

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 6 年 1 月 19 日(2024.1.19)

【公開番号】特開 2023-139158(P2023-139158A)

【公開日】令和 5 年 10 月 3 日(2023.10.3)

【年通号数】公開公報(特許)2023-186

【出願番号】特願 2023-119000(P2023-119000)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/11(2006.01)

10

A 6 1 K 38/12(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 11/02(2006.01)

20

A 6 1 P 11/06(2006.01)

A 6 1 P 17/06(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 0 7 K 7/08(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/11 Z

A 6 1 K 38/12 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

30

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/16 1 0 1

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 17/06

40

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 37/06

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 7/08

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 1 月 11 日(2024.1.11)

【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

50

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

インターロイキン - 23 受容体の単環式ペプチド阻害剤、前記ペプチド阻害剤が、式 (I) :

X3 - X4 - X5 - X6 - X7 - X8 - X9 - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - X16 (I)

[式中、

X3は、存在しないか、または任意のアミノ酸であり；

10

X4は、Abu、Cys、(D)Cys、アルファ-MeCys、(D)Pen、Pen、またはPen(スルホキシド)であり；

X5は、Cit、Glu、Gly、置換Gly、Leu、Ile、ベータ-Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、アルファ-MeGln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeAsn、Lys(Ac)、アルファ-MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ-Lys(Ac)、Gln、またはAspであり；

X6は、Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、アルファ-MeGln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeAsn、アルファ-MeThr、アルファ-MeSer、またはValであり；

20

X7は、非置換Trp、あるいはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールで置換されたTrpであり；

X8は、Gln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeLys(Ac)、ベータ-ホモGln、Cit、Glu、Phe、置換Phe、Tyr、Asn、Thr、Val、Aib、アルファ-MeGln、アルファ-MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(b-Ala)、Lys(Gly)、Lys(ベンジル、Ac)、Lys(ブチル、Ac)、Lys(イソブチル、Ac)、Lys(プロピル、Ac)、またはTrpであり；

30

X9は、Abu、Cys、(D)Cys、アルファ-MeCys、(D)Pen、Pen、またはPen(スルホキシド)であり；

X10は、Tyr、または非置換Tyr、非置換Phe、またはハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノ、シクロアルキル、カルボキシ、カルボキサミド、2-アミノエトキシ、もしくは2-アセチルアミノエトキシで置換されたPheであり；

X11は、2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-ジメトキシ)、2Quin、3Quin、1-Nal、非置換Trp、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、もしくはアルコキシで置換されたTrpであり；

40

X12は、4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン(THP)、Acvc、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeArg、アルファ-MePhe、アルファ-MeLeu、アルファ-MeLys、アルファ-MeAsn、アルファ-MeTyr、Ala、シクロヘキシルAla、Lys、またはAibであり；

X13は、任意のアミノ酸であり；

X14は、任意のアミノ酸であり；

また、

i) X15は、His、(D)His、置換もしくは非置換His、2Pal、3Pal、または4Pal以外の任意のアミノ酸であり；X16は、Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro、または(D)Proで

50

あり；また前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Abu] - Q T W Q C - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [T H P] - [Lys (Ac)] - N N P G - NH₂ ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [aMeLeu] - [Lys (Ac)] - N N - [Sarc] - NH₂ ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Aib] - [bA] - NH₂

以外であるか；

または

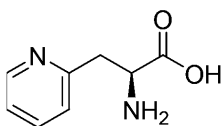
i i) X 1 5 は、His、(D) His、置換もしくは非置換 His、2 Pal、3 Pal、4 Pal、4 トリアゾール Ala、または 5 Pyal であり；X 1 6 は、存在しないか、(D) aMeTyr、(D) NMeTyr、あるいは T H P、置換もしくは非置換 Phe、置換もしくは非置換 (D) Phe、置換もしくは非置換 His、置換もしくは非置換 (D) His、置換もしくは非置換 Trp、置換もしくは非置換 2 - Nal、または N - 置換 Asp 以外の任意のアミノ酸であり；化合物が、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - NH₂

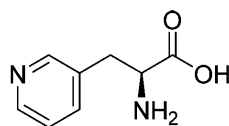
以外であり；

2 Pal は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Pal は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 Pal は、4 - ピリジル置換アラニンである

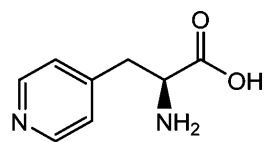
【化 1】



(2 P a l) 、



(3 P a l) 、または

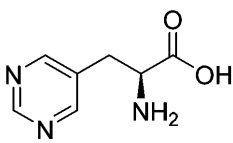


(4 P a l) ；

また、

5 Pyal は、5 - ピリミジン置換アラニンであり；

【化 2】



；

また、

X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する] のアミノ酸配列を含み；

また、

前記ペプチド阻害剤が、インターロイキン - 2 3 (I L - 2 3) の I L - 2 3 受容体へ

10

20

30

40

50

の結合を阻害する、ペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 2】

(a) X 1 5 が、H i s、(D) H i s、置換もしくは非置換 H i s、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l 以外の任意のアミノ酸であり；X 1 6 が、S a r c、a M e L e u、(D) N M e T y r、H i s、(D) T h r、b A l a、P r o、または (D) P r o であり；化合物が、

A c - [A b u] - Q T W Q C] - [P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N N P G - N H ₂ ;

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ;

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ ; または

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [A i b] - [b A] - N H ₂

以外である；または

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I a) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (I a)

[式中、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成し；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；化合物が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ; または

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(c) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I b) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (I b)

[式中、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成し；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含む；または

(d) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I c) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I c)

[式中、P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 は、存在せず；

2 P a l は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a l は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a l は、4 - ピリジル置換アラニンである

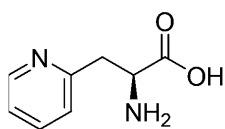
10

20

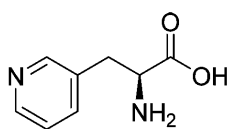
30

40

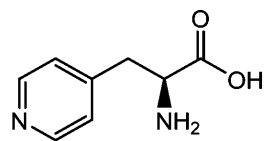
【化 3】



(2 P a 1)、



(3 P a 1)、または



(4 P a 1) ;

10

また、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する] のアミノ酸配列を含む；または

(e) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I d) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 14 - [H i s '] - X 16 (I d)

[式中、H i s ' は、H i s または 3 - M e H i s であり；X 16 は、存在せず；X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する] のアミノ酸配列を含む；または

(f) X 15 が、任意のアミノ酸であり；X 16 が、b A、a M e (D) T y r、(D) N M e T y r、S a r c、P r o、または (D) P r o であり；前記ペプチド阻害剤が

20

A c - [A b u] - Q T W Q C - [P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l]] - [T H P] - [L y s (A c)] - N N P G - N H ₂ ;

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ;

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ ; または

30

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [A i b] - [b A] - N H ₂

以外である；または

(g) X 15 が、任意のアミノ酸であり；X 16 が、b A、a M e (D) T y r、(D) N M e T y r、S a r c、P r o、または (D) P r o であり；

化合物が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ; または

40

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(h) X 15 が、任意のアミノ酸であり；X 16 は、(D) N M e T y r、または S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ; または

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c

50

)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(i) X 1 5 が、 3 Q u i n、 A s n、 H i s、 (D) H i s、 (D) L e u、 (D) L y s、 3 - P a l、 4 - P a l、 P h e、置換 P h e、 (D) T h r、置換 T r p、または (D) V a l であり； X 1 6 が、 (D) N M e T y r、または S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂；または

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(j) X 1 6 が、 (D) N M e T y r である；または

(k) X 1 6 が、 S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂；または

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(l) X 1 5 が、 H i s、 (D) L y s、 3 - P a l、または 4 - P a l であり； X 1 6 が、 (D) N M e T y r、または S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(m) X 1 5 が、 A s n、 H i s、 (D)、 H i s、 (D) L e u、 (D) L y s、 3 - P a l、置換もしくは非置換 P h e、 (D) T h r、または (D) V a l であり； X 1 6 が、 (D) N M e T y r である；または

(n) X 1 5 が、 3 Q u i n、 A s n、 H i s、 (D) H i s、 (D) L e u、 (D) L y s、 3 - P a l、 4 - P a l、もしくは置換 T r p であり；

X 1 6 が、 S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂；または

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である；または

(o) X 1 5 が、 (3 - M e) H i s、 3 - P a l、または 4 - P a l であり； X 1 6 が、存在しないか、 S a r c または (D) N M e T y r である；または

(p) X 1 5 が、 (3 - M e) H i s または 3 - P a l であり； X 1 6 が存在しないか、または S a r c である；または

(q) X 1 5 が、 3 - P a l であり； X 1 6 が、 S a r c である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

(r) X 1 5 が、 A s n、 H i s、 (D) L y s、または 3 - P a l であり； X 1 6 が、 (D) N M e T y r または S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [aMeLeu] - [Lys (Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である ; または

(s) X 1 5 が、5 - Pyal、(D) His、(1 - Me) His、(3 - Me) His、2 - Pal、または 3 - Pal であり ; X 1 6 が、存在せず ; 前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - NH₂

以外である ; または

(t) X 1 5 が、5 - Pyal、(1 - Me) His、または (3 - Me) His であり ; X 1 6 が、存在しない ; または

(u) X 1 5 が、5 - Pyal または (3 - Me) His であり ; X 1 6 が、存在しない ; または

(v) X 1 5 が、His、(D) His、または置換もしくは非置換 His、2 Pal、3 Pal、4 Pal、または 5 Pyal であり ; X 1 6 が、存在しないか、(D) aMeTyr、(D) NMeTyr、あるいは THP、置換もしくは非置換 Phe、置換もしくは非置換 (D) Phe、置換もしくは非置換 His、置換もしくは非置換 (D) His、置換もしくは非置換 Trp、置換もしくは非置換 2 - Na l、または N - 置換 Asp 以外の任意のアミノ酸である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

(a) X 4 または X 9 が、独立して、Cys、(D) Cys、アルファ - MeCys、(D) Pen、もしくは Pen であり ; X 4 と X 9 との間の前記結合がジスルフィド結合である ; または

(b) X 4 が、(D) Pen、Pen、または Pen (スルホキシド) である ; または

(c) X 4 が、Pen である ; または

(d) X 9 が、Cys、(D) Cys、またはアルファ - MeCys である ; または

(e) X 9 が、Pen または (D) Pen である ; または

(f) X 9 が、Pen である ; または

(g) X 4 が Pen であり、X 9 が、Pen であり、前記結合が、ジスルフィド結合である ; または

(h) X 4 または X 9 が、Abu であり ; 前記 X 4 と X 9 との間の前記結合が、チオエーテル結合である ; または

(i) X 4 が、Abu である、請求項 1 または 2 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

(A) (a) X 9 が、Cys、(D) Cys、またはアルファ - MeCys である ; および / または ;

(b) X 9 が、Cys である、請求項 1 ~ 3 (d) または 3 (h) ~ 3 (i) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩 ; または

(B) (a) X 9 が、Pen または (D) Pen である ; または ;

(b) X 9 が、Pen である、請求項 1 ~ 3 (c) または 3 (e) ~ 3 (i) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩 ; または

(C) (a) X 4 が、Abu であり、X 9 が、Cys または Pen であり、前記結合が、チオエーテル結合である ; または ;

10

20

30

40

50

(b) X 4 が、A b u であり、X 9 が、C y s であり、前記結合が、チオエーテル結合である、請求項 1 ～ 3 (a)、3 (d) ～ 3 (f)、または 3 (h) ～ 3 (i) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

(A) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I I a)、(I I b)、または (I I c) :

Pen - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I a)、

A b u - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I b)、または

A b u - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I c)、 10

[式中、X 5 ～ X 8 および X 1 0 ～ X 1 4 が、請求項 1 に記載の通りであり；X 1 5 が H i s、(D) H i s、または置換もしくは非置換 H i s、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 が、任意のアミノ酸であるか；あるいは X 1 5 が、任意のアミノ酸であり；X 1 6 が、S a r c である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合を介して環化されるか；または前記ペプチド阻害剤が、A b u - C y s または A b u - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(B) (a) X 1 5 が、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり、X 1 6 が、任意のアミノ酸である、または、 20

(b) X 1 5 が、H i s または 3 M e H i s であり；X 1 6 が、任意のアミノ酸である、または、

(c) X 1 5 が、任意のアミノ酸であり、X 1 6 が、S a r c である、または、

(d) X 1 5 が、任意のアミノ酸であり、X 1 6 が、(D) N M e T y r である、および / または、

(e) X 5 が、A s n、S e r、G l n、または G l u である、または、

(f) X 5 が、A s n または G l n である、または、

(g) X 5 が、A s n である、請求項 1 ～ 5 (A) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(C) 前記ペプチド阻害剤が、式 (I I I a)、(I I I b)、(I I I c)、または (I I I d) : 30

Pen - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I a)、

Pen - G l n - X 6 - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I b)、

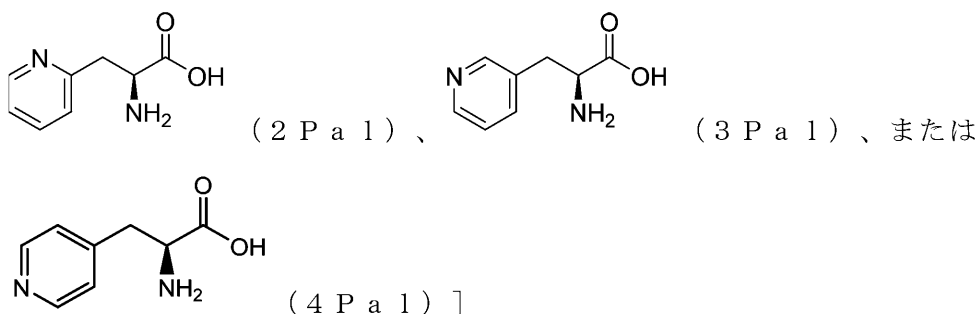
A b u - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I c)、または

A b u - G l n - X 6 - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I d)、

[式中、X 6 ～ X 8 および X 1 0 ～ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 が、任意のアミノ酸であり； 40

2 P a l は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a l が、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a l が、4 - ピリジル置換アラニンである

【化 4】



10

の アミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(D) 前記ペプチド阻害剤が、式(IVa)、(IVb)、(IVc)、または(IVd)、(IVe)、(IVf)、(IVg)、または(IVh)；

Pen - Asn - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVa)、

Pen - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVb)、

Abu - Asn - X6 - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVc)、

Abu - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVd)、

Pen - Asn - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (IVe)、

Pen - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (IVf)、

Abu - Asn - X6 - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (IVg)、または

Abu - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (IVh)、

[式中、X6～X8およびX10～X14は、請求項1に記載の通りであり；X15は、任意のアミノ酸である]の アミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(E) X6が、Thrである、請求項1～5(D)のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(F) (a) 前記ペプチド阻害剤が、式式(Va)、(Vb)、(Vc)、または(Vd)；

Pen - Asn - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Va)、

Pen - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vb)、

Abu - Asn - Thr - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vc)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vd)、

[式中、X7～X8およびX10～X14は、請求項1に記載の通りであり；Palは

20

30

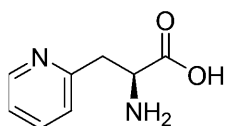
40

50

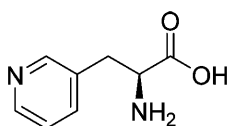
、 2 P a 1、 3 P a 1、または 4 P a 1 であり； X 1 6 は、任意のアミノ酸であり；

