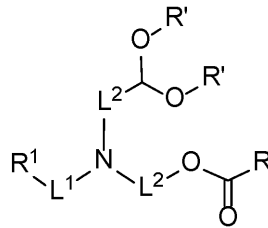
【化 9】

10

**I-e-i**

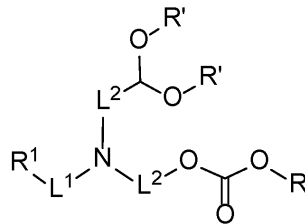
【化 10】

20

**I-e-ii**

【化 11】

30

**I-e-iii**

である、請求項 1 に記載の化合物若しくはその N - オキシド、又はそれらの薬学的に許容される塩。

40

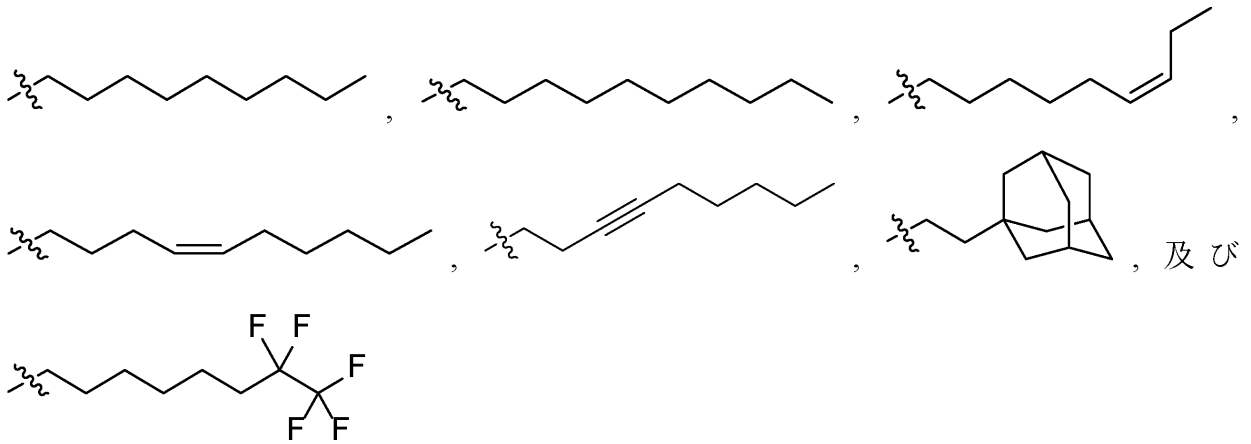
【請求項 3】

L^1 が、 C_{1-5} アルキレニルであり、特に L^1 が、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、又は $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ であり、及び / 又は各 L^2 が、独立して、 C_{5-10} アルキレニル又は C_{5-10} ヘテロアルキレニルであり、特に各 L^2 が、独立して、 C_{5-10} アルキレニルであり、特に各 L^2 が、独立して、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、又は $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ であり、及び / 又は

L^3 が、存在しないか、若しくは L^3 が、 C_{2-4} アルキレニルであるか、若しくは $-L$

50

3 - R が
【化 1 5】



10

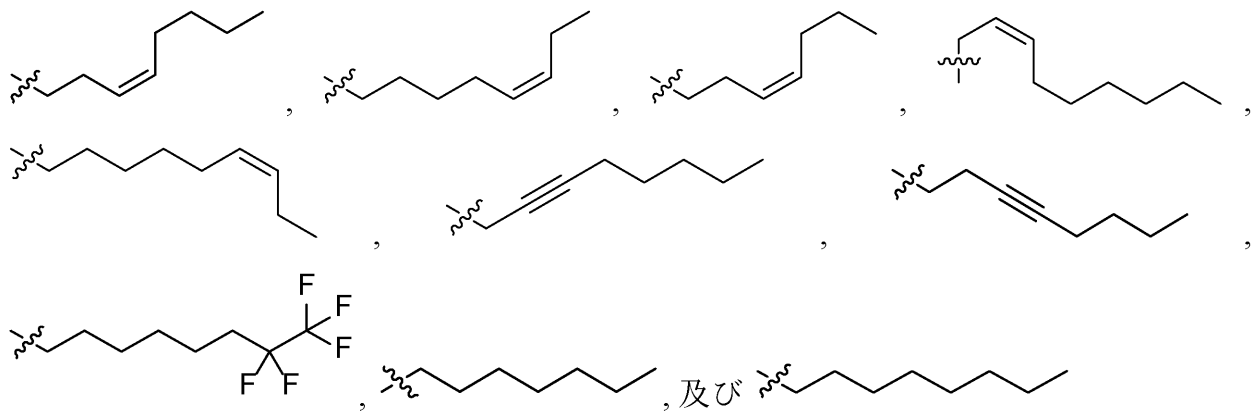
からなる群から選択される、
請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

