

【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5年1月25日(2023.1.25)

【国際公開番号】 WO2020/148530
【公表番号】 特表2022-517399(P2022-517399A)
【公表日】 令和4年3月8日(2022.3.8)
【年通号数】 公開公報(特許)2022-041
【出願番号】 特願2021-541187(P2021-541187)
【国際特許分類】

10

C 0 7 K 7/00(2006.01)
A 6 1 K 31/5365(2006.01)
A 6 1 P 35/00(2006.01)
A 6 1 K 47/64(2017.01)

【F I】

C 0 7 K 7/00 Z N A
A 6 1 K 31/5365
A 6 1 P 35/00
A 6 1 K 47/64

20

【手続補正書】
【提出日】 令和5年1月12日(2023.1.12)
【手続補正1】
【補正対象書類名】 明細書
【補正対象項目名】 0187
【補正方法】 変更
【補正の内容】
【0187】

ビヒクル処置マウスの平均腫瘍サイズは、14日目に 1771mm^3 に達した。 1mg/kg 及び 3mg/kg のBT66BDC1は、用量依存的な抗腫瘍活性を生じさせ、測定された腫瘍は、それぞれ、 1114mm^3 (TGI=41%、 $p<0.05$)及び 77mm^3 (TGI=106%、 $p<0.001$)であった。 10mg/kg のBT66BDC1は、処置後に腫瘍を急速に退縮させたが、3/3の動物の重度の体重減少及び死亡を引き起こした。

30

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

少なくとも2つのループ配列によって隔てられた少なくとも3つのシステイン残基を含むポリペプチド及び該ポリペプチドのシステイン残基と共有結合を形成する芳香族分子スキャフォールドを含み、その結果、少なくとも2つのポリペプチドループが該分子スキャフォールド上に形成される、CD38に特異的なペプチドリガンド。

(態様2)

前記ループ配列が、2、3、5、6、又は7つのアミノ酸を含む、態様1記載のペプチドリガンド。

40

(態様3)

(化1)

50

$C_i-F-X_1-L-D-X_2-X_3-C_{ii}-F-D-X_4-X_5-X_6-X_7-C_{iii}$ (配列番号: 87);
 $C_i-I-R/N-Y-G/A-D/N-I-C_{ii}-X_1-D/H-P/T-D/E-X_2-X_3-C_{iii}$ (配列番号: 88);
 $C_i-F-X_1-L-D-G-E-C_{ii}-F-X_2-X_3-G/P-X_4-X_5-C_{iii}$ (配列番号: 89);
 $C_iVNFGSVC_{ii}WDPDSRC_{iii}$ (配列番号: 2);
 $C_i-X_1-X_2-C_{ii}-A-D-F/M-P-I-X_3-X_4-C_{iii}$ (配列番号: 90);
 $C_iDYC_{ii}VRLGLTGC_{iii}$ (配列番号: 74);
 $C_iGWC_{ii}SDQIDGFC_{iii}$ (配列番号: 75);
 $C_iAWC_{ii}SDPIDGFC_{iii}$ (配列番号: 76);
 $C_iDWC_{ii}IDPGVSFC_{iii}$ (配列番号: 77);
 $C_iSWC_{ii}VDDGLPFC_{iii}$ (配列番号: 78);
 $C_iTWC_{ii}VDDGLSFC_{iii}$ (配列番号: 79);
 $C_iTWC_{ii}VDDDETWN C_{iii}$ (配列番号: 80);
 $C_iDYC_{ii}IRLGLTGC_{iii}$ (配列番号: 81);
 $C_iDWC_{ii}TDNIPGIC_{iii}$ (配列番号: 82);
 $C_i-A/N-W/F-L-C_{ii}-P/D-N/D-L-C_{iii}$ (配列番号: 91);
 $C_i-D-F-T-M-P-C_{ii}-X_1-X_2-W-X_3-X_4-C_{iii}$ (配列番号: 92); 及び
 $C_iIFDYDC_{ii}DAWSAC_{iii}$ (配列番号: 28);

10

20

(ここで、 $X_1 \sim X_6$ は、任意のアミノ酸残基を表し、 X_7 は、存在しないか、又は任意のアミノ酸を表すかのいずれかであり、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

: から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩を含む、態様1又は態様2記載のペプチドリガンド。

30

(態様4)

前記ループ配列が、その両方が6つのアミノ酸からなるか、又はその一方が5つのアミノ酸からなり、そのもう一方が6つのアミノ酸からなる2つのループ配列によって隔てられた3つのシステイン残基を含むかのいずれかであり、かつ前記ペプチドリガンドが、

(化2)