2 P a 1 は、 2 - ピリジル置換アラニンであり、 3 P a 1 は、 3 - ピリジル置換アラニンであり、 4 P a 1 は、 4 - ピリジル置換アラニンである

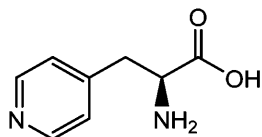
【化 5】



(2 P a 1)、



(3 P a 1)、または



(4 P a 1)]

10

の アミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、 P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、または、

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (V I a)、(V I b)、(V I c)、または (V I d)、(V I e)、(V I f)、(V I g)、または (V I h)：

P e n - A s n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I a)、

20

P e n - G l n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I b)、

A b u - A s n - T h r - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I c)、

A b u - G l n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I d)、

P e n - A s n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I e)、

P e n - G l n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I f)、

30

A b u - A s n - T h r - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I g) (配列番号 5 3 6)、または

A b u - G l n - T h r - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I h)、

[式中、 X 7 ~ X 8 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり； X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、 P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(G) (a) X 8 が、 G l n、アルファ - M e - L y s、アルファ - M e L y s (A c)、L y s (A c)、または G l u である、または、

40

(b) X 8 が、 G l n である、または、

(c) X 8 が、 L y s (A c) である、請求項 1 ~ 5 (F) (b) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(H) (a) 前記ペプチド阻害剤が、式 (V I I a)、(V I I b)、(V I I c)、または (V I I d)：

P e n - A s n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (V I I a)、

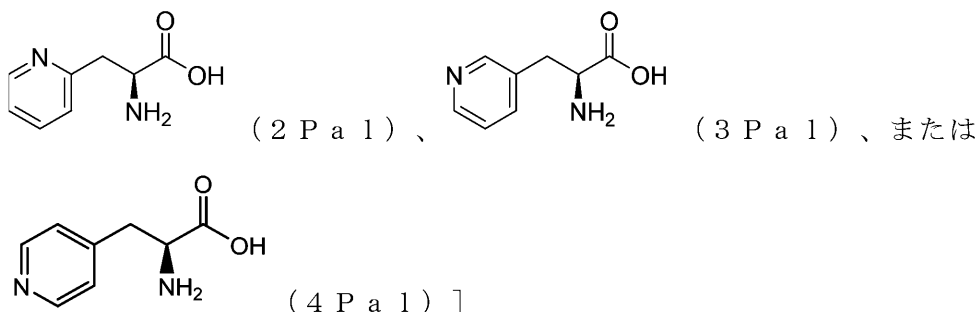
P e n - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (V I I b)、

50

A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3
- X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (V I I c) (配 列 番 号 4 4 8)、または
A b u - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (V I I d)、
 [式 中、X 7 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 は、任意のアミノ酸であり；
 2 P a l は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a l は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a l は、4 - ピリジル置換アラニンである

【化 6】

10



の アミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、または、

20

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (V I I I a)、(V I I I b)、(V I I I c)、(V I I I d)、(V I I I e)、(V I I I f)、(V I I I g)、または (V I I I h)：

P e n - A s n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I I I a)、

P e n - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I I I b)、

A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I I I c)、

30

A b u - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - S a r c (V I I I d)、

P e n - A s n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I I I e) (配 列 番 号 4 5 0)、

P e n - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I I I f) (配 列 番 号 4 5 1)、

A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I I I g) (配 列 番 号 4 5 2)、または

A b u - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (V I I I h) (配 列 番 号 4 5 3)、

40

[式 中、X 7 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] の アミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または
 (I) (a) X 1 0 が、P h e、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)]、P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)]、または P h e (4 - C O N H ₂) である、または

(b) X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] または P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] である、または、

(c) X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である、請求項 1 ~ 5 (H)

50

(b) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または
(j) (a) 前記ペプチド阻害剤が、式 (IX a)、(IX b)、(IX c)、または (IX d)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (IX a) (配列番号 454)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (IX b) (配列番号 455)、

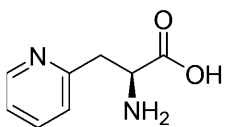
Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (IX c) (配列番号 456)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (IX d) (配列番号 457)、

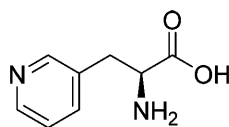
[式中、X7 および X11 ~ X14 は、請求項 1 に記載の通りであり；F(4 - 2 - ae) は、Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)]であり；Pal は、2 Pal、3 Pal、または 4 Pal であり；X16 は、任意のアミノ酸であり；

2 Pal は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Pal は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 Pal は、4 - ピリジル置換アラニンである

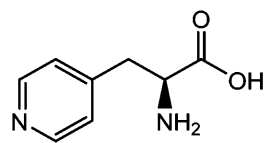
【化 7】



(2 Pal)、



(3 Pal)、または



(4 Pal)]

のアミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合、または Abu - Cys もしくは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、または、

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (X a)、(X b)、(X c)、(X d)、(X e)、(X f)、(X g)、または (X h)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (X a) (配列番号 458)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (X b) (配列番号 459)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (X c) (配列番号 460)、

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (X d) (配列番号 461)、

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (X e) (配列番号 462)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (X f) (配列番号 463)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (X g) (配列番号 464)、

または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (X h) (配列番号 465)、

[式中、X7 および X11 ~ X14 は、請求項 1 に記載の通りであり；F(4 - 2 - ae) は、Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)]であり；X15 は、任意のアミノ酸であ

10

20

30

40

50

る]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(K)(a)X12が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (THP)、アルファ - MeLys、アルファ - MeLeu、Ala、シクロヘキシルAla、Lys、またはAibである、または、

(b)X12が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (THP)、アルファ - MeLys、またはアルファ - MeLeuである、または、

(c)X12が、アルファ - MeLeuである、または、

(d)X12が、THPである、および/または、

(e)X13が、Aib、Glu、Cit、Gln、Lys (Ac)、アルファ - MeArg、アルファ - MeGlu、アルファ - MeLeu、アルファ - MeLys、アルファ - Me - Asn、アルファ - MeLys (Ac)、Dab (Ac)、Dap (Ac)、ホモ - Lys (Ac)、Lys、ペグ化Lys、b - ホモGlu、またはLys (Y2 - Ac)であり；Y2が、アミノ酸である、または、

(f)X13が、Glu、Gln、Lys (Ac)、またはLysである、または、

(g)X13が、Lys (Ac)またはLysである、または、

(h)X13が、Lys (Ac)である、または、

(i)X13が、Glnである、請求項1～5(J)(b)のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(L)(a)前記ペプチド阻害剤が、式(XIa)、(XIb)、(XIc)、または(XId)；

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIa) (配列番号466)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIb) (配列番号467)、

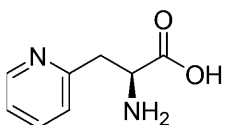
Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIc) (配列番号468)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XId) (配列番号469)、

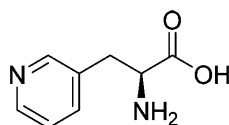
[式中、X7、X11、およびX14、およびX14は、請求項1に記載の通りであり；F(4 - 2 - ae)は、Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)]であり；Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X16は、任意のアミノ酸であり；

2Palは、2 - ピリジル置換アラニンであり、3Palは、3 - ピリジル置換アラニンであり、4Palは、4 - ピリジル置換アラニンである

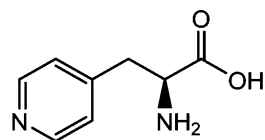
【化8】



(2Pal)、



(3Pal)、または



(4Pal)]

のアミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、または、

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式(XIIa)、(XIIb)、(XIIc)、または(XII d)、(XII e)、(XII f)、(XII g)、または(XII h)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII a) (配列番号470)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII b) (配列番号471)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII c) (配列番号472)、

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII d) (配列番号473)、

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII e) (配列番号474)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII f) (配列番号475)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII g) (配列番号476)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - X14 - X15 - (D)NMeTyr (XII h) (配列番号477)、

[式中、X7、X11、およびX14は、請求項1に記載の通りであり；F(4 - 2ae)は、Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)]であり；X15は、任意のアミノ酸である]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(M)(a) X14が、Asn、2 - Nap、Aib、Arg、Cit、Asp、Phe、Gly、Lys、Leu、Ala、(D)Ala、ベータ - Ala、His、Thr、n - Leu、Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、アルファ - MeGln、アルファ - MeAsn、アルファ - MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ - Lys(Ac)、またはLys(Ac)である、または、

(b) X14が、Asnである、請求項1～5(L)(b)のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(N) 前記ペプチド阻害剤が、式(XIIIIa)、(XIIIIb)、(XIIIIc)、または(XIIII d)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIII a) (配列番号478)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIII b) (配列番号479)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIII c) (

10

20

30

40

50

配列番号 480)、

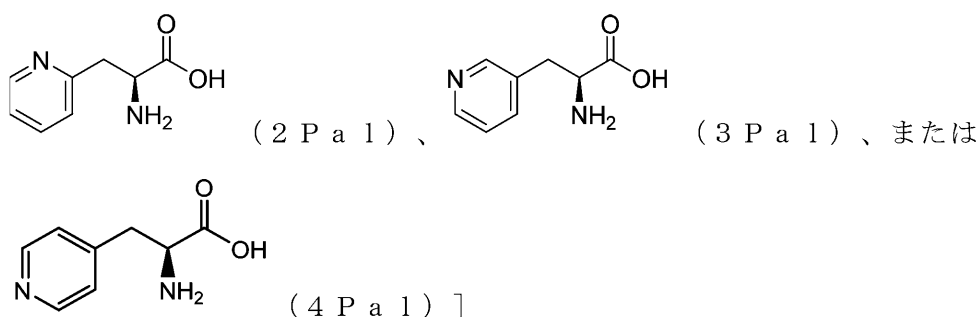
Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [
- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIId) (配
列番号 481)、

[式中、X7 および X11 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；Pal は、2 Pal、3 Pal、または
4 Pal であり；X16 は、任意のアミノ酸であり；

2 Pal は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Pal は、3 - ピリジル置換アラニ
ンであり、4 Pal は、4 - ピリジル置換アラニンである

【化 9】

10



の アミノ酸配列を含み；

20

前記ペプチド阻害剤が、Pen - ペンジスルフィド結合、または Abu - Cys もし
 くは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻
 害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

(A) 前記ペプチド阻害剤が、式 (XIV a)、(XIV b)、(XIV c)、(XIV
 d)、(XIV e)、(XIV f)、(XIV g)、または (XIV h)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
 [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIV a) (配列
 番号 482)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [30
 - MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIV b) (配列番
 号 483)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
 [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIV c) (配列
 番号 484)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [40
 - MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIV d) (配列番
 号 485)、

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
 [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XIV
 e) (配列番号 486)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [40
 - MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XIV f
) (配列番号 487)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
 [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XIV
 g) (配列番号 488)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [50
 - MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XIV h
) (配列番号 489)、

[式中、X 7 および X 1 1 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(B) (a) X 7 が、非置換の、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェニル、置換フェニル、もしくはチエニルで置換された T r p であり；X 1 1 が、請求項 1 に記載の通りである、または、

(b) X 7 が、シアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェニル、置換フェニル、またはチエニルで置換された T r p であり；前記置換が、4、5、6、または 7 位にある、または、

10

(c) X 7 が、シアノ、F、C l、B r、I、M e、E t、i - P r、n - P r、n - B u、t - B u、C F₃、ヒドロキシ、O M e、O E t で置換された T r p であり；前記置換が、4、5、6、または 7 位にある、請求項 1 ~ 6 (A) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(C) (a) X 7 が、i) 非置換の、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アリールヒドロキシ、アルコキシ、もしくはハロアルコキシで置換されたフェニル；あるいは i i) チエニルで置換された T r p である、または、

(b) X 7 が、非置換の、または M e、E t、n - P r、i - P r、t - B u、O M e、O E t、C l、F、C F₃、O C F₃、フェニル、置換フェニル、もしくはアミドで置換された T r p である、または、

20

(c) X 7 が、非置換フェニルで置換された T r p；または非置換チエニルである、または、

(d) X 7 が、7 - P h で置換された T r p である、請求項 1 ~ 6 (A) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物；または

(D) (a) X 7 が、5 - F、6 - F、7 - F、5 - C l、6 - C l、7 - C l、5 - M e、6 - M e、7 - M e、5 - O H、6 - O H、7 - O H、5 - O M e、6 - O M e、または 7 - O M e で置換された T r p である、または、

(b) X 7 が、7 - M e、5 - F、7 - F、6 - C l、6 - M e、4 - O M e、5 - O M e、または 5 - B r で置換された T r p である、または、

30

(c) X 7 が、7 - M e、6 - M e、4 - O M e、または 6 - C l で置換された T r p である、または、

(d) X 7 が、7 - M e または 7 - P h で置換された T r p である、または、

(e) X 7 が、7 - M e で置換された T r p である、または、

(f) X 7 が、7 - P h で置換された T r p である、請求項 1 ~ 6 (A) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

(A) (a) 前記ペプチド阻害剤が、式 (X V a)、(X V b)、(X V c)、または (X V d)：

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V a) (配列番号 4 9 0)、

40

P e n - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V b) (配列番号 4 9 1)、

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V c) (配列番号 4 9 2)、または

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X

50

V d) (配列番号 493)、

[式中、X11は、請求項1に記載の通りであり；F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X16は、任意のアミノ酸である]のアミノ酸配列を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合、またはAbu-CysもしくはAbu-Penチオエーテル結合を介して環化される、または、

(b)前記ペプチド阻害剤が、式(XV Ia)、(XV Ib)、(XV Ic)、(XV Id)、(XV Ie)、(XV If)、(XV Ig)、または(XV Ih)：

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XV Ia) (配列番号 494)、

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XV Ib) (配列番号 495)、

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XV Ic) (配列番号 496)、または

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc (XV Id) (配列番号 497)、

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XV Ie) (配列番号 498)、

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XV If) (配列番号 499)、

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XV Ig) (配列番号 500)、または

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyr (XV Ih) (配列番号 501)、

[式中、X11は、請求項1に記載の通りであり；F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；X15は、任意のアミノ酸である]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合、またはAbu-CysもしくはAbu-Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(B)(a)X11が、2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-ジメトキシ)、または1-Nalである、または、

(b)X11が、2-Nalまたは1-Nalである、または、

(c)X11が、2-Nalである、請求項1～6(A)のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(C)(a)前記ペプチド阻害剤が、式(XV I Ia)、(XV I Ib)、(XV I Ic)、または(XV I Id)：

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XV I Ia) (配列番号 502)、

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-[MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XV I Ib) (配列番号 503)、

10

20

30

40

50

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I I c) (配列番号 5 0 4)、または

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I I d) (配列番号 5 0 5)、

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、または

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (X V I I I I a)、(X V I I I I b)、(X V I I I I c)、(X V I I I I e)、(X V I I I I e)、(X V I I I I f)、(X V I I I I g)、または (X V I I I I h)；

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I I a) (配列番号 5 0 6)、

P e n - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I I b) (配列番号 5 0 7)、

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I I c) (配列番号 5 0 8)、

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I I d) (配列番号 5 0 9)、

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X V I I I I e) (配列番号 5 1 0)、

P e n - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X V I I I I f) (配列番号 5 1 1)、

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X V I I I I g) (配列番号 5 1 2)、または

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X V I I I I h) (配列番号 5 1 3)、