各 R ' が、独立して、任意選択的に置換された C₄ - 1₂ アルキル、任意選択的に置換された C₄ - 1₂ アルケニル、又は任意選択的に置換された C₄ - 1₂ アルキニルであり、各 R ' が、独立して、任意選択的に置換された C₄ - 1₂ アルキルである場合、X は、- O C (O) O - であり、
特に、各 R ' が、独立して、C₄ - 1₂ アルケニル、C₄ - 1₂ アルキニル、又は C₄ - 1₂ 八口脂肪族であり、
特に、各 R ' が、

20

【化 1 2】



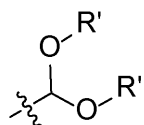
30

からなる群から独立して選択される、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

各

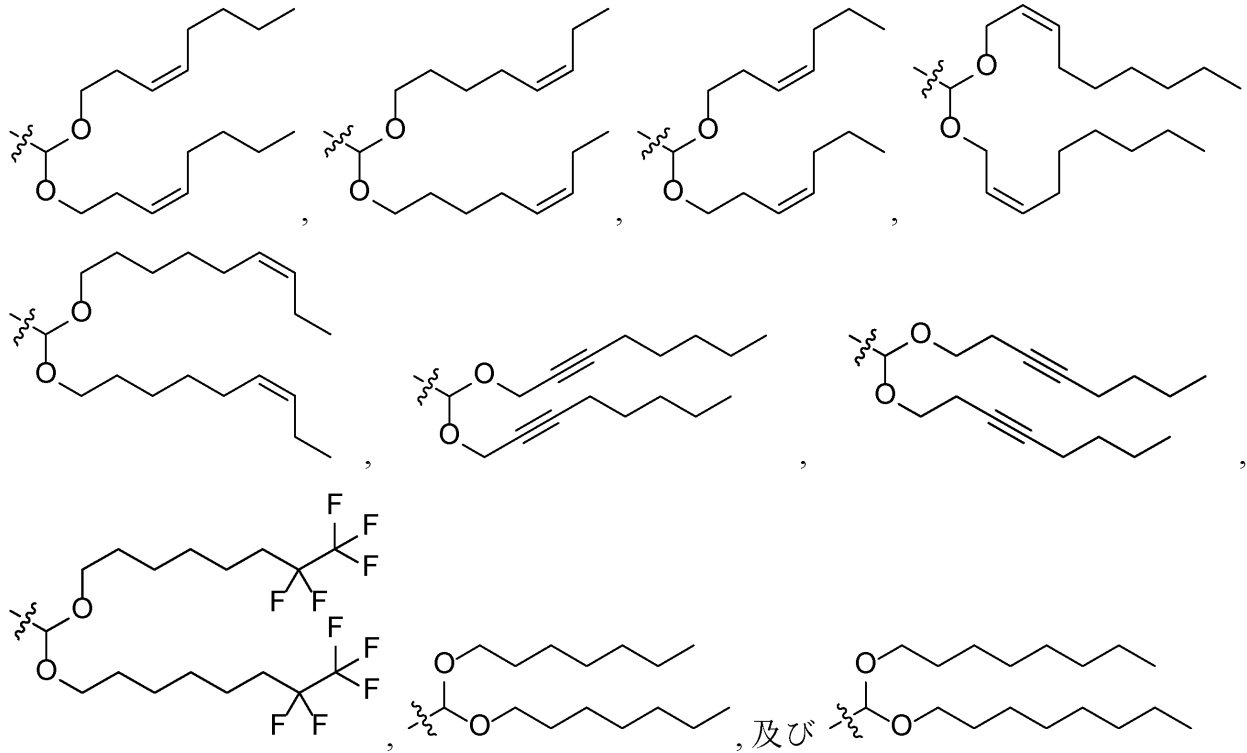
【化 1 3】



が、

50

【化 1 4】



10

20

からなる群から独立して選択される、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

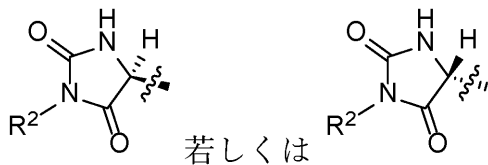
R が、水素；又は C₆-20 脂肪族、3~7 員の脂環式、1-アダマンチル、2-アダマンチル、ステロリル、及びフェニルから選択される、任意選択的に置換された基であり、特に、R が、C₆-20 脂肪族及び 1-アダマンチルから選択される、任意選択的に置換された基である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

30

【請求項 7】