$C_i-F-X_1-L-D-X_2-X_3-C_{ii}-F-D-X_4-X_5-X_6-X_7-C_{iii}$ (配列番号: 87);
 $C_i-I-R/N-Y-G/A-D/N-I-C_{ii}-X_1-D/H-P/T-D/E-X_2-X_3-C_{iii}$ (配列番号: 88);
 $C_i-F-X_1-L-D-G-E-C_{ii}-F-X_2-X_3-G/P-X_4-X_5-C_{iii}$ (配列番号: 89); 及び
 $C_iVNFGSVC_{ii}WDPDSRC_{iii}$ (配列番号: 2);

40

(ここで、 $X_1 \sim X_6$ は、任意のアミノ酸残基を表し、 X_7 は、存在しないか、又は任意のアミノ酸を表すかのいずれかであり、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

: から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩を含む、態様1～3のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

(態様5)

前記ループ配列が、その第一のものが2つのアミノ酸からなり、その第二のものが7つのアミノ酸からなる2つのループ配列によって隔てられた3つのシステイン残基を含み、かつ前記ペプチドリガンドが、

50

(化3)

$C_i-X_1-X_2-C_{ii}-A-D-F/M-P-I-X_3-X_4-C_{iii}$ (配列番号: 90);
 $C_iDYC_{ii}VRLGLTGC_{iii}$ (配列番号: 74);
 $C_iGWC_{ii}SDQIDGFC_{iii}$ (配列番号: 75);
 $C_iAWC_{ii}SDPIDGFC_{iii}$ (配列番号: 76);
 $C_iDWC_{ii}IDPGVSFC_{iii}$ (配列番号: 77);
 $C_iSWC_{ii}VDDGLPFC_{iii}$ (配列番号: 78);
 $C_iTWC_{ii}VDDGLSFC_{iii}$ (配列番号: 79);
 $C_iTWC_{ii}VDDDETWNC_{iii}$ (配列番号: 80);
 $C_iDYC_{ii}IRLGLTGC_{iii}$ (配列番号: 81); 及び
 $C_iDWC_{ii}TDNIPGIC_{iii}$ (配列番号: 82);

10

(ここで、 $X_1 \sim X_4$ は、任意のアミノ酸残基を表し、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩を含む、態様1～3のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

20

(態様6)

前記ループ配列が、その両方が3つのアミノ酸からなる2つのループ配列によって隔てられた3つのシステイン残基を含み、かつ前記ペプチドリガンドが

(化4)

$C_i-A/N-W/F-L-C_{ii}-P/D-N/D-L-C_{iii}$ (配列番号: 91);

(ここで、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩を含む、態様1～3のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

30

(態様7)

前記ループ配列が、その両方が5つのアミノ酸からなる2つのループ配列によって隔てられた3つのシステイン残基を含み、かつ前記ペプチドリガンドが、

(化5)

$C_i-D-F-T-M-P-C_{ii}-X_1-X_2-W-X_3-X_4-C_{iii}$ (配列番号: 92); 及び
 $C_iIFDYDC_{ii}DAWSAC_{iii}$ (配列番号: 28);

(ここで、 $X_1 \sim X_4$ は、任意のアミノ酸残基を表し、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

40

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩を含む、態様1～3のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

(態様8)

前記

(化6)

$C_i-F-X_1-L-D-X_2-X_3-C_{ii}-F-D-X_4-X_5-X_6-X_7-C_{iii}$ (配列番号: 87)

のペプチドリガンドが、

50

(化 7)

$C_iFELDGTC_{ii}FDWAQEC_{iii}$ (配列番号: 1);
 $C_iFWLDGEC_{ii}FDWNHEC_{iii}$ (配列番号: 29);
 $C_iFHLDGEC_{ii}FDLENTC_{iii}$ (配列番号: 30);
 $C_iFSLDGEC_{ii}FDLSGEC_{iii}$ (配列番号: 32);
 $C_iFTLDGEC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 33);
 $C_iFKLDGVC_{ii}FDLFHEC_{iii}$ (配列番号: 34);
 $C_iFMLDGEC_{ii}FDLNKEC_{iii}$ (配列番号: 35);
 $C_iFKLDGEC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 36);
 $C_iFTLDGEC_{ii}FDWDAEC_{iii}$ (配列番号: 37);
 $C_iFELDGSC_{ii}FDFDHEC_{iii}$ (配列番号: 38);
 $C_iFTLDGEC_{ii}FDVNREC_{iii}$ (配列番号: 39);
 $C_iFWLDHEC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 40);
 $C_iFQLDGEC_{ii}FDIYREC_{iii}$ (配列番号: 41);
 $C_iFELDGNC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 42);
 $C_iFHLDGEC_{ii}FDYEHEC_{iii}$ (配列番号: 43);
 $C_iFSLDGEC_{ii}FDIASEC_{iii}$ (配列番号: 44);
 $C_iFQLDGEC_{ii}FDTSHEC_{iii}$ (配列番号: 45);
 $C_iFSLDGAC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 46);
 $C_iFVLDGEC_{ii}FDYYEEC_{iii}$ (配列番号: 47);
 $C_iFRLDDEC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 48);
 $C_iFRLDGVC_{ii}FDLDDEC_{iii}$ (配列番号: 49);
 $C_iFRLDGEC_{ii}FDMGQEC_{iii}$ (配列番号: 50);
 $C_iFTLDGAC_{ii}FDLDGEC_{iii}$ (配列番号: 51);
 $C_iFTLDGQC_{ii}FDWTHEC_{iii}$ (配列番号: 52);