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(D) (a) X 1 5 が、2 P a l、3 P a l、4 P a l、H i s、(D) H i s、L y s、(D) L y s、L e u、(D) L e u、2 Q u i n、または 3 Q u i n である、または、

(b) X 1 5 が、3 P a l、4 P a l、H i s、(D) H i s、(D) L y s、または (D) L e u である、または、

(c) X 1 5 が、3 P a l、H i s、(D) L y s、または (D) L e u である、または、

10

20

30

40

50

(d) X 1 5 が、 H i s である、または、
 (e) X 1 5 が、 3 P a l である、請求項 1 ～ 7 (C) (b) のいずれか一項に記載の
 ペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または
 (E) X 1 6 が、存在しない、請求項 1 ～ 7 (D) (e) のいずれか一項に記載のペプ
 チド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または
 (F) W (7 - M e) が、 W (7 - P h) で置き換えられる、請求項 7 (A) ～ 7 (E)
 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

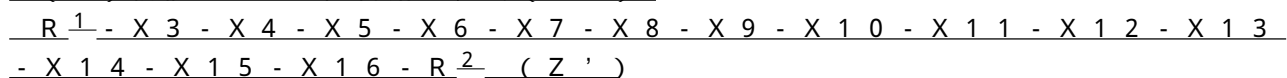
(A) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z) :



[式中、

R¹ は、水素、A c、C 1 ～ C 6 アルキル、C 6 ～ C 1 2 アリール、C 6 ～ C 1 2 アリ
 ール - C 1 - 6 アルキル、C 1 ～ C 2 0 アルカノイルであり、単独でまたは前述のいずれ
 かのスペーサーとして P E G 化バージョンを含み；X は、式 (I)、(I a)、(I b)
 、(I c)、(I d)、または式 (I I) ～ (X V I I I d) のいずれかのアミノ酸配列
 であり；R² は、O H、N H₂、または N (H) M e である] の構造を含む、請求項 1 ～
 7 (F) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；また
 は

(B) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :



[式中、

R¹ は、水素、A c、C 1 ～ C 6 アルキル、C 6 ～ C 1 2 アリール、C 6 ～ C 1 2 アリ
 ール C 1 - 6 アルキル、C 1 ～ C 2 0 アルカノイルであり、単独でまたは前述のいずれか
 のスペーサーとして P E G 化バージョンを含み、R² は、O H、N H₂、または N (H)
 M e である] の構造を含み、

場合により

(a) X 4 が、(D) P e n、P e n、または P e n (スルホキシド) である、および
 / または、

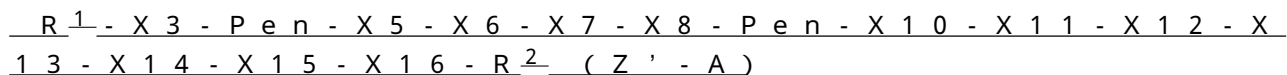
(b) X 4 が、P e n である、および / または、

(c) X 9 が、P e n または (D) P e n である、および / または、

(d) X 9 が、P e n である、および / または、

(e) X 4 が、P e n であり、X 9 が、P e n であり、前記結合がジスルフィド結合で
 ある、および / または、

(f) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :

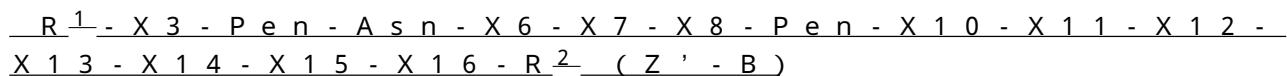


の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化
 される、および / または、

(g) X 5 が、A s n、S e r、G l n、または G l u である、および / または、

(h) X 5 が、A s n である、および / または、

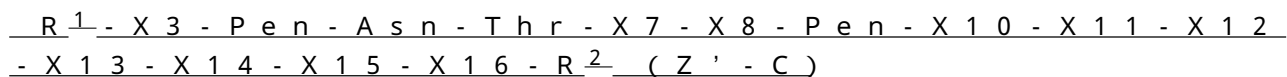
(i) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :



の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化
 される、および / または、

(j) X 6 が、T h r である、および / または、

(k) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :



の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、および／または、

(l) X 8 が、G l n、アルファ - M e - L y s、アルファ - M e L y s (A c)、L y s (A c)、またはG l uである、および／または、

(m) X 8 が、L y s (A c)である、および／または、

(n) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z' - D)

の構造を含み、および／または、

(o) X 1 0 が、P h e、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)]、P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)]、またはP h e (4 - C O N H ₂) である、および／または、

(p) X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] またはP h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] である、および／または、

(q) X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である、および／または、

(r) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z' - E) (配列番号 5 1 4)

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、および／または、

(s) X 1 1 が、2 - N a l、P h e (2 - M e)、P h e (3 - M e)、P h e (4 - M e)、P h e (3 , 4 - ジメトキシ)、または1 - N a l である、および／または、

(t) X 1 1 が、2 - N a l または1 - N a l である、および／または、

(u) X 1 1 が、2 - N a l である、および／または、

(v) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z' - F) (配列番号 5 1 5)

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、および／または、

(w) X 1 2 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P)、アルファ - M e L y s、アルファ - M e L e u、A l a、シクロヘキシルA l a、L y s、またはA i b である、および／または、

(x) X 1 2 が、T H P である、および／または、

(y) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - T H P - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z' - G) (配列番号 5 1 6)

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、および／または、

(z) X 1 3 が、G l u、G l n、L y s (A c)、またはL y s である、および／または、

(z) (a) X 1 3 が、G l u である、および／または、

(z) (b) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - T H P - G l u - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z' -

10

20

30

40

50

H) (配列番号 517)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、および/または、

(z)(c)X14が、Asnである、および/または、

(z)(d)前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R²-(Z'-I) (配列番号 518)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、および/または、

(z)(e)X7が、Trp、またはアルキルもしくはフェニルで置換されたTrpであり;前記置換が、4位、5位、6位、または7位にある、および/または、

(z)(f)X7が、Trp、またはMe、Et、i-Pr、n-Pr、n-Bu、t-Bu、もしくはフェニルで置換されたTrpであり;前記置換が、4位、5位、6位、または7位にある、および/または、

(z)(g)X7が、Trp、または5-Me、6-Me、7-Me、5-フェニル、6-フェニル、もしくは7-Phで置換されたTrpである、および/または、

(z)(h)X7が、Trp、または7-Me、6-Me、もしくは7-Phで置換されたTrpである、および/または、

(z)(i)X7が、Trp、または7-Meもしくは7-Phで置換されたTrpである、および/または、

(z)(j)X7が、7-Meで置換されたTrpである、および/または、

(z)(k)前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R²-(Z'-J)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、および/または、

(z)(l)X3が、存在しないか、または(D)Argである、および/または、

(z)(m)X3が、存在しない、および/または、

(z)(n)X3が、(D)Argである、および/または、

(z)(o)前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

R¹-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R²-(Z'-K)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項8(A)に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩;または

(C)X3が、存在しないか、または(D)Argであり;

X4が、Abu、Cys、(D)Cys、アルファ-MeCys、またはPenであり;

X5が、Ala、(アリル)Gly、Ile、Leu、Asn、Nle、またはGlnであり;

X6が、AspまたはThrであり;

X7が、(7-メチル)Trp、(4-F)-Trp、またはTrpであり;

X8が、Cit、Lys(Ac)、Lys(ベンジル、Ac)、Lys(ブチル、Ac)、Lys(イソブチル、Ac)、Lys(プロピル、Ac)、Gln、4-アダマンチル-Phe、(4-AcNH)Phe、またはTyrであり;

10

20

30

40

50

<u>X 9 が、C y s、アルファ - M e C y s、または P e n であり；</u>	
<u>X 1 0 が、P h e または置換 P h e、T y r または置換 T y r であり；</u>	
<u>X 1 1 が、2 - N a l であり；</u>	
<u>X 1 2 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P)、A c p x、</u>	
<u>A c v c、アルファ - M e L y s、またはアルファ - M e L e u であり；</u>	
<u>X 1 3 が、アルファ - メチル G l u、G l u、または L y s (A c) であり；また、</u>	
<u>X 1 4 が、A s n である、請求項 8 (B) に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に</u>	
<u>許容される塩；または</u>	
<u>(D) (a) R¹ が、H または C 1 ~ C 2 0 アルカノイルである、および / または、</u>	
<u>(b) R¹ が、H または A c である、および / または、</u>	10
<u>(c) R¹ が、A c である、および / または、</u>	
<u>(d) R² が、N H₂ または N (H) M e である、および / または、</u>	
<u>(e) R² が、N H₂ である、請求項 8 (A) ~ 8 (C) のいずれか一項に記載のペプ</u>	
<u>チド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または</u>	
<u>(E) R¹ が、A c であり；</u>	
<u>X 3 が、存在しないか、または (D) A r g であり；</u>	
<u>X 4 が、P e n であり；</u>	
<u>X 5 が、A s n であり；</u>	
<u>X 6 が、T h r であり；</u>	
<u>X 7 が、T r p または (7 - M e) T r p または (7 - P h) T r p であり；</u>	20
<u>X 8 が、L y s (A c) であり；</u>	
<u>X 9 が、P e n であり；</u>	
<u>X 1 0 が、P h e (2 - アミノエトキシ) であり；</u>	
<u>X 1 1 が、2 - N a l であり；</u>	
<u>X 1 2 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P) であり；</u>	
<u>X 1 3 が、G l n であり；</u>	
<u>X 1 4 が、A s n であり；</u>	
<u>R² が、N H₂ または N (H) M e であり、</u>	
<u>場合により</u>	
<u>R¹ が、A c であり；</u>	30
<u>X 3 は、存在せず；</u>	
<u>X 4 が、P e n であり；</u>	
<u>X 5 が、A s n であり；</u>	
<u>X 6 が、T h r であり；</u>	
<u>X 7 が、7 - メチル T r p であり；</u>	
<u>X 8 が、L y s (A c) であり；</u>	
<u>X 9 が、P e n であり；</u>	
<u>X 1 0 が、P h e (2 - アミノエトキシ) であり；</u>	
<u>X 1 1 が、2 - N a l であり；</u>	
<u>X 1 2 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P) であり；</u>	40
<u>X 1 3 が、G l u であり；</u>	
<u>X 1 4 が、A s n であり；</u>	
<u>R² が、N H₂ または N (H) M e である、請求項 8 (B) ~ 8 (D) (d) のいずれ</u>	
<u>か一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または</u>	
<u>(F) (a) X 1 5 が、A i b、ベータ - A l a、(D) P h e、(D) L y s、(D)</u>	
<u>L e u、(D) O r n、置換 (D) P h e、(D) A r g、(D) V a l、(D) T y</u>	
<u>r、P h e、H p h、A s n、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H</u>	
<u>P)、置換 T y r、または T y r であり；</u>	
<u>X 1 6 が、ベータ - A l a、(D) N M e T y r、(D) P r o、N M e T y r、P r</u>	
<u>o、または S a r c である、および / または、</u>	50

(b) X15 が、3 Pal、置換 3 Pal、4 Pal、4 - トリアゾール - Ala、(D) His、His、または置換 His であり；

X16 が、存在しないか、Aib、アルファ - MePro、(D) Leu、(D) NMe Tyr、(D) Pro、(D) Tyr、置換 Gly、MeLeu、MeNLe、Pro、Paf、4 - ジ - フルオロ - Pro、Sarc、または Tyr である、請求項 8 (B) ~ 8 (E) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(G) (a) X15 が、(D) His、置換 His、2 Pal、3 Pal、4 Pal、4 トリアゾール Ala、または 5 Pyl であり；

X16 が、存在しないか、(D) NMe Tyr または Sarc である、および / または、10

(b) X15 が、(3 - Me) His または 3 Pal であり；

X16 が、存在しないか、または Sarc である、および / または、

(c) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') ；

Ac - Pen - Asn - Thr - [W(7 - Me)] - Lys (Ac) - Pen - [F(4 - 2ae)] - [2 - Na1] - THP - Glu - Asn - [3 - Pal] - X16 - NH₂ (Z' - L)

[式中、F(4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - ペンジスルフィド結合を介して環化される、請求項 8 (B) ~ 8 (E) または 8 (F) (b) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(H) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') ；

Ac - Pen - Asn - Thr - [W(7 - Me)] - Lys (Ac) - Pen - [F(4 - 2ae)] - [2 - Na1] - THP - Glu - Asn - X15 - Sarc - NH₂ (Z' - M)

[式中、F(4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - ペンジスルフィド結合を介して環化される、請求項 8 (B) ~ 8 (G) (c) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩；または

(I) X15 が、3 Pal であり；X16 が、Sarc である、請求項 8 (B) ~ 8 (E) または 8 (F) (b) ~ 8 (H) のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。30

【請求項 9】

インターロイキン - 23 受容体のペプチド阻害剤であって、表 E1A および表 E1B のいずれかに記載のアミノ酸配列のいずれか 1 つを含むか、またはそれである、ペプチド阻害剤；またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

請求項 9 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩であって、

(a) 前記ペプチド阻害剤が、以下に列挙するアミノ酸配列：

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - Q - T - [W(7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - dK - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1) ；

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2) ；

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [THP] - E - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 3) ；

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) His] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 4) ；

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号5) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [THP] - E - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号6) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 - Quin] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号7) ;

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - W - Q - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号8) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - Q - T - W - Q - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号9) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - Q - T - W - Q - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [aMeGlu] - N - F - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号10) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号11) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号12) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号13) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号14) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号15) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号16) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号17) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号18) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号20) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号21) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [

Sar c] - NH₂ (配列番号 22) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 23) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [(D)Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 24) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 25) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 26) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 27) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [(D)Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 28) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 29) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(bAla)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 30) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(bAla)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 31) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Et)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 32) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Et)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 33) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [W(7-Et)] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 34) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [W(4-Me)] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 35) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [W(6-Me)] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 36) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [W(4-OMe)] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 37) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [W(7-i-Pr)] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 38) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - nPr)] - [a - Me Lys] -
[Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 39) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - OMe)] - [a - Me Lys] -
[Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 40) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - Cl)] - [a - Me Lys] - [
Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 41) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (5 - OMe)] - [a - Me Lys] - 10
[Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 42) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (3 - MePh)] - [a - Me Lys]
- [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 43) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - Ph)] - [a - Me Lys] - [
Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 44) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - Et)] - [a - Me Lys] - [20
Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 45) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (2 - FPh))] - [Lys (Ac)] - [
Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - Me Lys
] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 46) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - Me Lys] - [Ly
s (Ac)] - N - [(D) Leu] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 47
) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - Me Lys] - [Ly
s (Ac)] - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 48 30
) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (2 - OMePh))] - [Lys (Ac)] -
[Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - Me Ly
s] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 49) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - Ph)] - [a - Me Lys] - [
Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 50) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - Me Lys] - [Ly
s (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 51) ; 40
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [
Sarc] - NH₂ (配列番号 52) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - H - [
Sarc] - NH₂ (配列番号 53) ;
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - S - H - [
Sarc] - NH₂ (配列番号 54) ;
Ac - [Pen] - S - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - 50

P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 5) ;
A c - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 6) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 5 7) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - F - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 5 8) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 9) ;
A c - [P e n] - S - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 0) ;
A c - [P e n] - S - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 1) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 6 2) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - [(D) A s n] - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 3) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - G - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 4) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - [h (S e r)] - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 5) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - P - N H ₂ (配列番号 6 6) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (2 - N a l))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 7) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - 3 B i P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 8) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (フェナントレン - 5 - イル))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 9) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (4 - アントラセン - 5 - イル))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 0) ;
A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (1 - N a l))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 1) ;