R¹ が、窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1~3 つのヘテロ原子を含む、任意選択的に置換された 3~7 員のヘテロシクリル、-OR²、又は -CR²(R³)₂ であるか、又は R¹ が、-OR²；-CR²(R³)₂；又は窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される 1~3 つのヘテロ原子を含む 3~7 員のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリル環が、1~4 つの R² 又は R³ 基で任意選択的に置換され、特に、R¹ が、-OR²、CR²(R³)₂、

【化 1 6】

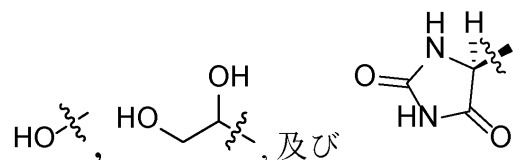


40

であるか、又は R¹ が、

50

【化 17】



からなる群から選択される、

請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

10

【請求項 8】

各 R² が、独立して、水素、オキソ、又は - (CH₂)_n - R⁴ であり、

特に、各 R⁴ が、独立して、- OR⁵ であり、

特に、各 R⁵ が、水素である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物が、

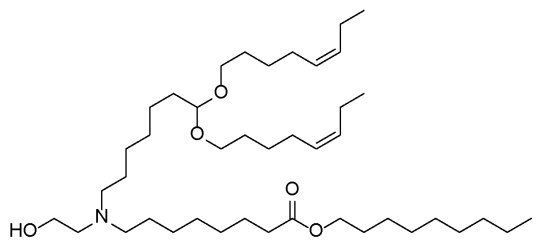
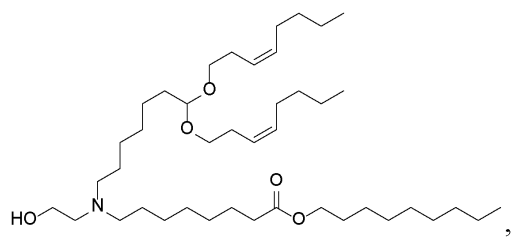
20

30

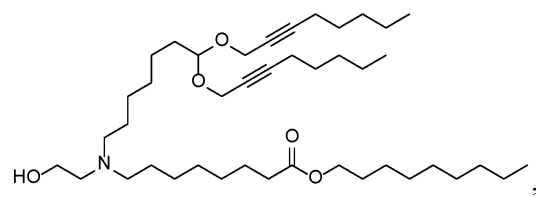
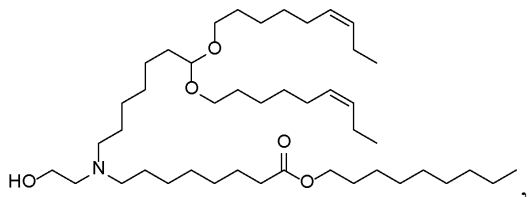
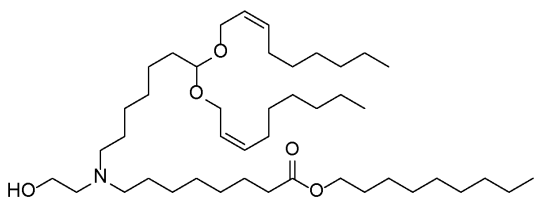
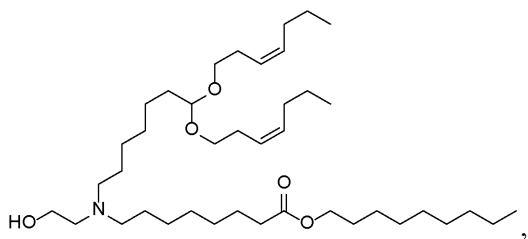
40