10

20

30

40

50

C_i FLLDGEC $_{ii}$ FDWMQEC $_{iii}$ (配列番号: 53);
 C_i FELDGDC $_{ii}$ FDWTHEC $_{iii}$ (配列番号: 54);
 C_i FTLDGTC $_{ii}$ FDWTHEC $_{iii}$ (配列番号: 55);
 C_i FHLDGVC $_{ii}$ FDWTHEC $_{iii}$ (配列番号: 56);
 C_i FYLDGTC $_{ii}$ FDWTHEC $_{iii}$ (配列番号: 57);
 C_i FLLDGEC $_{ii}$ FDWAQEC $_{iii}$ (配列番号: 58);
 C_i FHLDGEC $_{ii}$ FDLAKTC $_{iii}$ (配列番号: 59);
 C_i FTLDGEC $_{ii}$ FDLDGWC $_{iii}$ (配列番号: 62);
 C_i FLLDGEC $_{ii}$ FDLIGEC $_{iii}$ (配列番号: 63);
 C_i FWLDGEC $_{ii}$ FDLGGQC $_{iii}$ (配列番号: 67);
 C_i FELDGEC $_{ii}$ FDLDNQC $_{iii}$ (配列番号: 68);
 C_i FWLDGEC $_{ii}$ FDLYGGC $_{iii}$ (配列番号: 69);
 C_i FRLDGEC $_{ii}$ FDISNEC $_{iii}$ (配列番号: 70);
 C_i FWLDGEC $_{ii}$ PDFGGC $_{iii}$ (配列番号: 72); 及び
 C_i FTLDGAC $_{ii}$ FDWTHEC $_{iii}$ (配列番号: 73);

10

20

(ここで、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、
 例えば:

A-(配列番号1)-A(本明細書において、66-01-N002と称される);
 A-(配列番号29)-A(本明細書において、66-08-01-N001と称される);
 Ac-(配列番号29)(本明細書において、66-08-01-N004と称される);
 Ac-(配列番号29)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-08-01-N005と称される);
 Ac-(配列番号29)-A-Sar₆-K(DOTA)(本明細書において、66-08-01-N016と称される);
 A-(配列番号30)-A(本明細書において、66-08-44-N001と称される);
 Ac-A-(配列番号30)-A-Sar₆-K(Biot)(本明細書において、66-08-01-N003と称される);
 A-(配列番号32)-A(本明細書において、66-08-02-N001と称される);
 A-(配列番号33)-A(本明細書において、66-08-03-N001と称される);
 A-(配列番号34)-A(本明細書において、66-08-04-N001と称される);
 Ac-A-(配列番号35)-A(本明細書において、66-08-05-N001と称される);
 A-(配列番号36)-A(本明細書において、66-08-06-N001と称される);
 A-(配列番号37)-A(本明細書において、66-08-07-N001と称される);
 A-(配列番号38)-A(本明細書において、66-08-09-N001と称される);
 A-(配列番号39)-A(本明細書において、66-08-13-N001と称される);
 A-(配列番号40)-A(本明細書において、66-08-15-N001と称される);
 A-(配列番号41)-A(本明細書において、66-08-17-N001と称される);
 A-(配列番号42)-A(本明細書において、66-08-18-N001と称される);
 A-(配列番号43)-A(本明細書において、66-08-20-N001と称される);
 A-(配列番号44)-A(本明細書において、66-08-22-N001と称される);
 A-(配列番号45)-A(本明細書において、66-08-24-N001と称される);
 A-(配列番号46)-A(本明細書において、66-08-26-N001と称される);