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (4 Bi Ph))] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号72) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (3, 5 - t - Bu - Ph))] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号73) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4 - CONH₂)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号74) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4 - OMe)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号75) ; 10

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [2Pal] - NH₂ (配列番号78) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [2Pal] - NH₂ (配列番号79) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - NH₂ (配列番号80) ; 20

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号81) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号82) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - E - N - H - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号83) ; 30

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - Phe[4 - アミノメチル] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号84) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - NH₂ (配列番号85) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - NH₂ (配列番号86) ; 40

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [(D)His] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号87) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号88) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号89) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - 50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) Va l] - [(D) N Me T y r] - NH₂ (配列番号 9 0) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) Thr] - [(D) N Me T y r] - NH₂ (配列番号 9 1) ;

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [(D) His] - NH₂ (配列番号 9 2) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 Qu in] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 3) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 Qu in] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 4) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 5) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 6) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 7) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 8) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 9 9) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - S - T - [W (7 - Me)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 0) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - Q - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [(D) Leu] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 1) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [C i t] - [C y s] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 2) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 Pa l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 3) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 Pa l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 4) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 Pa l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 5) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [Pen] -

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 6) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 7) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - Q - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 8) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 9) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me Lys] - [Lys (Ac)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 0) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 1) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me Lys] - [Lys (Ac)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 2) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 1 3) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 1 4) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [4 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 5) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 1 6) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [Lys (Ac)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 7) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 Q u i n] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 8) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [7 - Aza - tryptophan] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 9) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me Lys] - [Lys (Ac)] - N - [3 P a l] - [(D) NMe Tyr] - N H ₂ (配列番号 1 2 0) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [(D) NMe Tyr] - N H ₂ (配列番号 1 2 1) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me Lys] - [Ly

s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 1 2 2) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 1 2 3) ;

Ac - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 4) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 5) ; 10

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 6) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 7) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 3 0) ; 20

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 3 1) ;

Ac - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 2) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 3) ;

Ac - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 4) ; 30

Ac - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 5) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 6) ;

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 7) ; 40

Ac - [P e n] - E - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 8) ;

Ac - [P e n] - E - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 9) ;

Ac - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 0) ; 50

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac
)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 141) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (3 - カルボキサミドフェニル))] - [Lys
 (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] -
 [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 142) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - ピリミジン - 5 - イル)] - [Lys (Ac)
] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP]
 - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 143) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - イミダゾピリジニル)] - [Lys (Ac)] 10
 - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] -
 E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 144) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [NMe (Lys)] - [L
 ys (Ac)] - N - [His _ 3 Me] - NH₂ (配列番号 145) ;
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [His _ 3 Me] - NH₂ (配列番号 146) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (4 Quin))] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - 20
 N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 147) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - イル)))] - [Lys
 (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] -
 [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 148) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (5 - Et)))] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E -
 N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 149) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (5 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 P
 al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 150) ; 30
 Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - イル)))] - [Lys
 (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] -
 [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 151) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - インダゾール - 5 - イル)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 152) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - F)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - P
 he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 P
 al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 153) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (5 - CN)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - 40
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 P
 al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 154) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - CN)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 P
 al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 155) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - OMe)] - [Lys (Ac)] - [Pen]
 - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3
 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 156) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 P 50

a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 5 7) ;

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 5 8)

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [A c v c] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 5 9 、 2 8 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (5 - C a)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [T r p _ 4 A z a] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6 1) ;

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6 2) ;

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6 3) ;

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [(5 P y a l)] - N H ₂ (配列番号 1 6 4) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e - L y s] - [L y s (A c)] - N - [(5 P y a l)] - N H ₂ (配列番号 1 6 5) ;

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [(1 - M e) H i s] - N H ₂ (配列番号 1 6 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(1 - M e) H i s] - N H ₂ (配列番号 1 6 7) ; または

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e - L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 1 6 8) ;

のうちのいずれか 1 つを含むか、またはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であり、

場合により、

(a) (i) 前記ペプチドが、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - N H ₂ (配列番号 8 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 4) 、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 8) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2

10

20

30

40

50

- アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N
- [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 0) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - Me)] - [C i t] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 Q u i n] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 8) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 4) ; または

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 5) ;

を含むかまたはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

(a) (i i) 前記ペプチドが、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 0 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 7) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 7) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 3 4) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 3 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 3 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 3 7) ; または

A c - [P e n] - E - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 3 9) ;

を含むかまたはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容さ

10

20

30

40

50

れる塩であり；

または

(b) 前記ペプチド阻害剤が、以下に列挙するアミノ酸配列：

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [aMeLeu] - E - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 201)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [aMeLeu] - E - N - [(D) His] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 202)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Orn] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 203)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Ser] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 204)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Phe] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 205)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - H - [(D) Tyr] - NH₂ (配列番号 206)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [(D) Tyr] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 207)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - H - P - NH₂ (配列番号 208)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - H - [(D) Pro] - NH₂ (配列番号 209)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Phe (4 - CONH₂)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 210)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [Acvc] - E - N - (D) Phe [4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 211)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - H - NH₂ (配列番号 212)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - N (H) Me (配列番号 213)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Phe (4 - NH (Ac))] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (

10

20

30

40

50

配列番号 214)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Tyr] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 215)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 216)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 217)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 218)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 219)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 220)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - E - N - H - N(H)Me (配列番号 221)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [THP] - P - NH₂ (配列番号 222)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [THP] - [(D)Pro] - NH₂ (配列番号 223)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [bAla] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 224)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Val] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 225)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Arg] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 226)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [Hph] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 227)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - Phe[4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 228)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc]

10

20

30

40

50

c] - E - N - Phe [4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 2 9)、
Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - F - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 0)、
Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [THP] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 1)、
Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 2)、
Ac - [(D) Arg] - [Cys] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [aMeCys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 3)、
Ac - [(D) Arg] - [Cys] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [aMeCys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 4)、
Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 5)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [bAla] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 6)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Val] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 7)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Arg] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 8)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Hph] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 3 9)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Tyr] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 4 0)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Tyr] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 4 1)、
Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [4Pal] - NH₂ (配列番号 2 4 2)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Phe (4 - CF3)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 4 3)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - Tyr - CHF2 - [Sarc] - NH₂ (配列番号 2 4 4)、
Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [THP] - P - NH₂ (配列番号 2 4 5)、

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 246)

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 247)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [4Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 248)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [Phe(2 - アミノメチル)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 249)

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Pro(4, 4diF)] - NH₂ (配列番号 250)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [aMePro] - NH₂ (配列番号 251)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Aib] - NH₂ (配列番号 252)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [His(3 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 253)

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [His(3 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 261)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [His(3 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 262)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 266)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - N(H)Me (配列番号 267)、

[(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 270)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 271)、

Pr - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - (N - プロピオニルアミノ)エトキシ)] - [2 - NaI] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 272)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)]

10

20

30

40

50

)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - (N - (4 - ヒドロキシ - 3 - メチルフェニル)
 プロピオニルアミノ) エトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal
] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 273)、
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal (5 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 276)、
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal (5 - NH₂)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 277)、
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [Hi
 s (3 - Me)] - N (H) Me (配列番号 278)、
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal] - [(D) NMe Tyr] - NH₂ (配列番号 279)、
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal] - [Gly (N - シクロヘキシルメチル)] - NH₂ (配列番
 号 280)、
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal] - [Gly (N - イソブチル)] - NH₂ (配列番号 281)
 —
 Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal (3 - Me)] - NH₂ (配列番号 282)、
 Ac - [(D) Arg] - [aMeCys] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys
 (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP
] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 283)、
 Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2
 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc
] - NH₂ (配列番号 284)、
 Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2
 - aminoethoxy)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [3 Pal]
 - [Sarc] - NH₂ (配列番号 285 , 159)、
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 [Phe (4 - CONH₂)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] -
 [Sarc] - NH₂ (配列番号 286)、
 Ac - [Pen] - [Gly (アリル)] - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - [Tyr (O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys
 (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 287)、
 Ac - [Pen] - [Gly (アリル)] - D - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac
)] - [Pen] - [Tyr (O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys
 (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 288)、
 Ac - [Pen] - [Gly (アリル)] - T - (W (4 - F)] - [Lys (Ac)
] - [Pen] - [Tyr (O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)
] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 289)、
 Ac - [Pen] - N - D - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal
] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 290)、

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - L - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号291)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4-CONH₂)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号299)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - F - [2-Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号308)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [(D)Tyr] - [2-Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号309)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4-OMe)] - [2-Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号310)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4-CONH₂)] - [2-Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号311)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(N-アセチル-N-プロピル)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号332)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(N-アセチル-N-ブチル)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号333)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(N-アセチル-N-イソブチル)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号334)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(N-アセチル-N-ベンジル)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号335)、

Ac - [Pen] - L - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4-CONH₂)] - [2-Nal] - [aMeLeu] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号339)、

Ac - [Pen] - L - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - [Phe(4-OMe)] - [2-Nal] - [aMeLeu] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号347)、または

Ac - [Abu] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号373)、

のうちのいずれか1つを含むか、またはそれであり、Pen-Penジスルフィド結合を介して、またはAbu-Cチオエーテル結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であり、

場合により、

前記ペプチドが、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号104)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号106)、

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 158、162、284)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 247、266)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [His (3 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 261)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - N(H)Me (配列番号 267)、

10

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であり、

例えば、

(b)(i) 前記ペプチドが、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 104)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

20

(b)(ii) 前記ペプチドが、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 106)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

(b)(iii) 前記ペプチドが、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 158、162、284)、

30

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

(b)(iv) 前記ペプチドが、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 247、266)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

(b)(v) 前記ペプチドが、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [His (3 - Me)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 261)、

40

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩であるか、または

(b)(vi) 前記ペプチドが、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - N(H)Me (配列番号 267)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される

50

、ペプチド阻害剤、またはその医薬的に許容される塩である、ペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤をコードしている配列を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤と、を含む、医薬組成物であって 10

場合により、腸溶性コーティングをさらに含み、

例えば、前記腸溶性コーティングが、対象の下部胃腸系内で前記医薬組成物を保護し、放出する、医薬組成物。

【請求項 1 4】

対象における炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病（非熱帯性スプルー）、血清陰性関節症に関連する腸症、顕微鏡的大腸炎、コラーゲン大腸炎、好酸球性胃腸炎、放射線または化学療法に関連する大腸炎、白血球接着不全症 - 1 のように自然免疫の障害に関連する大腸炎、慢性肉芽腫性疾患、1 b 型糖原病、ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、およびウィスコット・アルドリッチ症候群、直腸結腸切除術および回腸肛門吻合術後に生じる嚢炎、消化器癌、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆嚢炎、胆管炎、胆管周囲炎、慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、喘息、乾癬、乾癬性関節炎、または移植片対宿主病の、有効量の請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくはペプチド阻害剤もしくはその医薬的に許容される塩、または請求項 1 3 に記載の医薬組成物を前記対象に提供することを含む治療において使用するための、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくはその医薬的に許容される塩、または請求項 1 3 に記載の医薬組成物。 20

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の使用するための組成物であって、

（a）前記医薬組成物が、経口、非経口、静脈内、腹膜内、皮内、皮下、筋肉内、髄腔内、吸入、気化、噴霧、舌下、頬側、非経口、直腸内、眼内、吸入、局所、腔内、または局所投与経路によって前記対象に提供される、または 30

（b）前記医薬組成物が、経口で前記対象に提供される、炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、またはクローン病を治療するためのものである、または

（c）前記医薬組成物が、経口、局所、非経口、静脈内、皮下、腹腔内、または静脈内に前記対象に提供される、乾癬を治療するためのものである、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】0 6 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 6 2 3】

上記から、例示の目的で本発明の具体的な実施形態が本明細書に記載されているが、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、様々な修正を行うことができることが理解されよう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲によるものを除いて限定されない。

本発明は次の実施態様を含む。

[請求項 1]

インターロイキン - 2 3 受容体の単環式ペプチド阻害剤、前記ペプチド阻害剤が、式（I）： 50

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 14 - X 15 - X 16 (I)

[式中、

X 3 は、存在しないか、または任意のアミノ酸であり；

X 4 は、Abu、Cys、(D)Cys、アルファ-MeCys、(D)Pen、Pen、またはPen(スルホキシド)であり；

X 5 は、Cit、Glu、Gly、置換Gly、Leu、Ile、ベータ-Ala、Ala、Lys、Asn、Pro、Ser、アルファ-MeGln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeAsn、Lys(Ac)、アルファ-MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ-Lys(Ac)、Gln、またはAspであり；

10

X 6 は、Thr、Aib、Asp、Dab、Gly、Pro、Ser、アルファ-MeGln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeAsn、アルファ-MeThr、アルファ-MeSer、またはValであり；

X 7 は、非置換Trp、あるいはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールで置換されたTrpであり；

X 8 は、Gln、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeLys(Ac)、ベータ-ホモGln、Cit、Glu、Phe、置換Phe、Tyr、Asn、Thr、Val、Aib、アルファ-MeGln、アルファ-MeAsn、Lys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ-Lys(Ac)、1-Nal、2-Nal、Lys(b-Ala)、Lys(Gly)、Lys(ベンジル、Ac)、Lys(ブチル、Ac)、Lys(イソブチル、Ac)、Lys(プロピル、Ac)、またはTrpであり；

20

X 9 は、Abu、Cys、(D)Cys、アルファ-MeCys、(D)Pen、Pen、またはPen(スルホキシド)であり；

X 10 は、Tyr、または非置換Tyr、非置換Phe、またはハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、シアノ、シクロアルキル、カルボキシ、カルボキサミド、2-アミノエトキシ、もしくは2-アセチルアミノエトキシで置換されたPheであり；

30

X 11 は、2-Nal、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-ジメトキシ)、2Quin、3Quin、1-Nal、非置換Trp、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、もしくはアルコキシで置換されたTrpであり；

X 12 は、4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン(THP)、Acvc、アルファ-MeLys、アルファ-MeLeu、アルファ-MeArg、アルファ-MePhe、アルファ-MeLeu、アルファ-MeLys、アルファ-MeAsn、アルファ-MeTyr、Ala、シクロヘキシルAla、Lys、またはAibであり；

X 13 は、任意のアミノ酸であり；

X 14 は、任意のアミノ酸であり；

40

また、

i) X 15 は、His、(D)His、置換もしくは非置換His、2Pal、3Pal、または4Pal以外の任意のアミノ酸であり；X 16 は、Sarc、aMeLeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro、または(D)Proであり；また前記ペプチド阻害剤が、

Ac-[Abu]-QTWQC-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[THP]-[Lys(Ac)]-NNPG-NH₂；

Ac-[Pen]-N-T-W-[Lys(Ac)]-[Pen]-Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[aMeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-[Sarc]-NH₂；

50

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Aib] - [bAl] - NH₂

以外であるか ;

または

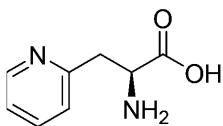
ii) X15 は、His、(D) His、置換もしくは非置換 His、2 Pal、3 Pal、4 Pal、4 トリアゾール Ala、または 5 Pyl であり ; X16 は、存在しないか、(D) aMeTyr、(D) NMeTyr、あるいは THP、置換もしくは非置換 Phe、置換もしくは非置換 (D) Phe、置換もしくは非置換 His、置換もしくは非置換 (D) His、置換もしくは非置換 Trp、置換もしくは非置換 2 - Nal、または N - 置換 Asp 以外の任意のアミノ酸であり ; 化合物が、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - NH₂