50

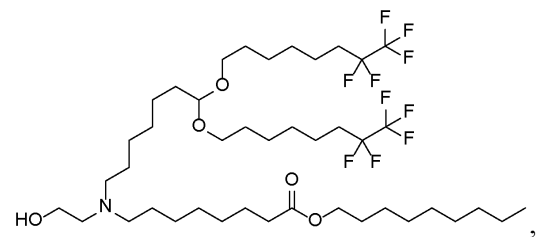
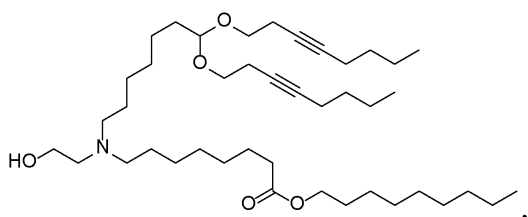
【化 1 8】



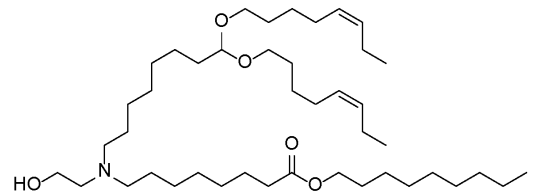
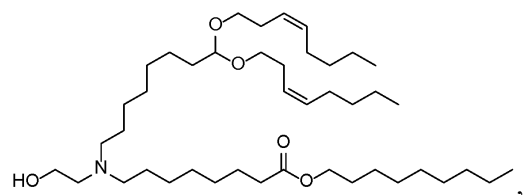
10



20

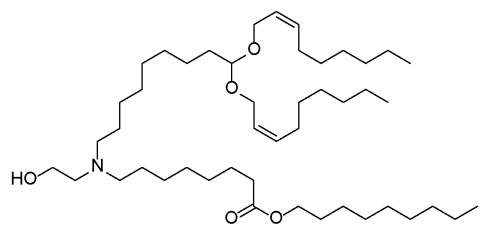
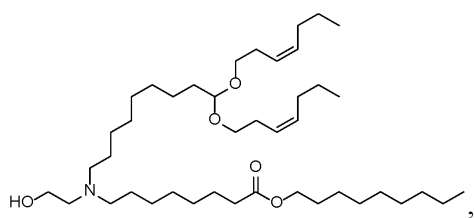
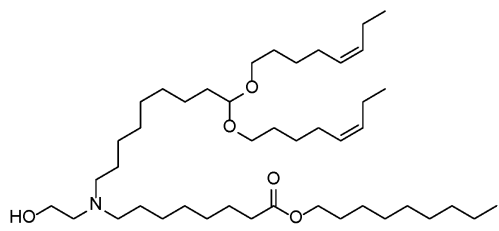
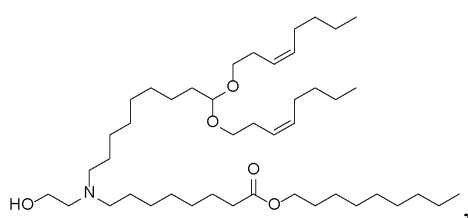
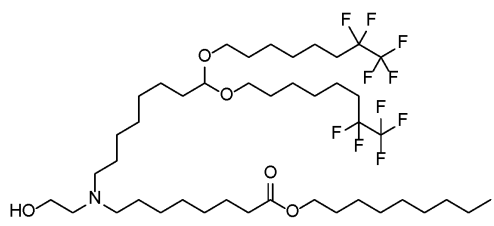
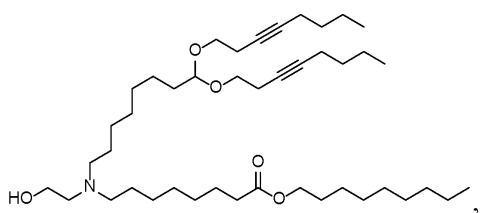
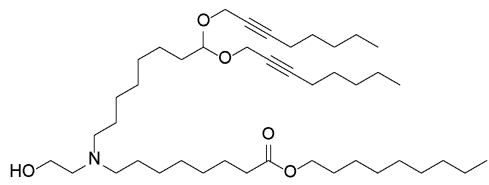
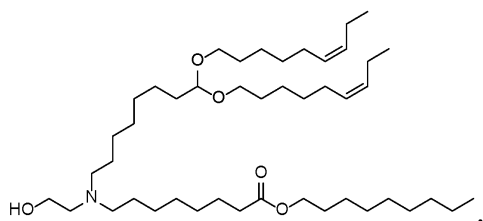
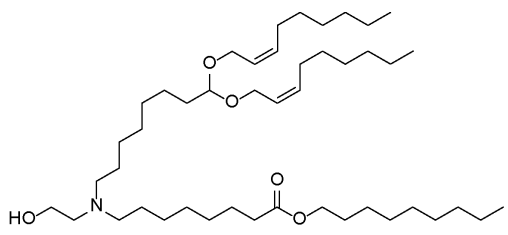
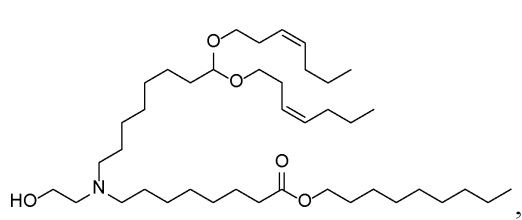