30

40

50

A-(配列番号47)-A(本明細書において、66-08-27-N001と称される);
A-(配列番号48)-A(本明細書において、66-08-28-N001と称される);
A-(配列番号49)-A(本明細書において、66-08-29-N001と称される);
A-(配列番号50)-A(本明細書において、66-08-30-N001と称される);
A-(配列番号51)-A(本明細書において、66-08-31-N001と称される);
A-(配列番号52)-A(本明細書において、66-08-32-N001と称される);
A-(配列番号53)-A(本明細書において、66-08-33-N001と称される);
A-(配列番号54)-A(本明細書において、66-08-34-N001と称される);
A-(配列番号55)-A(本明細書において、66-08-35-N001と称される);
A-(配列番号56)-A(本明細書において、66-08-36-N001と称される);
A-(配列番号57)-A(本明細書において、66-08-41-N001と称される);
A-(配列番号58)-A(本明細書において、66-08-43-N001と称される);
A-(配列番号59)-A(本明細書において、66-08-45-N001と称される);
A-(配列番号62)-A(本明細書において、66-08-48-N001と称される);
A-(配列番号63)-A(本明細書において、66-08-49-N001と称される);
A-(配列番号67)-A(本明細書において、66-08-53-N001と称される);
A-(配列番号68)-A(本明細書において、66-08-54-N001と称される);
A-(配列番号69)-A(本明細書において、66-08-55-N001と称される);
A-(配列番号70)-A(本明細書において、66-08-56-N001と称される);
A-(配列番号72)-A(本明細書において、66-08-58-N001と称される);及び
A-(配列番号73)-A(本明細書において、66-08-N002と称される)

10

20

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様4記載のペプチドリガンド。

(態様9)

前記

(化8)

C_i -I-R/N-Y-G/A-D/N-I- C_{ii} -X₁-D/H-P/T-D/E-X₂-X₃- C_{iii} (配列番号: 88)

のペプチドリガンドが、

(化9)

30

C_i IRYGDIC_{ii}YDPDHSC_{iii} (配列番号: 83);

C_i IRYGDIC_{ii}FHPDYTC_{iii} (配列番号: 84); 及び

C_i INYANIC_{ii}LDTEKMC_{iii} (配列番号: 85);

(ここで、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、

例えば:

40

A-(配列番号83)-A(本明細書において、66-17-01-N001と称される);

A-(配列番号84)-A(本明細書において、66-17-N001と称される);及び

A-(配列番号85)-A(本明細書において、66-18-N001と称される)

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様4記載のペプチドリガンド。

(態様10)

前記

(化10)

C_i -F-X₁-L-D-G-E- C_{ii} -F-X₂-X₃-G/P-X₄-X₅- C_{iii} (配列番号: 89)

50

のペプチドリガンドが、
(化 1 1)

C_i FELDGEC_{ii}FHFGEP_{Ciii} (配 列 番 号: 60);
 C_i FVLDGEC_{ii}FEIGERC_{iii} (配 列 番 号: 61);
 C_i FELDGEC_{ii}FSFPGTC_{iii} (配 列 番 号: 64);
 C_i FELDGEC_{ii}FSWPYPC_{iii} (配 列 番 号: 65);
 C_i FTLDGEC_{ii}FLLGENC_{iii} (配 列 番 号: 66); 及び
 C_i FELDGEC_{ii}FNIGSKC_{iii} (配 列 番 号: 71);

10

(ここで、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、
例えば:

A-(配列番号60)-A(本明細書において、66-08-46-N001と称される);
A-(配列番号61)-A(本明細書において、66-08-47-N001と称される);
A-(配列番号64)-A(本明細書において、66-08-50-N001と称される);
A-(配列番号65)-A(本明細書において、66-08-51-N001と称される);
A-(配列番号66)-A(本明細書において、66-08-52-N001と称される);及び
A-(配列番号71)-A(本明細書において、66-08-57-N001と称される)

20

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様4記載のペプチドリガンド。
(態様 1 1)

前記
(化 1 2)

C_i VNFGSVC_{ii}WDPDSRC_{iii} (配 列 番 号: 2)

のペプチドリガンドが、

30

A-(配列番号2)-A(本明細書において、66-02-N002と称される)

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様4記載のペプチドリガンド。
(態様 1 2)

前記
(化 1 3)

C_i -X₁-X₂-A-D-F/M-C_{ii}-P-I-X₃-X₄-C_{iii} (配 列 番 号: 90)

のペプチドリガンドが、
(化 1 4)

40

$C_iVPC_{ii}ADFPIWYC_{iii}$ (配列番号: 3);
 $C_iVPC_{ii}ADFPIWWC_{iii}$ (配列番号: 4);
 $C_iTPC_{ii}ADFPIWSC_{iii}$ (配列番号: 5);
 $C_iTPC_{ii}ADFPIHTC_{iii}$ (配列番号: 6);
 $C_iVHC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 7);
 $C_iVPC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 8);
 $C_iVMC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 9);
 $C_iTPC_{ii}ADFPIWYC_{iii}$ (配列番号: 10);
 $C_iTPC_{ii}ADFPI LTC_{iii}$ (配列番号: 11);
 $C_iVAC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 12);
 $C_iTPC_{ii}ADFPIYGC_{iii}$ (配列番号: 13);
 $C_iTPC_{ii}ADFPI LDC_{iii}$ (配列番号: 14);
 $C_iVKC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 15);
 $C_iTPC_{ii}ADMPIWTC_{iii}$ (配列番号: 16);
 $C_iIPC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 17);
 $C_iIPC_{ii}ADFPI SVC_{iii}$ (配列番号: 18);
 $C_iVPC_{ii}ADFPI SFC_{iii}$ (配列番号: 19);
 $C_iIPC_{ii}ADFPI SFC_{iii}$ (配列番号: 20);
 $C_iVPC_{ii}ADFPI SVC_{iii}$ (配列番号: 21);
 $C_iVPC_{ii}ADFPI FTC_{iii}$ (配列番号: 22);
 $C_iIPC_{ii}ADFPI FTC_{iii}$ (配列番号: 23); 及び
 $C_iTPC_{ii}ADFPIWGC_{iii}$ (配列番号: 24);