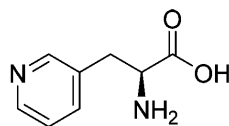
以外であり ;

2 Pal は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Pal は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 Pal は、4 - ピリジル置換アラニンである

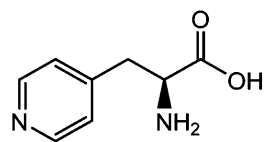
【化1】



(2 Pal) 、



(3 Pal) 、または

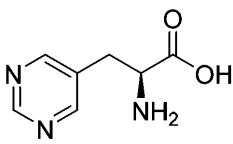


(4 Pal) ;

また、

5 Pyl は、5 - ピリミジン置換アラニンであり ;

【化2】



;

また、

X4 および X9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する] のアミノ酸配列を含み ;

また、

前記ペプチド阻害剤が、インターロイキン - 23 (IL - 23) の IL - 23 受容体への結合を阻害する、ペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

〔請求項2〕

X15 が、His、(D) His、置換もしくは非置換 His、2 Pal、3 Pal、または 4 Pal 以外の任意のアミノ酸であり ; X16 が、Sarc、aMeLeu、(D) NMeTyr、His、(D) Thr、bAla、Pro、または (D) Pro であり ; 化合物が、

10

20

30

40

50

Ac - [Abu] - Q T W Q C] - [P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N N P G - N H ₂ ;

Ac - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ;

Ac - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ ; または

Ac - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [A i b] - [b A] - N H ₂ 10

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I a) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (I a)

[式中、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成し ; X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み ; 化合物が、

Ac - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂ ; または 20

Ac - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I b) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (I b)

[式中、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成し ; X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5]

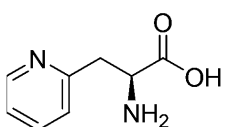
前記ペプチド阻害剤が、式 (I c) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I c)

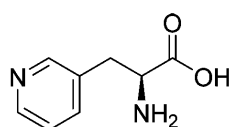
[式中、P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり ; X 1 6 は、存在せず ;

2 P a l は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a l は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a l は、4 - ピリジル置換アラニンである 40

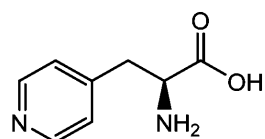
【化 3】



(2 P a l) 、



(3 P a l) 、または



(4 P a l) ;

また、X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する]のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I d) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 14 - [His'] - X 16 (I d)

[式中、His' は、His または 3-MeHis であり ; X 16 は、存在せず ; X 4 および X 9 は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成する]のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 7]

X 15 が、任意のアミノ酸であり ; X 16 が、bA、aMe(D)Tyr、(D)NMeTyr、Sarc、Pro、または (D)Pro であり ; 前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1]] - [THP] - [Lys(Ac)] - NNPG - NH₂ ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ;

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLys] - [Lys(Ac)] - N - [Aib] - [bA] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 8]

X 15 が、任意のアミノ酸であり ; X 16 が、bA、aMe(D)Tyr、(D)NMeTyr、Sarc、Pro、または (D)Pro であり ;

化合物が、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9]

X 15 が、任意のアミノ酸であり ; X 16 は、(D)NMeTyr、または Sarc であり ; 前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 10]

X 15 が、3Quin、Asn、His、(D)His、(D)Leu、(D)Lys、3-Pal、4-Pal、Phe、置換Phe、(D)Thr、置換Trp、または (D)Val であり ; X 16 が、(D)NMeTyr、または Sarc であり ; 前記ペプチ

10

20

30

40

50

ド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys (Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 1]

X 1 6 が、(D)NMeTyr である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

10

[請求項 1 2]

X 1 6 が、Sarc であり；前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys (Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

20

[請求項 1 3]

X 1 5 が、His、(D)Lys、3 - Pal、または 4 - Pal であり；X 1 6 が、(D)NMeTyr、または Sarc であり；前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 4]

X 1 5 が、Asn、His、(D)、His、(D)Leu、(D)Lys、3 - Pal、置換もしくは非置換 Phe、(D)Thr、または (D)Val であり；X 1 6 が、(D)NMeTyr である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

30

[請求項 1 5]

X 1 5 が、3Quin、Asn、His、(D)His、(D)Leu、(D)Lys、3 - Pal、4 - Pal、もしくは置換 Trp であり；

X 1 6 が、Sarc であり；前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys (Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

40

[請求項 1 6]

X 1 5 が、(3 - Me)His、3 - Pal、または 4 - Pal であり；X 1 6 が、存在しないか、Sarc または (D)NMeTyr である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7]

X 1 5 が、(3 - Me)His または 3 - Pal であり；X 1 6 が存在しないか、または Sarc である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

50

[請求項 1 8]

X 1 5 が、3 - P a l であり；X 1 6 が、S a r c である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 9]

X 1 5 が、A s n、H i s、(D) L y s、または 3 - P a l であり；X 1 6 が、(D) N M e T y r または S a r c であり；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - [L y s (A c)] - N N - [S a r c] - N H ₂；

A c - [(D) A r g] - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂

10

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 0]

X 1 5 が、5 - P y a l、(D) H i s、(1 - M e) H i s、(3 - M e) H i s、2 - P a l、または 3 - P a l であり；X 1 6 が、存在せず；前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - N H ₂

以外である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

20

[請求項 2 1]

X 1 5 が、5 - P y a l、(1 - M e) H i s、または (3 - M e) H i s であり；X 1 6 が、存在しない、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

—

[請求項 2 2]

X 1 5 が、5 - P y a l または (3 - M e) H i s であり；X 1 6 が、存在しない、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 3]

X 1 5 が、H i s、(D) H i s、または置換もしくは非置換 H i s、2 P a l、3 P a l、4 P a l、または 5 P y a l であり；X 1 6 が、存在しないか、(D) a M e T y r、(D) N M e T y r、あるいは T H P、置換もしくは非置換 P h e、置換もしくは非置換 (D) P h e、置換もしくは非置換 H i s、置換もしくは非置換 (D) H i s、置換もしくは非置換 T r p、置換もしくは非置換 2 - N a l、または N - 置換 A s p 以外の任意のアミノ酸である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

30

—

[請求項 2 4]

X 4 または X 9 が、独立して、C y s、(D) C y s、アルファ - M e C y s、(D) P e n、もしくは P e n であり；X 4 と X 9 との間の前記結合がジスルフィド結合である、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

40

[請求項 2 5]

X 4 が、(D) P e n、P e n、または P e n (スルホキシド) である、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 6]

X 4 が、P e n である、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 7]

X 9 が、C y s、(D) C y s、またはアルファ - M e C y s である、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 8]

50

X 9 が、P e n または (D) P e n である、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 2 9]

X 9 が、P e n である、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 0]

X 4 が P e n であり、X 9 が、P e n であり、前記結合が、ジスルフィド結合である、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 1]

X 4 または X 9 が、A b u であり；前記 X 4 と X 9 との間の前記結合が、チオエーテル結合である、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 2]

X 4 が、A b u である、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 3]

X 9 が、C y s 、(D) C y s 、またはアルファ - M e C y s である、請求項 1 ～ 2 7 または 3 1 ～ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 4]

X 9 が、P e n または (D) P e n である、請求項 1 ～ 2 6 または 2 8 ～ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 5]

X 9 が、P e n である、請求項 1 ～ 2 6 または 2 8 ～ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 6]

X 9 が、C y s である、請求項 1 ～ 2 7 または 3 1 ～ 3 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 7]

X 4 が、A b u であり、X 9 が、C y s または P e n であり、前記結合が、チオエーテル結合である、請求項 1 ～ 2 4 、2 7 ～ 2 9 、または 3 1 ～ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 8]

X 4 が、A b u であり、X 9 が、C y s であり、前記結合が、チオエーテル結合である、請求項 1 ～ 2 4 、2 7 ～ 2 9 、または 3 1 ～ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 3 9]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I I a) 、(I I b) 、または (I I c) :

P e n - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I a) 、

A b u - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I b) 、または

A b u - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 (I I c) 、

[式中、X 5 ～ X 8 および X 1 0 ～ X 1 4 が、請求項 1 に記載の通りであり；X 1 5 が H i s 、(D) H i s 、または置換もしくは非置換 H i s 、2 P a l 、3 P a l 、または 4 P a l であり；X 1 6 が、任意のアミノ酸であるか；あるいは X 1 5 が、任意のアミノ酸であり；X 1 6 が、S a r c である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化されるか；または前記ペプチド阻害剤が、

10

20

30

40

50

A b u - C y sまたはA b u - P e nチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 0]

X 1 5が、2 P a l、3 P a l、または4 P a lであり、X 1 6が、任意のアミノ酸である、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 1]

X 1 5が、H i sまたは3 M e H i sであり；X 1 6が、任意のアミノ酸である、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 2]

X 1 5が、任意のアミノ酸であり、X 1 6が、S a r cである、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 3]

X 1 5が、任意のアミノ酸であり、X 1 6が、(D) N M e T y rである、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 4]

X 5が、A s n、S e r、G l n、またはG l uである、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 5]

X 5が、A s nまたはG l nである、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 6]

X 5が、A s nである、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 4 7]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I I I a)、(I I I b)、(I I I c)、または (I I I d)：

P e n - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I a)、

P e n - G l n - X 6 - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I b)、

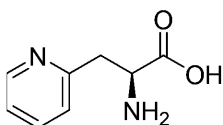
A b u - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I c)、または

A b u - G l n - X 6 - X 7 - X 8 - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I d)、

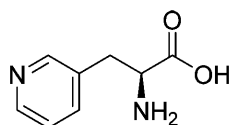
[式中、X 6 ~ X 8およびX 1 0 ~ X 1 4は、請求項 1 に記載の通りであり；P a lは、2 P a l、3 P a l、または4 P a lであり；X 1 6が、任意のアミノ酸であり；

2 P a lは、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a lが、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a lが、4 - ピリジル置換アラニンである。

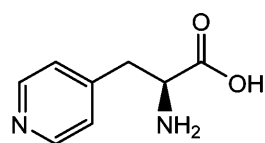
【化 4】



(2 P a l)、



(3 P a l)、または



(4 P a l)]

の アミノ酸配列を含み；

10

20

30

40

50

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項48]

前記ペプチド阻害剤が、式(IVa)、(IVb)、(IVc)、または(IVd)、(IVe)、(IVf)、(IVg)、または(IVh)：

Pen - Asn - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVa)、

Pen - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVb)、

Abu - Asn - X6 - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVc)、

Abu - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (IVd)、

Pen - Asn - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (IVe)、

Pen - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (IVf)、

Abu - Asn - X6 - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (IVg)、または

Abu - Gln - X6 - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (IVh)、

[式中、X6～X8およびX10～X14は、請求項1に記載の通りであり；X15は、任意のアミノ酸である]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項49]

X6が、Thrである、請求項1～48のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項50]

前記ペプチド阻害剤が、式式(Va)、(Vb)、(Vc)、または(Vd)：

Pen - Asn - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Va)、

Pen - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vb)、

Abu - Asn - Thr - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vc)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - [Pal] - X16 (Vd)、

[式中、X7～X8およびX10～X14は、請求項1に記載の通りであり；Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X16は、任意のアミノ酸であり；

2Palは、2 - ピリジル置換アラニンであり、3Palは、3 - ピリジル置換アラニンであり、4Palは、4 - ピリジル置換アラニンである

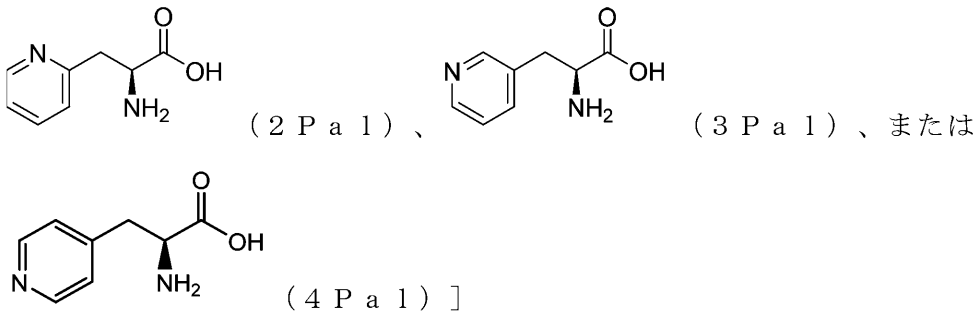
10

20

30

40

【化 5】



10

の amino 酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、または Abu - Cysもしくは Abu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 1]

前記ペプチド阻害剤が、式 (V I a)、(V I b)、(V I c)、または (V I d)、(V I e)、(V I f)、(V I g)、または (V I h)：

Pen - Asn - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I a)、

Pen - Gln - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I b)、

Abu - Asn - Thr - X 7 - X 8 - Cys - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I c)、

Abu - Gln - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I d)、

Pen - Asn - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I e)、

Pen - Gln - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I f)、

Abu - Asn - Thr - X 7 - X 8 - Cys - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I g) (配列番号 5 3 6)、または

Abu - Gln - Thr - X 7 - X 8 - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I h)、

[式中、X 7 ~ X 8 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；X 1 5 は、任意の amino 酸である] の amino 酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、または Abu - Cysもしくは Abu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 2]

X 8 が、Gln、アルファ - Me - Lys、アルファ - MeLys (Ac)、Lys (Ac)、または Glu である、請求項 1 ~ 5 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 3]

X 8 が、Gln である、請求項 1 ~ 5 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 4]

X 8 が、Lys (Ac) である、請求項 1 ~ 5 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 5]

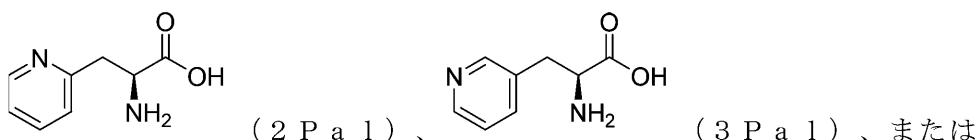
前記ペプチド阻害剤が、式 (V I I a)、(V I I b)、(V I I c)、または (V I I d)：

50

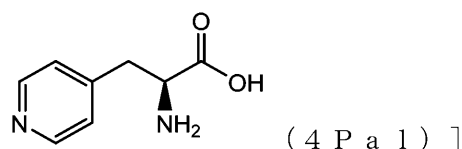
Pen - Asn - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3
- X 1 4 - [Pal] - X 1 6 (V I I a)、
Pen - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - [Pal] - X 1 6 (V I I b)、
Abu - Asn - Thr - X 7 - Gln - Cys - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3
- X 1 4 - [Pal] - X 1 6 (V I I c) (配列番号 4 4 8)、または
Abu - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - [Pal] - X 1 6 (V I I d)、
[式中、X 7 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；Pal は、2 P
a l、3 P a l、または 4 P a l であり；X 1 6 は、任意のアミノ酸であり；
2 P a l は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a l は、3 - ピリジル置換アラニ
ンであり、4 P a l は、4 - ピリジル置換アラニンである

10

【化 6】



20



の アミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合、または Abu - Cys もしくは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 6]

前記ペプチド阻害剤が、式 (V I I I a)、(V I I I b)、(V I I I c)、(V I I I d)、(V I I I e)、(V I I I f)、(V I I I g)、または (V I I I h) :

Pen - Asn - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I I I a)、

30

Pen - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I I I b)、

Abu - Asn - Thr - X 7 - Gln - Cys - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I I I c)、

Abu - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - Sarc (V I I I d)、

Pen - Asn - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I I I e) (配列番号 4 5 0)、