30



40

50



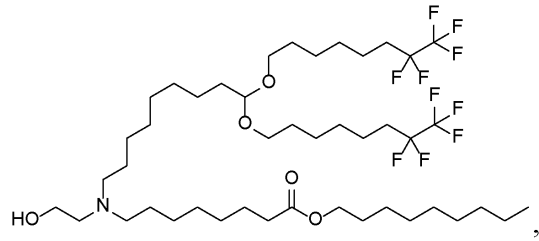
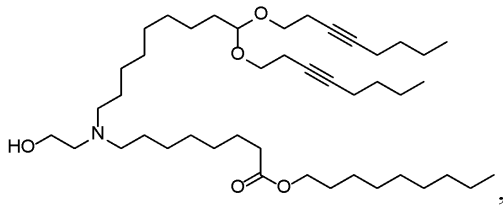
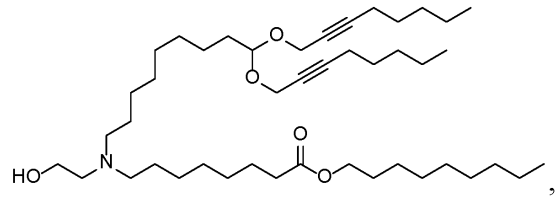
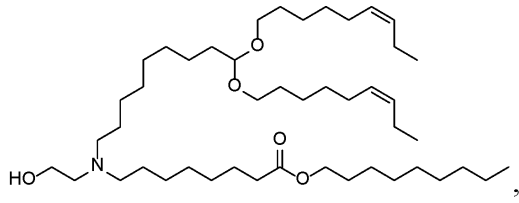
10

20

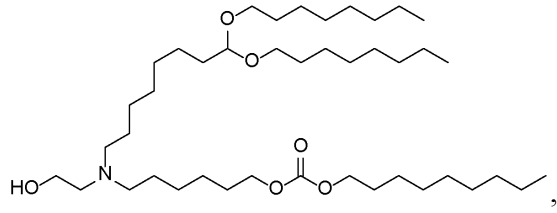
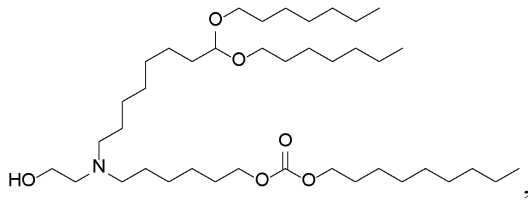
30

40

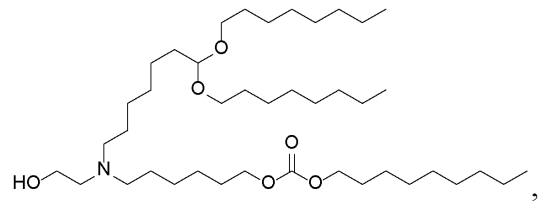
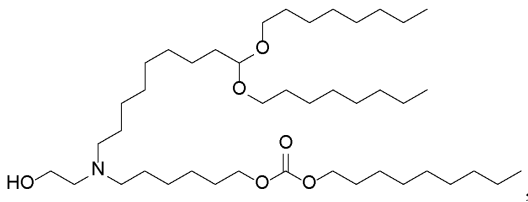
50