10

20

30

(ここで、 C_i 、 C_{ii} 、及び C_{iii} は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、

例えば:

$A-(配列番号3)-A$ (本明細書において、66-03-00-N004と称される);

$(\beta-Ala)-Sar_{10}-A-(配列番号3)$ (本明細書において、66-03-00-N006と称される);

$DOTA-(\beta-Ala)-Sar_{10}-A-(配列番号3)$ (本明細書において、66-03-00-N007と称される);

$Ac-(配列番号3)-A-Sar_6-K$ (本明細書において、66-03-00-N008と称される);

$Ac-(配列番号3)-A-Sar_6-(PG)$ (本明細書において、66-03-00-N009と称される);

$A-(配列番号4)-A$ (本明細書において、66-03-00-N005と称される);

$A-(配列番号5)-A$ (本明細書において、66-03-01-N001と称される);

$A-(配列番号6)-A$ (本明細書において、66-03-02-N001と称される);

$A-(配列番号7)-A$ (本明細書において、66-03-03-N001と称される);

$A-(配列番号8)-A$ (本明細書において、66-03-04-N001と称される);

$Ac-(配列番号8)$ (本明細書において、66-03-04-N002と称される);

$A-(配列番号9)-A$ (本明細書において、66-03-05-N001と称される);

$A-(配列番号10)-A$ (本明細書において、66-03-06-N001と称される);

$Ac-(配列番号10)$ (本明細書において、66-03-06-N002と称される);

40

50

A-(配列番号11)-A(本明細書において、66-03-07-N001と称される);
A-(配列番号12)-A(本明細書において、66-03-08-N001と称される);
A-(配列番号13)-A(本明細書において、66-03-09-N001と称される);
A-(配列番号14)-A(本明細書において、66-03-10-N001と称される);
A-(配列番号15)-A(本明細書において、66-03-11-N001と称される);
Ac-(配列番号15)(本明細書において、66-03-11-N002と称される);
A-(配列番号16)-A(本明細書において、66-03-15-N001と称される);
A-(配列番号17)-A(本明細書において、66-03-16-N001と称される);
A-(配列番号18)-A(本明細書において、66-03-24-N003と称される);
A-(配列番号19)-A(本明細書において、66-03-25-N002と称される);
A-(配列番号20)-A(本明細書において、66-03-26-N003と称される);
A-(配列番号21)-A(本明細書において、66-03-27-N003と称される);
A-(配列番号22)-A(本明細書において、66-03-28-N002と称される);
A-(配列番号23)-A(本明細書において、66-03-29-N003と称される);
A-(配列番号24)-A(本明細書において、66-03-N002と称される);
A-(配列番号24)-A-Sar₆-K(Biot)(本明細書において、66-03-N003と称される);
A-(配列番号74)-A(本明細書において、66-09-N001と称される);
A-(配列番号75)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-01-N001と称され
る);
A-(配列番号76)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-02-N001と称され
る);
A-(配列番号77)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-03-N001と称され
る);
A-(配列番号78)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-04-N001と称され
る);
A-(配列番号79)-A(本明細書において、66-10-N001と称される);
A-(配列番号80)-A(本明細書において、66-11-N001と称される);
A-(配列番号81)-A(本明細書において、66-12-N001と称される);及び
A-(配列番号82)-A(本明細書において、66-13-N001と称される)
:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様5記載のペプチドリガンド。
(態様13)
前記
(化15)

10

20

30

C_i-A/N-W/F-L-C_{ii}-P/D-N/D-L-C_{iii} (配列番号: 91)

のペプチドリガンドが、
(化16)

C_iAWLC_{ii}PNLC_{iii} (配列番号: 31); 及び
 C_iNFLC_{ii}DDLC_{iii} (配列番号: 86);

40

(ここで、C_i、C_{ii}、及びC_{iii}は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、
例えば:

SSQHG-(配列番号31)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-08-01-N006と称される);
及び
RHSNY-(配列番号86)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-20-00-T001-N
001と称される)

50

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様6記載のペプチドリガンド。

(態様14)

前記

(化17)

C_i-D-F-T-M-P-C_{ii}-X₁-X₂-W-X₃-X₄-C_{iii} (配列番号: 92)