Pen - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I I I f) (配列番号 4 5 1)、

40

Abu - Asn - Thr - X 7 - Gln - Cys - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I I I g) (配列番号 4 5 2)、または

Abu - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 -
X 1 4 - X 1 5 - (D) NMeTyr (V I I I h) (配列番号 4 5 3)、

[式中、X 7 および X 1 0 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] の アミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合、または Abu - Cys もしくは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 7]

50

X 1 0 が、P h e、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)]、P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)]、または P h e (4 - C O N H₂) である、請求項 1 ~ 5 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 8]

X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] または P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] である、請求項 1 ~ 5 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 5 9]

X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である、請求項 1 ~ 5 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

10

[請求項 6 0]

前記ペプチド阻害剤が、式 (I X a)、(I X b)、(I X c)、または (I X d) :

P e n - A s n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (I X a) (配列番号 4 5 4)、

P e n - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (I X b) (配列番号 4 5 5)、

A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (I X c) (配列番号 4 5 6)、または

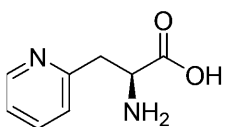
A b u - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a 1] - X 1 6 (I X d) (配列番号 4 5 7)、

20

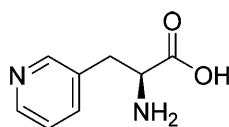
[式中、X 7 および X 1 1 ~ X 1 4 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；P a 1 は、2 P a 1、3 P a 1、または 4 P a 1 であり；X 1 6 は、任意のアミノ酸であり；

2 P a 1 は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 P a 1 は、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 P a 1 は、4 - ピリジル置換アラニンである

【化 7】

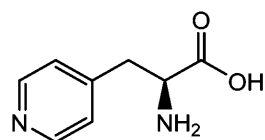


(2 P a 1)、



(3 P a 1)、または

30



(4 P a 1)]

のアミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 1]

40

前記ペプチド阻害剤が、式 (X a)、(X b)、(X c)、(X d)、(X e)、(X f)、(X g)、または (X h) :

P e n - A s n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (X a) (配列番号 4 5 8)、

P e n - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (X b) (配列番号 4 5 9)、

A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (X c) (配列番号 4 6 0)、

A b u - G l n - T h r - X 7 - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - S a r c (X d) (配列番号 4 6 1)、

50

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (Xe) (配列番号 462)、
Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - X
12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (Xf) (配列番号 463)、
Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X11 -
X12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (Xg) (配列番号 464)、

または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - X
12 - X13 - X14 - X15 - (D) NMeTyr (Xh) (配列番号 465)、

[式中、X7およびX11～X14は、請求項1に記載の通りであり；F (4 - 2 - a
e) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；X15は、任意のアミノ酸である]
のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、
またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請
求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 2]

X12が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (THP)、アルファ -
MeLys、アルファ - MeLeu、Ala、シクロヘキシルAla、Lys、またはA
ibである、請求項1～61のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に
許容される塩。

[請求項 6 3]

X12が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (THP)、アルファ -
MeLys、またはアルファ - MeLeuである、請求項1～61のいずれか一項に記載
のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 4]

X12が、アルファ - MeLeuである、請求項1～61のいずれか一項に記載のペ
プチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 5]

X12が、THPである、請求項1～61のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤また
はその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 6]

X13が、Aib、Glu、Cit、Gln、Lys (Ac)、アルファ - MeArg
、アルファ - MeGlu、アルファ - MeLeu、アルファ - MeLys、アルファ - M
e - Asn、アルファ - MeLys (Ac)、Dab (Ac)、Dap (Ac)、ホモ -
Lys (Ac)、Lys、ベグ化Lys、b - ホモGlu、またはLys (Y2 - Ac)
であり；Y2が、アミノ酸である、請求項1～65のいずれか一項にペプチド阻害剤また
はその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 7]

X13が、Glu、Gln、Lys (Ac)、またはLysである、請求項1～65の
いずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 8]

X13が、Lys (Ac) またはLysである、請求項1～65のいずれか一項に記載
のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 6 9]

X13が、Lys (Ac) である、請求項1～65のいずれか一項に記載のペプチド阻
害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 7 0]

X13が、Glnである、請求項1～65のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤また
はその医薬的に許容される塩。

[請求項 7 1]

前記ペプチド阻害剤が、式 (XI a)、(XI b)、(XI c)、または (XI d) ；

10

20

30

40

50

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIa) (配列番号 466)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIb) (配列番号 467)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIc) (配列番号 468)、または

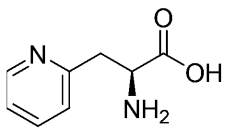
Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XId) (配列番号 469)、

10

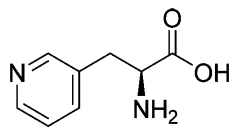
[式中、X7、X11、およびX14、およびX14は、請求項1に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；Palは、2 Pal、3 Pal、または4 Palであり；X16は、任意のアミノ酸であり；

2 Palは、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Palは、3 - ピリジル置換アラニンであり、4 Palは、4 - ピリジル置換アラニンである

【化8】

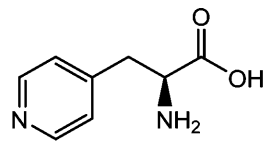


(2 P a 1) 、



(3 P a 1) 、または

20



(4 P a 1)]

のアミノ酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

30

[請求項72]

前記ペプチド阻害剤が、式 (XIIa) 、 (XIIb) 、 (XIIc) 、または (XIIId) 、 (XIIe) 、 (XIIIf) 、 (XIIIg) 、または (XIIH) ；

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIa) (配列番号 470)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIb) (配列番号 471)、

40

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIc) (配列番号 472)、

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIId) (配列番号 473)、

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIe) (配列番号 474)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X11 - [

50

- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIIf)
(配列番号475)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X11 -
[- MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIIf)
g) (配列番号476)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-
MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - X15 - (D) NMeTyr (XIIIf)
h) (配列番号477)、

[式中、X7、X11、およびX14は、請求項1に記載の通りであり；F(4-2-
ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；X15は、任意のアミノ酸で
ある]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、
またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、
請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

10

[請求項73]

X14が、Asn、2-Nap、Aib、Arg、Cit、Asp、Phe、Gly、
Lys、Leu、Ala、(D)Ala、ベータ-Ala、His、Thr、n-Leu、
Gln、Ser、(D)Ser、Tic、Trp、アルファ-MeGln、アルファ-
MeAsn、アルファ-MeLys(Ac)、Dab(Ac)、Dap(Ac)、ホモ-
Lys(Ac)、またはLys(Ac)である、請求項1～72のいずれか一項に記載の
ペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

20

[請求項74]

X14が、Asnである、請求項1～72のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤また
はその医薬的に許容される塩。

[請求項75]

前記ペプチド阻害剤が、式(XIIIIa)、(XIIIIb)、(XIIIIc)、または
(XIIIIId)；

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 -
[- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIIIa) (配
列番号478)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-
MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIIIb) (配
列番号479)、

30

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X11 -
[- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIIIc) (配
列番号480)、

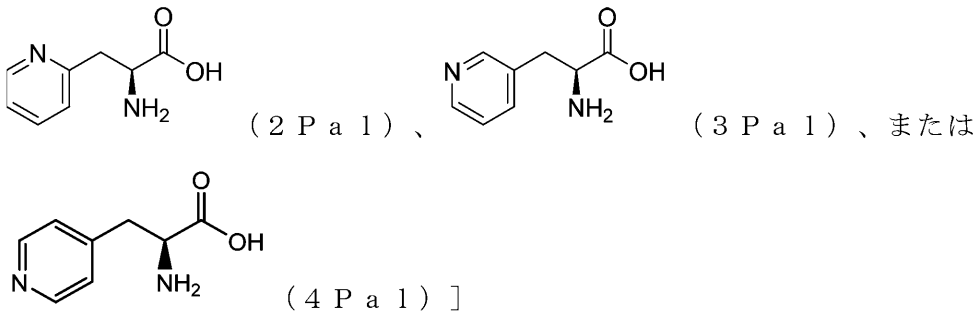
Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-
MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XIIIIId) (配
列番号481)、

[式中、X7およびX11は、請求項1に記載の通りであり；F(4-2-ae)は、
Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；Palは、2Pal、3Pal、または
4Palであり；X16は、任意のアミノ酸であり；

40

2Palは、2-ピリジル置換アラニンであり、3Palは、3-ピリジル置換アラニ
ンであり、4Palは、4-ピリジル置換アラニンである

【化 9】



10

の amino 酸配列を含み；

前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、または Abu - Cysもしくは Abu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 7 6]

前記ペプチド阻害剤が、式 (XIV a)、(XIV b)、(XIV c)、(XIV d)、(XIV e)、(XIV f)、(XIV g)、または (XIV h)：

Pen - Asn - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (XIV a) (配列番号 4 8 2)、

20

Pen - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (XIV b) (配列番号 4 8 3)、

Abu - Asn - Thr - X 7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (XIV c) (配列番号 4 8 4)、または

Abu - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (XIV d) (配列番号 4 8 5)、

Pen - Asn - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (XIV e) (配列番号 4 8 6)、

30

Pen - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (XIV f) (配列番号 4 8 7)、

Abu - Asn - Thr - X 7 - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (XIV g) (配列番号 4 8 8)、または

Abu - Gln - Thr - X 7 - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (XIV h) (配列番号 4 8 9)、

40

[式中、X 7 および X 1 1 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；X 1 5 は、任意の amino 酸である] の amino 酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、または Abu - Cysもしくは Abu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 7 7]

X 7 が、非置換の、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェニル、置換フェニル、もしくはチエニルで置換された Trp であり；X 1 1 が、請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害

50

剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 78]

X 7 が、シアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェニル、置換フェニル、またはチエニルで置換された T r p であり；前記置換が、4、5、6、または7位にある、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 79]

X 7 が、シアノ、F、Cl、Br、I、Me、Et、i - Pr、n - Pr、n - Bu、t - Bu、CF₃、ヒドロキシ、OMe、OEt で置換された T r p であり；前記置換が、4、5、6、または7位にある、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 80]

X 7 が、i) 非置換の、またはシアノ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アリールヒドロキシ、アルコキシ、もしくはハロアルコキシで置換されたフェニル；あるいは ii) チエニルで置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[請求項 81]

X 7 が、非置換の、または Me、Et、n - Pr、i - Pr、t - Bu、OMe、OEt、Cl、F、CF₃、OCF₃、フェニル、置換フェニル、もしくはアミドで置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[請求項 82]

X 7 が、非置換フェニルで置換された T r p；または非置換チエニルである、請求項 1～76 のいずれか一項にペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[請求項 83]

X 7 が、7 - Ph で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[請求項 84]

X 7 が、5 - F、6 - F、7 - F、5 - Cl、6 - Cl、7 - Cl、5 - Me、6 - Me、7 - Me、5 - OH、6 - OH、7 - OH、5 - OMe、6 - OMe、または7 - OMe で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 85]

X 7 が、7 - Me、5 - F、7 - F、6 - Cl、6 - Me、4 - OMe、5 - OMe、または5 - Br で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 86]

X 7 が、7 - Me、6 - Me、4 - OMe、または6 - Cl で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 87]

X 7 が、7 - Me または7 - Ph で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 88]

X 7 が、7 - Me で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 89]

X 7 が、7 - Ph で置換された T r p である、請求項 1～76 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

10

20

30

40

50

[請求項 9 0]

前記ペプチド阻害剤が、式 (X V a)、(X V b)、(X V c)、または (X V d) :
Pen - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X 1 6 (X V a) (配列番号 4 9 0)、

Pen - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X 1 6 (X V b) (配列番号 4 9 1)、

Abu - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X 1 6 (X V c) (配列番号 4 9 2)、または

Abu - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - [Pal] - X 1 6 (X V d) (配列番号 4 9 3)、

[式中、X 1 1 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；Pal は、2 Pal、3 Pal、または 4 Pal であり；X 1 6 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合、または Abu - Cys もしくは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 1]

前記ペプチド阻害剤が、式 (X V I a)、(X V I b)、(X V I c)、(X V I d)、(X V I e)、(X V I f)、(X V I g)、または (X V I h) :

Pen - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (X V I a) (配列番号 4 9 4)、

Pen - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (X V I b) (配列番号 4 9 5)、

Abu - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (X V I c) (配列番号 4 9 6)、または

Abu - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - Sarc (X V I d) (配列番号 4 9 7)、

Pen - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (X V I e) (配列番号 4 9 8)、

Pen - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (X V I f) (配列番号 4 9 9)、

Abu - Asn - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Cys - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (X V I g) (配列番号 5 0 0)、または

Abu - Gln - Thr - [W (7 - Me)] - Gln - Pen - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - [- MeLeu] - Lys (Ac) - Asn - X 1 5 - (D) NMeTyr (X V I h) (配列番号 5 0 1)、

[式中、X 1 1 は、請求項 1 に記載の通りであり；F (4 - 2 - a e) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり；X 1 5 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Pen ジスルフィド結合、または Abu - Cy

10

20

30

40

50

s もしくは Abu - Pen チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 2]

X 1 1 が、2 - Na l、P h e (2 - M e)、P h e (3 - M e)、P h e (4 - M e)、P h e (3 , 4 - ジメトキシ)、または 1 - Na l である、請求項 1 ~ 9 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 3]

X 1 1 が、2 - Na l または 1 - Na l である、請求項 1 ~ 9 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 4]

X 1 1 が、2 - Na l である、請求項 1 ~ 9 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 5]

前記ペプチド阻害剤が、式 (X V I I a)、(X V I I b)、(X V I I c)、または (X V I I d) :

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I a) (配列番号 5 0 2)、

P e n - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I b) (配列番号 5 0 3)、

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I c) (配列番号 5 0 4)、または

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X V I I d) (配列番号 5 0 5)、

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり ; P a l は、2 P a l、3 P a l、または 4 P a l であり ; X 1 6 は、任意のアミノ酸である] のアミノ酸配列を含み ; 前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合、または A b u - C y s もしくは A b u - P e n チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 9 6]

前記ペプチド阻害剤が、式 (X V I I I a)、(X V I I I b)、(X V I I I c)、(X V I I I e)、(X V I I I e)、(X V I I I f)、(X V I I I g)、または (X V I I I h) :

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I a) (配列番号 5 0 6)、

P e n - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I b) (配列番号 5 0 7)、

A b u - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - C y s - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I c) (配列番号 5 0 8)、

A b u - G l n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X V I I I d) (配列番号 5 0 9)、

P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - G l n - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D)

10

20

30

40

50

NMeTyr (XVIIIE) (配列番号 510)、
Pen - Gln - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - [2-Nal] - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XVIIIf) (配列番号 511)、
Abu - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - [2-Nal] - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XVIIIg) (配列番号 512)、または
Abu - Gln - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - [2-Nal] - [- MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D) NMeTyr (XVIIIfh) (配列番号 513)、
[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；X15は、任意のアミノ酸である]のアミノ酸配列を含み；前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合、またはAbu - CysもしくはAbu - Penチオエーテル結合を介して環化される、請求項1に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項97]
X15が、2Pal、3Pal、4Pal、His、(D)His、Lys、(D)Lys、Leu、(D)Leu、2Quin、または3Quinである、請求項1～96のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項98]
X15が、3Pal、4Pal、His、(D)His、(D)Lys、または(D)Leuである、請求項1～96のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項99]
X15が、3Pal、His、(D)Lys、または(D)Leuである、請求項1～96のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項100]
X15が、Hisである、請求項1～96のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項101]
X15が、3Palである、請求項1～96のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項102]
X16が、存在しない、請求項1～101のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項103]
W(7-Me)が、W(7-Ph)で置き換えられる、請求項90～102のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項104]
前記ペプチド阻害剤が、式(Z)：
R¹ - X - R² (Z)
[式中、
R¹は、水素、Ac、C1～C6アルキル、C6～C12アリール、C6～C12アリール - C1 - 6アルキル、C1～C20アルカノイルであり、単独でまたは前述のいずれかのスペーサーとしてPEG化バージョンを含み；Xは、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、または式(II)～(XVIIId)のいずれかのアミノ酸配列であり；R²は、OH、NH₂、またはN(H)Meである]の構造を含む、請求項1～103のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。
[請求項105]
前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