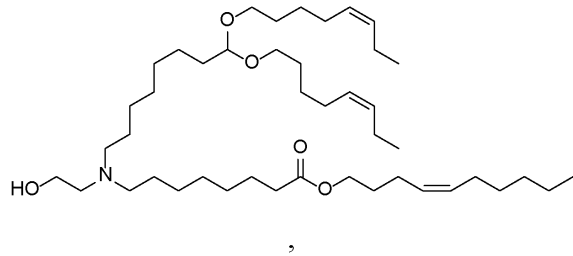
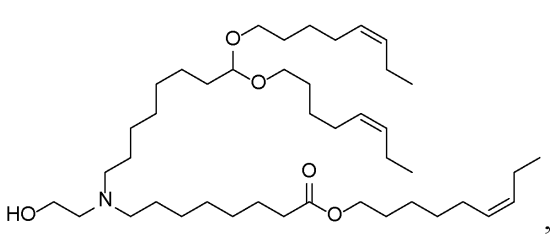
10



20

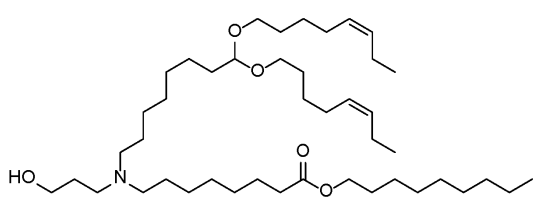
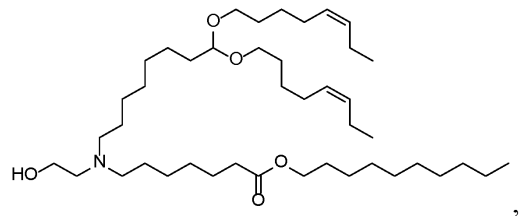
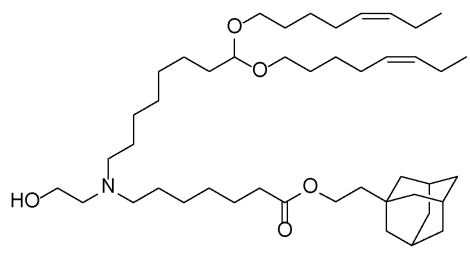
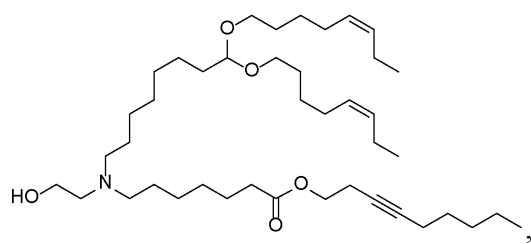
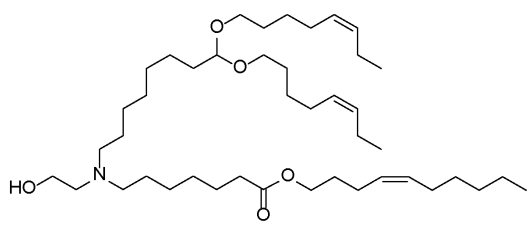
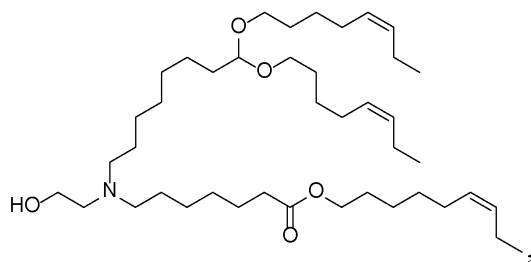
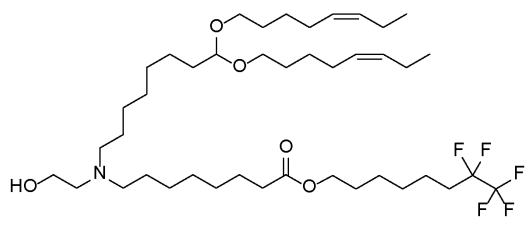
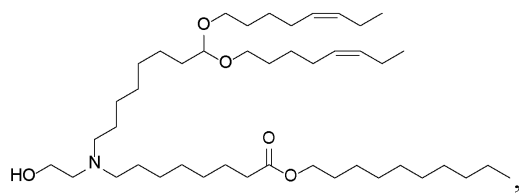
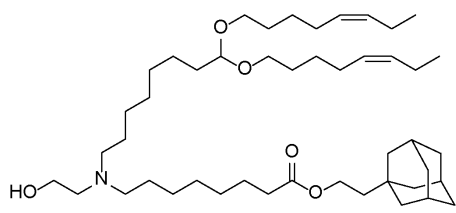
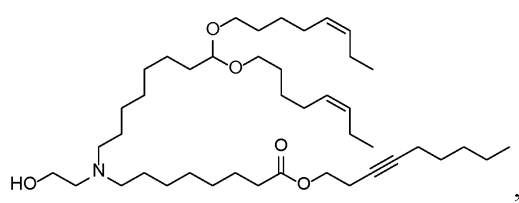