のペプチドリガンドが、

(化18)

C_iDFTMPC_{ii}ENWKYC_{iii} (配列番号: 25);

C_iDFTMPC_{ii}PNWNAC_{iii} (配列番号: 26); 及び

C_iDFTMPC_{ii}QMWEQC_{iii} (配列番号: 27);

10

(ここで、C_i、C_{ii}、及びC_{iii}は、それぞれ、第一、第二、及び第三のシステイン残基を表す)

:から選択されるアミノ酸配列、又はその医薬として許容し得る塩、

例えば:

A-(配列番号25)-A(本明細書において、66-05-07-N001と称される);

A-(配列番号26)-A(本明細書において、66-05-09-N001と称される);

A-(配列番号27)-A(本明細書において、66-05-N002と称される); 及び

A-(配列番号28)-A(本明細書において、66-06-N002と称される)

20

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様3又は態様7記載のペプチドリガンド。

(態様15)

前記分子スキャフォールドが1,3,5-トリス(ブロモメチル)ベンゼン(TBMB)から選択され、前記ペプチドリガンドが、

A-(配列番号1)-A(本明細書において、66-01-N002と称される);

A-(配列番号2)-A(本明細書において、66-02-N002と称される);

A-(配列番号3)-A(本明細書において、66-03-00-N004と称される);

(β-Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号3)(本明細書において、66-03-00-N006と称される);

DOTA-(β-Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号3)(本明細書において、66-03-00-N007と称される);

30

Ac-(配列番号3)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-03-00-N008と称される);

Ac-(配列番号3)-A-Sar₆-(PG)(本明細書において、66-03-00-N009と称される);

A-(配列番号4)-A(本明細書において、66-03-00-N005と称される);

A-(配列番号5)-A(本明細書において、66-03-01-N001と称される);

A-(配列番号6)-A(本明細書において、66-03-02-N001と称される);

A-(配列番号7)-A(本明細書において、66-03-03-N001と称される);

A-(配列番号8)-A(本明細書において、66-03-04-N001と称される);

Ac-(配列番号8)(本明細書において、66-03-04-N002と称される);

40

A-(配列番号9)-A(本明細書において、66-03-05-N001と称される);

A-(配列番号10)-A(本明細書において、66-03-06-N001と称される);

Ac-(配列番号10)(本明細書において、66-03-06-N002と称される);

A-(配列番号11)-A(本明細書において、66-03-07-N001と称される);

A-(配列番号12)-A(本明細書において、66-03-08-N001と称される);

A-(配列番号13)-A(本明細書において、66-03-09-N001と称される);

A-(配列番号14)-A(本明細書において、66-03-10-N001と称される);

A-(配列番号15)-A(本明細書において、66-03-11-N001と称される);

Ac-(配列番号15)(本明細書において、66-03-11-N002と称される);

A-(配列番号16)-A(本明細書において、66-03-15-N001と称される);