10

20

30

40

50

$R^1 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - R^2$ (Z')

[式中、

R^1 は、水素、Ac、C₁～C₆アルキル、C₆～C₁₂アリール、C₆～C₁₂アリールC₁～C₆アルキル、C₁～C₂₀アルカノイルであり、単独でまたは前述のいずれかのスペーサーとしてPEG化バージョンを含み、 R^2 は、OH、NH₂、またはN(H)Meである]の構造を含む、請求項104に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項106]

X₄が、(D)Pen、Pen、またはPen(スルホキシド)である、請求項105に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項107]

X₄が、Penである、請求項105または106に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項108]

X₉が、Penまたは(D)Penである、請求項105～107のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項109]

X₉が、Penである、請求項105～108のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項110]

X₄が、Penであり、X₉が、Penであり、前記結合がジスルフィド結合である、請求項105～109のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項111]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

$R^1 - X_3 - Pen - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - Pen - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - R^2$ (Z' - A)

の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項105～110のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項112]

X₅が、Asn、Ser、Gln、またはGluである、請求項105～111のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項113]

X₅が、Asnである、請求項105～112のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項114]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

$R^1 - X_3 - Pen - Asn - X_6 - X_7 - X_8 - Pen - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} - X_{16} - R^2$ (Z' - B)

の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項105～113のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項115]

X₆が、Thrである、請求項105～114のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項116]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z'):

$R^1 - X_3 - Pen - Asn - Thr - X_7 - X_8 - Pen - X_{10} - X_{11} - X_{12}$

10

20

30

40

50

- X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z ' - C)

の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 0 5 ~ 1 1 5 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 1 7]

X 8 が、G l n、アルファ - M e - L y s、アルファ - M e L y s (A c)、L y s (A c)、または G l u である、請求項 1 0 5 ~ 1 1 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 1 8]

X 8 が、L y s (A c) である、請求項 1 0 5 ~ 1 1 7 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 1 9]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z ' - D)

の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 0 5 ~ 1 1 8 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 0]

X 1 0 が、P h e、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)]、P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)]、または P h e (4 - C O N H ₂) である、請求項 1 0 5 ~ 1 1 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 1]

X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] または P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] である、請求項 1 0 5 ~ 1 2 0 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 2]

X 1 0 が、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である、請求項 1 0 5 ~ 1 2 1 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 3]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :

R¹ - X 3 - P e n - A s n - T h r - X 7 - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - R² (Z ' - E) (配列番号 5 1 4)

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 0 5 ~ 1 2 2 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 4]

X 1 1 が、2 - N a l、P h e (2 - M e)、P h e (3 - M e)、P h e (4 - M e)、P h e (3 , 4 - ジメトキシ)、または 1 - N a l である、請求項 1 0 5 ~ 1 2 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 5]

X 1 1 が、2 - N a l または 1 - N a l である、請求項 1 0 5 ~ 1 2 4 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 6]

X 1 1 が、2 - N a l である、請求項 1 0 5 ~ 1 2 5 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 2 7]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :

10

20

30

40

50

R¹ - X₃ - Pen - Asn - Thr - X₇ - Lys (Ac) - Pen - [F (4 - 2
ae)] - [2 - Na₁] - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - R² (Z' -
F) (配列番号 515)

[式中、F (4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 126 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 128]

X₁₂ が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (THP)、アルファ - MeLys、アルファ - MeLeu、Ala、シクロヘキシルAla、Lys、またはAibである、請求項 105 ~ 127 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 129]

X₁₂ が、THPである、請求項 105 ~ 128 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 130]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X₃ - Pen - Asn - Thr - X₇ - Lys (Ac) - Pen - [F (4 - 2
ae)] - [2 - Na₁] - THP - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - R² (Z' -
G) (配列番号 516)

[式中、F (4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 129 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 131]

X₁₃ が、Glu、Gln、Lys (Ac)、またはLysである、請求項 105 ~ 130 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 132]

X₁₃ が、Gluである、請求項 105 ~ 131 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 133]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X₃ - Pen - Asn - Thr - X₇ - Lys (Ac) - Pen - [F (4 - 2
ae)] - [2 - Na₁] - THP - Glu - X₁₄ - X₁₅ - X₁₆ - R² (Z' -
H) (配列番号 517)

[式中、F (4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 132 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 134]

X₁₄ が、Asnである、請求項 105 ~ 133 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 135]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

R¹ - X₃ - Pen - Asn - Thr - X₇ - Lys (Ac) - Pen - [F (4 - 2
ae)] - [2 - Na₁] - THP - Glu - Asn - X₁₅ - X₁₆ - R² (Z' -
I) (配列番号 518)

[式中、F (4 - 2 - ae) は、Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 134 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容

10

20

30

40

50

される塩。

[請求項 136]

X7 が、Trp、またはアルキルもしくはフェニルで置換された Trp であり；前記置換が、4 位、5 位、6 位、または 7 位にある、請求項 105 ~ 135 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 137]

X7 が、Trp、または Me、Et、i-Pr、n-Pr、n-Bu、t-Bu、もしくはフェニルで置換された Trp であり；前記置換が、4 位、5 位、6 位、または 7 位にある、請求項 105 ~ 136 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 138]

X7 が、Trp、または 5-Me、6-Me、7-Me、5-フェニル、6-フェニル、もしくは 7-Ph で置換された Trp である、請求項 105 ~ 137 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 139]

X7 が、Trp、または 7-Me、6-Me、もしくは 7-Ph で置換された Trp である、請求項 105 ~ 138 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 140]

X7 が、Trp、または 7-Me もしくは 7-Ph で置換された Trp である、請求項 105 ~ 139 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 141]

X7 が、7-Me で置換された Trp である、請求項 105 ~ 140 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 142]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z')：

R^1 -X3-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R² (Z'-J)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Pen ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 141 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 143]

X3 が、存在しないか、または (D)Arg である、請求項 105 ~ 142 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 144]

X3 が、存在しない、請求項 105 ~ 143 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 145]

X3 が、(D)Arg である、請求項 105 ~ 143 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 146]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z')：

R^1 -Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-Asn-X15-X16-R² (Z'-K)

[式中、F(4-2-ae)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen-Pen ジスルフィド結合を介して環化される

10

20

30

40

50

、請求項 105 ~ 143 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 147]

X 3 が、存在しないか、または (D) A r g であり；

X 4 が、A b u、C y s、(D) C y s、アルファ - M e C y s、または P e n であり；

X 5 が、A l a、(アリル) G l y、I l e、L e u、A s n、N l e、または G l n であり；

X 6 が、A s p または T h r であり；

X 7 が、(7 - メチル) T r p、(4 - F) - T r p、または T r p であり；

X 8 が、C i t、L y s (A c)、L y s (ベンジル、A c)、L y s (ブチル、A c)、L y s (イソブチル、A c)、L y s (プロピル、A c)、G l n、4 - アダマンチル - P h e、(4 - A c N H) P h e、または T y r であり；

X 9 が、C y s、アルファ - M e C y s、または P e n であり；

X 10 が、P h e または置換 P h e、T y r または置換 T y r であり；

X 11 が、2 - N a l であり；

X 12 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P)、A c p x、A c v c、アルファ - M e L y s、またはアルファ - M e L e u であり；

X 13 が、アルファ - メチル G l u、G l u、または L y s (A c) であり；また、

X 14 が、A s n である、請求項 105 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 148]

R¹ が、H または C 1 ~ C 20 アルカノイルである、請求項 104 ~ 147 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 149]

R¹ が、H または A c である、請求項 104 ~ 148 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 150]

R¹ が、A c である、請求項 104 ~ 149 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 151]

R² が、N H₂ または N (H) M e である、請求項 104 ~ 150 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 152]

R² が、N H₂ である、請求項 104 ~ 151 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 153]

R¹ が、A c であり；

X 3 が、存在しないか、または (D) A r g であり；

X 4 が、P e n であり；

X 5 が、A s n であり；

X 6 が、T h r であり；

X 7 が、T r p または (7 - M e) T r p または (7 - P h) T r p であり；

X 8 が、L y s (A c) であり；

X 9 が、P e n であり；

X 10 が、P h e (2 - アミノエトキシ) であり；

X 11 が、2 - N a l であり；

X 12 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P) であり；

X 13 が、G l n であり；

X 14 が、A s n であり；

R² が、N H₂ または N (H) M e である、請求項 105 または 151 に記載のペプチ

10

20

30

40

50

ド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 4]

R¹が、A c であり；

X 3 は、存在せず；

X 4 が、P e n であり；

X 5 が、A s n であり；

X 6 が、T h r であり；

X 7 が、7 - メチル T r p であり；

X 8 が、L y s (A c) であり；

X 9 が、P e n であり；

X 1 0 が、P h e (2 - アミノエトキシ) であり；

X 1 1 が、2 - N a l であり；

X 1 2 が、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P) であり；

X 1 3 が、G l u であり；

X 1 4 が、A s n であり；

R²が、N H₂ または N (H) M e である、請求項 1 5 3 に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 5]

X 1 5 が、A i b、ベータ - A l a、(D) P h e、(D) L y s、(D) L e u、(D) O r n、置換 (D) P h e、(D) A r g、(D) V a l、(D) T y r、P h e、H p h、A s n、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン (T H P)、置換 T y r、または T y r であり；

X 1 6 が、ベータ - A l a、(D) N M e T y r、(D) P r o、N M e T y r、P r o、または S a r c である、請求項 1 0 5 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 6]

X 1 5 が、3 P a l、置換 3 P a l、4 P a l、4 - トリアゾール - A l a、(D) H i s、H i s、または置換 H i s であり；

X 1 6 が、存在しないか、A i b、アルファ - M e P r o、(D) L e u、(D) N M e T y r、(D) P r o、(D) T y r、置換 G l y、M e L e u、M e N L e、P r o、P a f、4 - ジ - フルオロ - P r o、S a r c、または T y r である、請求項 1 0 5 ~ 1 5 4 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 7]

X 1 5 が、(D) H i s、置換 H i s、2 P a l、3 P a l、4 P a l、4 トリアゾール A l a、または 5 P y a l であり；

X 1 6 が、存在しないか、(D) N M e T y r または S a r c である、請求項 1 0 5 ~ 1 5 4 または 1 5 6 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 8]

X 1 5 が、(3 - M e) H i s または 3 P a l であり；

X 1 6 が、存在しないか、または S a r c である、請求項 1 0 5 ~ 1 5 4、1 5 6、または 1 5 7 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 5 9]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') ；

A c - P e n - A s n - T h r - [W (7 - M e)] - L y s (A c) - P e n - [F (4 - 2 a e)] - [2 - N a l] - T H P - G l u - A s n - [3 - P a l] - X 1 6 - N H₂ (Z' - L)

[式中、F (4 - 2 - a e) は、P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] である] の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 0 5 ~ 1 5 4 または 1 5 6 ~ 1 5 8 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤ま

10

20

30

40

50

たはその医薬的に許容される塩。

[請求項 160]

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :

$\text{Ac} - \text{Pen} - \text{Asn} - \text{Thr} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - \text{Lys}(\text{Ac}) - \text{Pen} - [\text{F}(4 - 2\text{ae})] - [2 - \text{NaI}] - \text{THP} - \text{Glu} - \text{Asn} - \text{X15} - \text{Sarc} - \text{NH}_2$ (Z' - M)

[式中、F(4 - 2 - ae)は、Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)]である]の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、Pen - Penジスルフィド結合を介して環化される、請求項 105 ~ 159 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

10

[請求項 161]

X15 が、3Pal であり；X16 が、Sarc である、請求項 105 ~ 154 または 156 ~ 160 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 162]

インターロイキン - 23 受容体のペプチド阻害剤であって、表 E1A および表 E1B のいずれかに記載のアミノ酸配列のいずれか 1 つを含むか、またはそれである、ペプチド阻害剤；またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 163]

前記ペプチド阻害剤が、以下に列挙するアミノ酸配列：

20

$\text{Ac} - [(\text{D})\text{Arg}] - [\text{Abu}] - \text{Q} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Ph})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Cys}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{a-MeLys}] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - \text{N} - \text{dK} - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 1)；

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{a-MeLys}] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - \text{N} - [(\text{D})\text{Leu}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 2)；

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [(\text{D})\text{Lys}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 3)；

30

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{a-MeLys}] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - \text{N} - [(\text{D})\text{His}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 4)；

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{a-MeLys}] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - \text{N} - \text{H} - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 5)；

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [(\text{D})\text{Leu}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 6)；

40

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [3 - \text{Quin}] - [\text{a-MeLys}] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - \text{N} - [(\text{D})\text{Lys}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 7)；

$\text{Ac} - [(\text{D})\text{Arg}] - [\text{Abu}] - \text{Q} - \text{T} - \text{W} - \text{Q} - [\text{Cys}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - \text{N} - [(\text{D})\text{NMeTyr}] - \text{NH}_2$ (配列番号 8)；

$\text{Ac} - [(\text{D})\text{Arg}] - [\text{Pen}] - \text{Q} - \text{T} - \text{W} - \text{Q} - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - \text{N} - [(\text{D})\text{NMeTyr}] - \text{NH}_2$ (配列番号 9)；

$\text{Ac} - [(\text{D})\text{Arg}] - [\text{Pen}] - \text{Q} - \text{T} - \text{W} - \text{Q} - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - [\text{aMeGlu}] - \text{N} - \text{F} - [(\text{D})\text{NMeTyr}] - \text{NH}_2$ (配列番号 10)；

50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号11) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号12) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号13) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号14) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号15) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号16) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号17) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W(7 - Ph)] - [Lys(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号18) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号20) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ (配列番号21) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号22) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号23) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号24) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号25) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号26) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号27) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Gly)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [THP] - E - N - [(

10

20

30

40

50

D) Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 28) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Gly)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Leu] - [Sar c] - NH₂ (配列番号 29) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (bAla)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 30) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (bAla)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 31) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Et)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 32) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Et)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 33) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(7 - Et)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 34) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(4 - Me)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 35) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(6 - Me)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 36) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(4 - OMe)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 37) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(7 - i - Pr)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 38) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(7 - nPr)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 39) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(7 - OMe)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 40) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(6 - Cl)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 41) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(5 - OMe)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 42) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(3 - MePh)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 43) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(6 - Ph)] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sar c] - NH₂ (配列番号 44) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -

10

20

30

40

50

P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - E t)] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 4 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (2 - F P h))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 4 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L e u] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 4 7) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 4 8) ;

10

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (2 - O M e P h))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 4 9) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - P h)] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 1) ;

20

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 3) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 4) ;

30

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 5) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 5 7) ;

40

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - F - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 5 8) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 5 9) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 0) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] -

50

P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 1) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 6 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - [(D) A s n] - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 3) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - G - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 4) ;