30



40

50



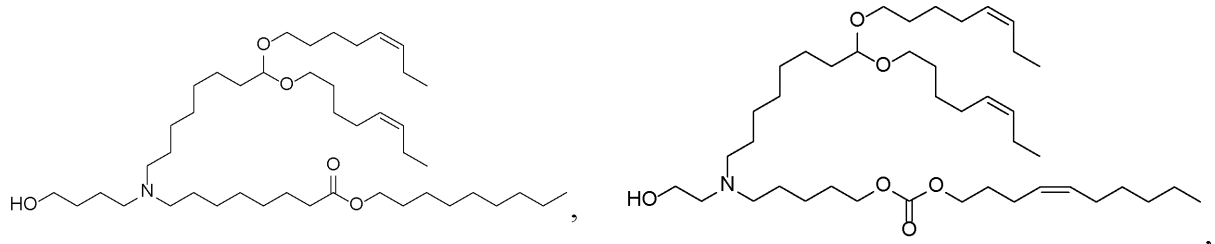
10

20

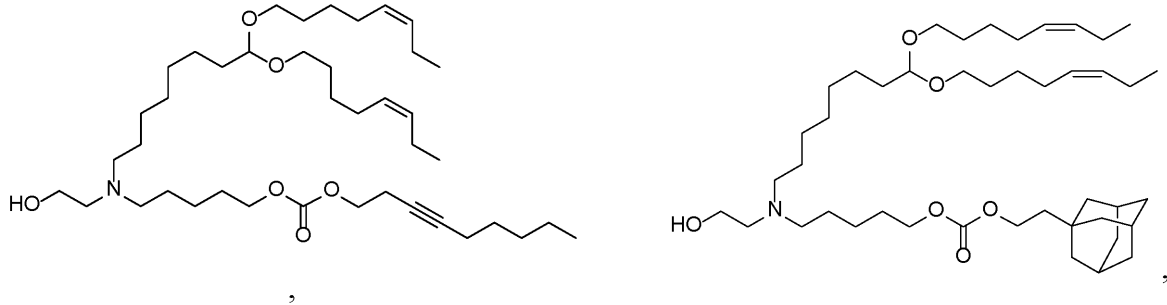
30

40

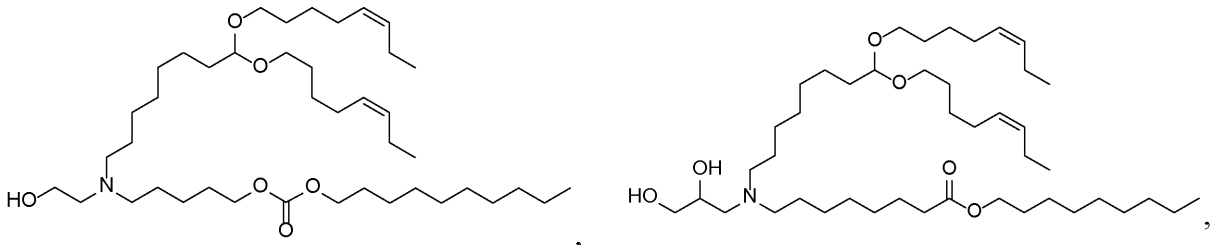
50



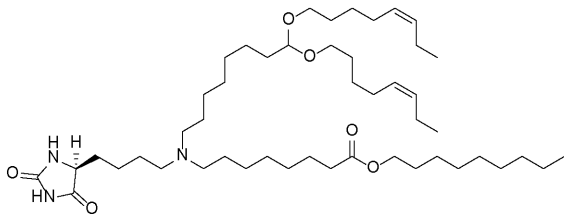
10



20



30



40

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される塩。

【請求項 10】

請求項 1、2 及び 9 のいずれか一項に記載の化合物を含む、脂質ナノ粒子 (LNP) 調製物。

【請求項 11】

リン脂質と、

コレステロールと、

コンジュゲート-リンカー脂質 (例えば、ポリエチレングリコール脂質) と、をさらに含む、請求項 10 に記載の LNP 調製物。

【請求項 12】

治療剤及び / 又は予防剤を更に含む、

特に、前記治療剤及び / 又は予防剤が、1 つ以上の核酸であるか、又はそれらを含み、

特に、前記 1 つ以上の核酸が、RNA 若しくは DNA であるか、又はそれらを含み、

50

特に、前記 L N P 調製物が、前記治療剤及び / 又は予防剤を標的細胞に送達するために製剤化され、

特に、前記標的細胞が、脾臓細胞（例えば、脾臓 B 細胞、脾臓 T 細胞、脾臓単球）、肝臓細胞（例えば、肝細胞）、骨髄細胞（例えば、骨髄単球）、免疫細胞、腎臓細胞、筋肉細胞、心臓細胞、又は中枢神経系における細胞であるか、又はそれらを含み、

特に、前記標的細胞が、造血幹細胞（H S C）であるか、又はそれを含む、

請求項 1 0 に記載の L N P 調製物。

【請求項 1 3】

請求項 1 0 に記載の L N P 調製物と、薬学的に許容される賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

10

【請求項 1 4】

方法における使用のための請求項 1 3 に記載の薬学的組成物であって、前記方法は、