50

A-(配列番号17)-A(本明細書において、66-03-16-N001と称される);
 A-(配列番号18)-A(本明細書において、66-03-24-N003と称される);
 A-(配列番号19)-A(本明細書において、66-03-25-N002と称される);
 A-(配列番号20)-A(本明細書において、66-03-26-N003と称される);
 A-(配列番号21)-A(本明細書において、66-03-27-N003と称される);
 A-(配列番号22)-A(本明細書において、66-03-28-N002と称される);
 A-(配列番号23)-A(本明細書において、66-03-29-N003と称される);
 A-(配列番号24)-A(本明細書において、66-03-N002と称される);
 A-(配列番号24)-A-Sar₆-K(Biot)(本明細書において、66-03-N003と称される);
 A-(配列番号25)-A(本明細書において、66-05-07-N001と称される);
 A-(配列番号26)-A(本明細書において、66-05-09-N001と称される);
 A-(配列番号27)-A(本明細書において、66-05-N002と称される);
 A-(配列番号28)-A(本明細書において、66-06-N002と称される);
 A-(配列番号29)-A(本明細書において、66-08-01-N001と称される);
 Ac-(配列番号29)(本明細書において、66-08-01-N004と称される);
 Ac-(配列番号29)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-08-01-N005と称される);
 Ac-(配列番号29)-A-Sar₆-K(DOTA)(本明細書において、66-08-01-N016と称される);
 Ac-A-(配列番号30)-A-Sar₆-K(Biot)(本明細書において、66-08-01-N003と称される);
 A-(配列番号30)-A(本明細書において、66-08-44-N001と称される);
 SSQHG-(配列番号31)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-08-01-N006と称される);
 A-(配列番号32)-A(本明細書において、66-08-02-N001と称される);
 A-(配列番号33)-A(本明細書において、66-08-03-N001と称される);
 A-(配列番号34)-A(本明細書において、66-08-04-N001と称される);
 Ac-A-(配列番号35)-A(本明細書において、66-08-05-N001と称される);
 A-(配列番号36)-A(本明細書において、66-08-06-N001と称される);
 A-(配列番号37)-A(本明細書において、66-08-07-N001と称される);
 A-(配列番号38)-A(本明細書において、66-08-09-N001と称される);
 A-(配列番号39)-A(本明細書において、66-08-13-N001と称される);
 A-(配列番号40)-A(本明細書において、66-08-15-N001と称される);
 A-(配列番号41)-A(本明細書において、66-08-17-N001と称される);
 A-(配列番号42)-A(本明細書において、66-08-18-N001と称される);
 A-(配列番号43)-A(本明細書において、66-08-20-N001と称される);
 A-(配列番号44)-A(本明細書において、66-08-22-N001と称される);
 A-(配列番号45)-A(本明細書において、66-08-24-N001と称される);
 A-(配列番号46)-A(本明細書において、66-08-26-N001と称される);
 A-(配列番号47)-A(本明細書において、66-08-27-N001と称される);
 A-(配列番号48)-A(本明細書において、66-08-28-N001と称される);
 A-(配列番号49)-A(本明細書において、66-08-29-N001と称される);
 A-(配列番号50)-A(本明細書において、66-08-30-N001と称される);
 A-(配列番号51)-A(本明細書において、66-08-31-N001と称される);
 A-(配列番号52)-A(本明細書において、66-08-32-N001と称される);
 A-(配列番号53)-A(本明細書において、66-08-33-N001と称される);
 A-(配列番号54)-A(本明細書において、66-08-34-N001と称される);
 A-(配列番号55)-A(本明細書において、66-08-35-N001と称される);
 A-(配列番号56)-A(本明細書において、66-08-36-N001と称される);
 A-(配列番号57)-A(本明細書において、66-08-41-N001と称される);
 A-(配列番号58)-A(本明細書において、66-08-43-N001と称される);
 A-(配列番号59)-A(本明細書において、66-08-45-N001と称される);

10

20

30

40

50

A-(配列番号60)-A(本明細書において、66-08-46-N001と称される);
A-(配列番号61)-A(本明細書において、66-08-47-N001と称される);
A-(配列番号62)-A(本明細書において、66-08-48-N001と称される);
A-(配列番号63)-A(本明細書において、66-08-49-N001と称される);
A-(配列番号64)-A(本明細書において、66-08-50-N001と称される);
A-(配列番号65)-A(本明細書において、66-08-51-N001と称される);
A-(配列番号66)-A(本明細書において、66-08-52-N001と称される);
A-(配列番号67)-A(本明細書において、66-08-53-N001と称される);
A-(配列番号68)-A(本明細書において、66-08-54-N001と称される);
A-(配列番号69)-A(本明細書において、66-08-55-N001と称される);
A-(配列番号70)-A(本明細書において、66-08-56-N001と称される);
A-(配列番号71)-A(本明細書において、66-08-57-N001と称される);
A-(配列番号72)-A(本明細書において、66-08-58-N001と称される);
A-(配列番号73)-A(本明細書において、66-08-N002と称される);
A-(配列番号74)-A(本明細書において、66-09-N001と称される);
A-(配列番号75)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-01-N001と称され
る);
A-(配列番号76)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-02-N001と称され
る);
A-(配列番号77)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-03-N001と称され
る);
A-(配列番号78)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-10-04-N001と称され
る);
A-(配列番号79)-A(本明細書において、66-10-N001と称される);
A-(配列番号80)-A(本明細書において、66-11-N001と称される);
A-(配列番号81)-A(本明細書において、66-12-N001と称される);
A-(配列番号82)-A(本明細書において、66-13-N001と称される);
A-(配列番号83)-A(本明細書において、66-17-01-N001と称される);
A-(配列番号84)-A(本明細書において、66-17-N001と称される);
A-(配列番号85)-A(本明細書において、66-18-N001と称される);及び
RHSNY-(配列番号86)-A-Sar₆-K(ビオチン)(本明細書において、66-20-00-T001-N
001と称される)

:から選択されるアミノ酸配列

例えば:

A-(配列番号3)-A(本明細書において、66-03-00-N004と称される);
(β-Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号3)(本明細書において、66-03-00-N006と称される);
DOTA-(β-Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号3)(本明細書において、66-03-00-N007と称され
る);
Ac-(配列番号3)-A-Sar₆-K(本明細書において、66-03-00-N008と称される);
Ac-(配列番号3)-A-Sar₆-(PG)(本明細書において、66-03-00-N009と称される);
A-(配列番号7)-A(本明細書において、66-03-03-N001と称される);
A-(配列番号8)-A(本明細書において、66-03-04-N001と称される);
A-(配列番号10)-A(本明細書において、66-03-06-N001と称される);
A-(配列番号15)-A(本明細書において、66-03-11-N001と称される);
A-(配列番号22)-A(本明細書において、66-03-28-N002と称される);
A-(配列番号29)-A(本明細書において、66-08-01-N001と称される);
Ac-(配列番号29)(本明細書において、66-08-01-N004と称される);
Ac-(配列番号29)-A-Sar₆-K(DOTA)(本明細書において、66-08-01-N016と称される
);及び
Ac-A-(配列番号30)-A-Sar₆-K(Biot)(本明細書において、66-08-01-N003と称され