10

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - [h (S e r)] - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - P - N H ₂ (配列番号 6 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (2 - N a l))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 7) ;

20

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - 3 B i P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 8) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (フェナントレン - 5 - イル))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 6 9) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (4 - アントラセン - 5 - イル))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (1 - N a l))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 1) ;

30

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (4 B i P h))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (3 , 5 - t - B u - P h))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 3) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - [P h e (4 - C O N H ₂)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 4) ;

40

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - [P h e (4 - O M e)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 7 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3 Q u i n] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [2 P a l] - N H ₂ (配列番号 7 8) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [2 P a l] - N H ₂ (配列番号 7 9) ;

50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - NH₂ (配列番号 80) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 81) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 82) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - E - N - H - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 83) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - Phe[4 - アミノメチル] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 84) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - NH₂ (配列番号 85) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - NH₂ (配列番号 86) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [(D)His] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 87) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 88) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - N - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 89) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Val] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 90) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Thr] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 91) ;

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [(D)His] - NH₂ (配列番号 92) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W(7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 93) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W(7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [3Quin] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 94) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W(7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N

10

20

30

40

50

- H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 9 5) ;

A c - [A b u] - N - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 9 6) ;

A c - [A b u] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 9 7) ;

A c - [A b u] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 9 8) ;

A c - [A b u] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 9 9) ;

A c - [(D) A r g] - [A b u] - S - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 0) ;

A c - [(D) A r g] - [A b u] - N - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 1) ;

A c - [(D) A r g] - [A b u] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 3) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 4) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 7) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 8) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 9) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 0) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 1) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [C y s] - P h e [

10

20

30

40

50

4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 2) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - NH₂ (配列番号 1 1 3) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [b A] - NH₂ (配列番号 1 1 4) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [4 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 5) ;

10

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - NH₂ (配列番号 1 1 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 7) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 Q u i n] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 8) ;

20

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [7 - A z a - t r y p t o p h a n] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 1 9) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 1 2 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 1 2 1) ;

30

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [a - Me L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 1 2 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 1 2 3) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 4) ;

40

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Me)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [C i t] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 1 2 7) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - Ph)] - [L y s (A c)] - [P e n] -

50

P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 3 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [b A] - N H ₂ (配列番号 1 3 1) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 3) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 4) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 7) ;

A c - [P e n] - E - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 8) ;

A c - [P e n] - E - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3 9) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 1) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (3 - カルボキサミドフェニル))] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - ピリミジン - 5 - イル)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 3) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - イミダゾピリジニル)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4 4) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [N M e (L y s)] - [L y s (A c)] - N - [H i s ₃ M e] - N H ₂ (配列番号 1 4 5) ;

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [H i s ₃ M e] - N H ₂ (配列番号 1 4 6) ;

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (4 Quin))] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 147) ;

Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - イル))] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 148) ;

Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (5 - Et))] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 149) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (5 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 150) ;

Ac - [Pen] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - イル))] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 151) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - インダゾール - 5 - イル)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 152) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - F)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 153) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (5 - CN)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 154) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - CN)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 155) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - OMe)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 156) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (4 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 157) ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 158) ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 159、285) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (5 - Ca)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 160) ;

Ac - [Pen] - N - T - [Trp__4Aza] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 161) ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 162) ;

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3 P

10

20

30

40

50

a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6 3) ;

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [(5 P y a l)] - N H ₂ (配列番号 1 6 4) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e - L y s] - [L y s (A c)] - N - [(5 P y a l)] - N H ₂ (配列番号 1 6 5) ;

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [(1 - M e) H i s] - N H ₂ (配列番号 1 6 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(1 - M e) H i s] - N H ₂ (配列番号 1 6 7) ; または

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e - L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 1 6 8) ;

のうちのいずれか 1 つを含むか、またはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 6 2 に記載のペプチド阻害剤 ;

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 6 4]

前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - N H ₂ (配列番号 8 0) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 4) 、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - Q - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 8) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - Q - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 0) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 2) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 Q u i n] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1 8) ;

A c - [P e n] - S - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 4) ; または

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - S - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 2 5) ;

を含むかまたはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 6 3 に記載のペプチド阻害剤 ;

またはその医薬的に許容される塩。

10

20

30

40

50

[請求項 1 6 5]

前記ペプチド阻害剤が、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 0 5) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 0 6)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 1 7) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 2 6) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 2 7) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 3 4) ;

Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 3 5) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 3 6) ;

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アセチルアミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 3 7) ; または

Ac - [Pen] - E - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 1 3 9) ;

を含むかまたはそれであり、Pen - Penジスルフィド結合を介して、またはAbu - Cチオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 6 3 に記載のペプチド阻害剤；

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 6 6]

前記ペプチド阻害剤が、以下に列挙するアミノ酸配列：

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - E - N - [(D) Lys] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 2 0 1)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - E - N - [(D) His] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 2 0 2)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Orn] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 2 0 3)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Ser] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 2 0

4)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Phe] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 205)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [(D)Tyr] - NH₂ (配列番号 206)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [(D)Tyr] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 207)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - P - NH₂ (配列番号 208)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - [(D)Pro] - NH₂ (配列番号 209)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Phe(4 - CONH₂)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 210)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - (D)Phe[4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 211)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - H - NH₂ (配列番号 212)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - H - N(H)Me (配列番号 213)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Phe(4 - NH(Ac))] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 214)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Tyr] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 215)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 216)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)His] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 217)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a-MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 218)、

、

10

20

30

40

50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 219)

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [bAla] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 220)

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - E - N - H - N(H)Me (配列番号 221)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [THP] - P - NH₂ (配列番号 222)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [THP] - [(D)Pro] - NH₂ (配列番号 223)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [bAla] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 224)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Val] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 225)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Arg] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 226)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [Hph] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 227)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - Phe[4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 228)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - Phe[4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 229)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - F - [Sarc] - NH₂ (配列番号 230)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [THP] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 231)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 232)、

Ac - [(D)Arg] - [Cys] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [aMeCys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 233)、

Ac - [(D)Arg] - [Cys] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [aMeCys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [(D)Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 234)、

10

20

30

40

50

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 235)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [bAla] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 236)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Val] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 237)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Arg] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 238)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Hph] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 239)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Tyr] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 240)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Tyr] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 241)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [4 Pal] - NH₂ (配列番号 242)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Phe (4 - CF3)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 243)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - Tyr - CHF₂ - [Sarc] - NH₂ (配列番号 244)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [THP] - P - NH₂ (配列番号 245)、

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [3 Pal] - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 246)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 247)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [4 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 248)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [Phe (2 - アミノメチル)] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 249)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP

10

20

30

40

50

] - E - N - [3 P a l] - [P r o (4 , 4 d i F)] - N H ₂ (配列番号 2 5 0) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [a M e P r o] - N H ₂ (配列番号 2 5 1) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [A i b] - N H ₂ (配列番号 2 5 2) 、
 A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [H i s (3 - M e)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 5 3) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [H i s (3 - M e)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 6 1) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [H i s (3 - M e)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 6 2) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 6 6) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - N (H) M e (配列番号 2 6 7) 、
 [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 0) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 1) 、
 P r - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - (N - プロピオニルアミノ) エトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 2) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - (N - (4 - ヒドロキシ - 3 - メチルフェニル) プロピオニルアミノ) エトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 3) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l (5 - M e)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 6) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l (5 - N H ₂)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 7 7) 、
 A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [H i s (3 - M e)] - N (H) M e (配列番号 2 7 8) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 7 9) 、
 A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c

10

20

30

40

50

)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP]
]- E - N - [3Pal] - [Gly(N - シクロヘキシルメチル)] - NH₂ (配列番
号280)、

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac
)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP]
]- E - N - [3Pal] - [Gly(N - イソブチル)] - NH₂ (配列番号281)

Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac
)] - [Pen] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP]
]- E - N - [3Pal(3 - Me)] - NH₂ (配列番号282)、

10

Ac - [(D)Arg] - [aMeCys] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys
(Ac)] - [Cys] - Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP]
]- E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号283)、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2
- アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc]
]- NH₂ (配列番号284)、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4 - (2
- aminoethoxy)] - [2 - Na1] - [Acvc] - E - N - [3Pal]
]- [Sarc] - NH₂ (配列番号285, 159)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
[Phe(4 - CONH₂)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3Pal] -
[Sarc] - NH₂ (配列番号286)、

20

Ac - [Pen] - [Gly(アリル)] - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac
)] - [Pen] - [Tyr(O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys
(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号287)、

Ac - [Pen] - [Gly(アリル)] - D - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac
)] - [Pen] - [Tyr(O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys
(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号288)、

Ac - [Pen] - [Gly(アリル)] - T - (W(4 - F)) - [Lys(Ac)
]- [Pen] - [Tyr(O - アリル)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)
]- N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号289)、

30

Ac - [Pen] - N - D - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3P
al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号290)、

Ac - [Pen] - L - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [THP] - E - N - [3P
al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号291)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
[Phe(4 - CONH₂)] - [2 - Na1] - [a - MeLys] - [Lys(Ac
)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号299)、

40

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
F - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc]
]- NH₂ (配列番号308)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
[(D)Tyr] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal]
]- [Sarc] - NH₂ (配列番号309)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
[Phe(4 - OMe)] - [2 - Na1] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3P
al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号310)、

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -

50

[P h e (4 - C O N H 2)] - [2 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 1 1)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (N - アセチル - N - プロピル)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 3 2)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (N - アセチル - N - ブチル)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 3 3)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (N - アセチル - N - イソブチル)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 3 4)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (N - アセチル - N - ベンジル)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 3 5)、

A c - [P e n] - L - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - [P h e (4 - C O N H 2)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 3 9)、

A c - [P e n] - L - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - [P h e (4 - O M e)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 4 7)、または

A c - [A b u] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 3 7 3)、

のうちのいずれか 1 つを含むか、またはそれであり、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して、または A b u - C チオエーテル結合を介して環化される、請求項 1 6 2 に記載のペプチド阻害剤；

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 6 7]

前記ペプチドが、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 4)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 0 6)、

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 5 8 、 1 6 2 、 2 8 4)、

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 4 7 、 2 6 6)、

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [H i s (3 - M e)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 6 1)、

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - N (H) M e (配列番号 2 6 7)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 3 または 1 6 6 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

10

20

30

40

50

[請求項 1 6 8]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [3\text{Pal}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 1 0 4)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 6 9]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Ph})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [3\text{Pal}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 1 0 6)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7 0]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - \text{W} - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [3\text{Pal}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 1 5 8、1 6 2、2 8 4)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7 1]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [(D)\text{Arg}] - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [3\text{Pal}] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 2 4 7、2 6 6)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7 2]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [(D)\text{Arg}] - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [\text{His}(3 - \text{Me})] - [\text{Sarc}] - \text{NH}_2$ (配列番号 2 6 1)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7 3]

前記ペプチドが、

$\text{Ac} - [(D)\text{Arg}] - [\text{Pen}] - \text{N} - \text{T} - [\text{W}(7 - \text{Me})] - [\text{Lys}(\text{Ac})] - [\text{Pen}] - \text{Phe}[4 - (2 - \text{アミノエトキシ})] - [2 - \text{NaI}] - [\text{THP}] - \text{E} - \text{N} - [3\text{Pal}] - \text{N}(\text{H})\text{Me}$ (配列番号 2 6 7)、

であり、前記ペプチド阻害剤が、 $\text{Pen} - \text{Pen}$ ジスルフィド結合を介して環化される、請求項 1 6 7 に記載のペプチド阻害剤、

またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 1 7 4]

請求項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤をコードしている配列を含む

10

20

30

40

50

、ポリヌクレオチド。

[請求項 1 7 5]

請求項 1 7 4 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

[請求項 1 7 6]

請求項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤と、を含む、医薬組成物。

[請求項 1 7 7]

腸溶性コーティングをさらに含む、請求項 1 7 6 に記載の医薬組成物。

[請求項 1 7 8]

前記腸溶性コーティングが、対象の下部胃腸系内で前記医薬組成物を保護し、放出する、請求項 1 7 7 に記載の医薬組成物。

[請求項 1 7 9]

対象における炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病（非熱帯性スプルー）、血清陰性関節症に関連する腸症、顕微鏡的大腸炎、コラーゲン大腸炎、好酸球性胃腸炎、放射線または化学療法に関連する大腸炎、白血球接着不全症 - 1 のように自然免疫の障害に関連する大腸炎、慢性肉芽腫性疾患、1 b 型糖原病、ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、およびウイスコット・アルドリッチ症候群、直腸結腸切除術および回腸肛門吻合術後に生じる嚢炎、消化器癌、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆嚢炎、胆管炎、胆管周囲炎、慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、喘息、乾癬、乾癬性関節炎、または移植片対宿主病を治療する方法であって、有効量の請求項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくはペプチド阻害剤もしくはその医薬的に許容される塩、または請求項 1 7 6 ~ 1 7 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に提供することを含む、方法。

[請求項 1 8 0]

前記医薬組成物が、

経口、非経口、静脈内、腹膜内、皮内、皮下、筋肉内、髄腔内、吸入、気化、噴霧、舌下、頬側、非経口、直腸、眼内、吸入、局所、腔内、または局所投与経路によって前記対象に提供される、請求項 1 7 9 に記載の方法。

[請求項 1 8 1]

前記医薬組成物が、経口で前記対象に提供される、炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、またはクローン病を治療するための請求項 1 7 9 に記載の方法。

[請求項 1 8 2]

前記医薬組成物が、経口、局所、非経口、静脈内、皮下、腹腔内、または静脈内に前記対象に提供される、乾癬を治療するための請求項 1 7 9 に記載の方法。

[請求項 1 8 3]

対象における炎症性腸疾患（IBD）、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病（非熱帯性スプルー）、血清陰性関節症に関連する腸症、顕微鏡的大腸炎、コラーゲン大腸炎、好酸球性胃腸炎、放射線または化学療法に関連する大腸炎、白血球接着不全症 - 1 のように自然免疫の障害に関連する大腸炎、慢性肉芽腫性疾患、1 b 型糖原病、ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、およびウイスコット・アルドリッチ症候群、直腸結腸切除術および回腸肛門吻合術後に生じる嚢炎、消化器癌、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆嚢炎、胆管炎、胆管周囲炎、慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、喘息、乾癬、乾癬性関節炎、または移植片対宿主病の、有効量の請求項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくはペプチド阻害剤もしくはその医薬的に許容される塩、または請求項 1 7 6 ~ 1 7 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に提供することを含む治療において使用するための、請求項 1 ~ 1 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくはペプチド阻害剤もしくはその医薬的に許容される塩、または請求項 1 7 6 ~ 1 7 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

[請求項 1 8 4]

前記医薬組成物が、経口、非経口、静脈内、腹膜内、皮内、皮下、筋肉内、髄腔内、吸

10

20

30

40

50

入、気化、噴霧、舌下、頬側、非経口、直腸内、眼内、吸入、局所、腔内、または局所投与経路によって前記対象に提供される、請求項 1 8 3 に記載の使用するための組成物。

[請求項 1 8 5]

前記医薬組成物が、経口で前記対象に提供される、炎症性腸疾患（ I B D ）、潰瘍性大腸炎、またはクローン病を治療するための請求項 1 8 3 に記載の使用するための組成物。

[請求項 1 8 6]

前記医薬組成物が、経口、局所、非経口、静脈内、皮下、腹腔内、または静脈内に前記対象に提供される、乾癬を治療するための請求項 1 8 3 に記載の使用するための組成物。

10

20

30

40

50