治療剤及び / 又は予防剤の投与を必要とする対象にそれらを投与するための方法であって、請求項 1 3 に記載の薬学的組成物を前記対象に投与することを含み、特に、疾患又は障害の治療を必要とする対象においてそれを行うための方法であるか、又は、疾患又は障害の進行の遅延及び / 又は停止を必要とする対象においてそれを行うための方法であり、前記治療剤及び / 又は予防剤が、前記疾患の治療に有効である、方法であるか、又は

哺乳類細胞において目的のポリペプチドを産生する方法であって、前記細胞を請求項 1 3 に記載の薬学的組成物と接触させることを含み、前記治療剤及び / 又は予防剤が、m R N A であるか、又はそれを含み、前記 m R N A が、前記目的のポリペプチドをコードし、それによって、前記 m R N A が、前記細胞中で翻訳されて、前記目的のポリペプチドを産生することが可能である、方法であるか、又は

20

哺乳類細胞において目的のポリペプチドの産生を阻害する方法であって、前記細胞を請求項 1 3 に記載の薬学的組成物と接触させることを含み、前記治療剤及び / 又は予防剤が、R N A であるか、又はそれを含み、それによって、前記 R N A が、前記目的のポリペプチドの産生を阻害することが可能である、方法であるか、又は

治療剤及び / 又は予防剤を哺乳類臓器に特異的に送達する方法であって、哺乳類臓器を請求項 1 3 に記載の薬学的組成物と接触させることを含み、それによって、前記治療剤及び / 又は予防剤が、前記臓器に送達され、特に、請求項 1 3 に記載の薬学的組成物を前記対象に投与することを含む、方法であるか、又は

30

請求項 1 3 に記載の薬学的組成物を投与することによって、ワクチン接種する方法であるか、又は

対象において獲得免疫応答を誘導する方法であって、少なくとも 1 つの R N A を含む有効量の前記組成物を前記対象に投与することを含む、方法

である、薬学的組成物。

【請求項 1 5】

対象に由来する哺乳類細胞に治療剤及び / 又は予防剤を送達する方法であって、請求項 1 0 に記載の L N P 調製物、又は請求項 1 3 に記載の薬学的組成物を投与されている前記対象の前記細胞を接触させることを含む、方法。

40