る)

:から選択されるアミノ酸配列

特に:

(β -Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号3)(本明細書において、66-03-00-N006と称される)

:から選択されるアミノ酸配列を含む、態様1記載のペプチドリガンド。

(態様16)

前記医薬として許容し得る塩が、遊離酸又はナトリウム、カリウム、カルシウム、アンモニウム塩から選択される、態様1～15のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

(態様17)

前記CD38がヒトCD38である、態様1～16のいずれか一項記載のペプチドリガンド。

(態様18)

1以上のエフェクター及び/又は官能基にコンジュゲートされた、態様1～17のいずれか一項記載のペプチドリガンドを含む薬物コンジュゲート。

(態様19)

1以上の細胞毒性剤にコンジュゲートされた、態様1～17のいずれか一項記載のペプチドリガンドを含む薬物コンジュゲート。

(態様20)

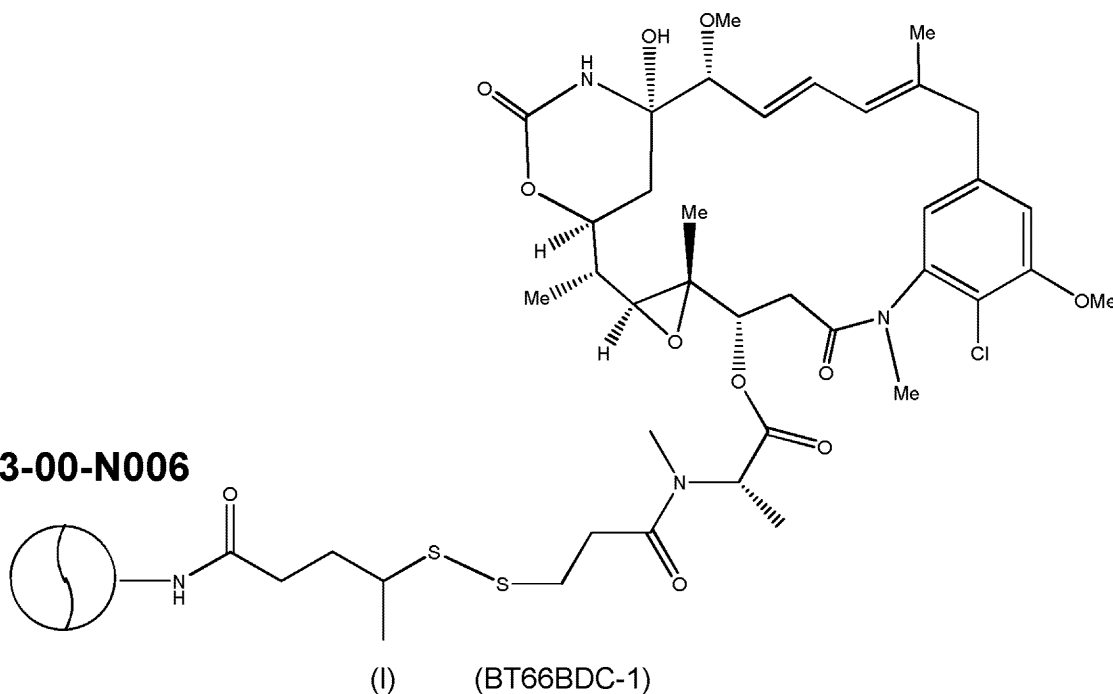
前記細胞毒性剤がメイタンシンから選択される、態様19記載の薬物コンジュゲート。

(態様21)

前記細胞毒性剤がDM1から選択され、前記ペプチドリガンドが(β -Ala)-Sar₁₀-A-(配列番号5)(本明細書において、66-03-00-N006と称される);

(化19)

66-03-00-N006



から選択される、態様19又は態様20記載の薬物コンジュゲート。

(態様22)

態様1～17のいずれか一項記載のペプチドリガンド又は態様18～21のいずれか一項記載の薬物コンジュゲートを1以上の医薬として許容し得る賦形剤との組合せで含む医薬組成物。

(態様23)

CD38によって媒介される疾患又障害の予防、抑制、又は治療において使用するための、態様1～17のいずれか一項記載のペプチドリガンド又は態様18～21のいずれか一項記

載の薬物コンジュゲート。

10

20

30

40

50