

【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 12N 15/11(2006.01)

10

A 61K 38/12(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61P 1/04(2006.01)

A 61P 29/00(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 1/18(2006.01)

A 61P 3/10(2006.01)

A 61P 1/16(2006.01)

A 61P 11/00(2006.01)

A 61P 11/02(2006.01)

20

A 61P 11/06(2006.01)

A 61P 17/06(2006.01)

A 61P 19/02(2006.01)

A 61P 37/06(2006.01)

C 12N 15/63(2006.01)

C 07K 7/08(2006.01)

【F I】

C 12N 15/11 Z

A 61K 38/12 Z N A

30

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 1/04

A 61P 29/00

A 61P 35/00

A 61P 1/18

A 61P 3/10

A 61P 1/16 1 0 1

A 61P 11/00

A 61P 11/02

A 61P 11/06

A 61P 17/06

40

A 61P 19/02

A 61P 37/06

C 12N 15/63 Z

C 07K 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-テトラヒドロビラン(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、シクロヘキシリ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、

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

以外であるか；

または

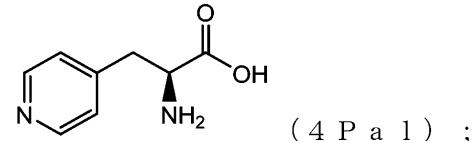
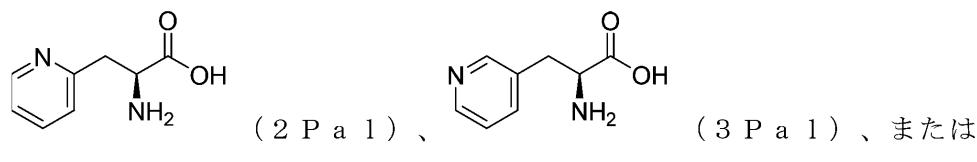
i i) X 1 5 は、 H i s 、 (D) H i s 、 置換もしくは非置換 H i s 、 2 P a l 、 3 P a l 、 4 P a l 、 4 トリアゾール A l a 、 または 5 P y a l であり； X 1 6 は、 存在しないか、 (D) a M e T y r 、 (D) N M e T y r 、 あるいは T H P 、 置換もしくは非置換 P h e 、 置換もしくは非置換 (D) P h e 、 置換もしくは非置換 H i s 、 置換もしくは非置換 (D) H i s 、 置換もしくは非置換 T r p 、 置換もしくは非置換 2 - N a l 、 または N - 置換 A s p 以外の任意のアミノ酸であり； 化合物が、

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

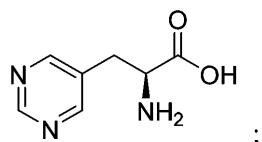
【化 1】



また、

5 P y a l 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) X₁₅が、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が、Sarc、aMELeu、(D)NMeTyr、His、(D)Thr、bAla、Pro、または(D)Proであり；化合物が、

Ac - [Abu] - QTWQ C] - [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; 10

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 - M eLys] - [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 - M eLys] - [Lys(Ac)] - N - [Aib] - [bA] - NH₂

以外である；または

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式(Ia)：

X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁
4 - X₁₅ - Sarc (Ia)

〔式中、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し；X₁₅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 - [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; 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 - Nal] - [a - M eLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂ 30

以外である；または

(c) 前記ペプチド阻害剤が、式(Ib)：

X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁
4 - X₁₅ - (D)NMeTyr (Ib)

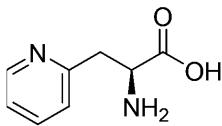
〔式中、X₄およびX₉は、ジスルフィド結合またはチオエーテル結合を形成し；X₁₅は、任意のアミノ酸である〕のアミノ酸配列を含む；または

(d) 前記ペプチド阻害剤が、式(Ic)：

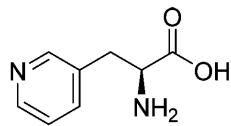
X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ - X₈ - X₉ - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁
4 - [Pal] - X₁₆ (Ic)

〔式中、Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X₁₆は、存在せず；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〕 40

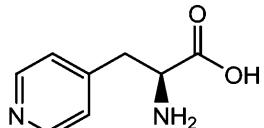
【化3】



(2 P a l) ,



(3 P a l) , または



(4 P a l) ;

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 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1
4 - [His'] - X 1 6 (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；または

(f) 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] - QT W Q C - [Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - NN PG - 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;

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；または

(g) 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 - Nal] - [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 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [(D)Lys] - [Sarc] - NH₂

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)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 - Nal] - [aMeLeu] - [Lys(Ac)] - NN - [Sarc] - NH₂; または

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - Q - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] -

20

30

40

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、

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
以外である；または

(s) 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 であります； 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；または

(t) X 1 5 が、 5 - P y a l 、 (1 - M e) H i s 、 または (3 - M e) H i s であります； X 1 6 が、 存在しない； または

(u) X 1 5 が、 5 - P y a l または (3 - M e) H i s であります； X 1 6 が、 存在しない； または

(v) 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 であります； 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。

【請求項 3】

(a) 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 であります； X 4 と X 9 との間の前記結合が ジスルフィド結合であります； または

(b) X 4 が、 (D) P e n 、 P e n 、 または P e n (スルホキシド) であります； または

(c) X 4 が、 P e n であります； または

(d) X 9 が、 C y s 、 (D) C y s 、 または アルファ - M e C y s であります； または

(e) X 9 が、 P e n または (D) P e n であります； または

(f) X 9 が、 P e n であります； または

(g) X 4 が P e n であります； X 9 が、 P e n であります； 前記結合が、 ジスルフィド結合であります； または

(h) X 4 または X 9 が、 A b u であります； 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ります； または

(i) X 4 が、 A b u であります； 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、 C y s 、 (D) C y s 、 または アルファ - M e C y s であります； および / または；

(b) X 9 が、 C y s であります； 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、 P e n または (D) P e n であります； または；

(b) X 9 が、 P e n であります； 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、 A b u であります； X 9 が、 C y s または P e n であります； 前記結合が、 チオエーテル結合であります； または；

10

20

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) :

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)、 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、 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、 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； 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

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)、

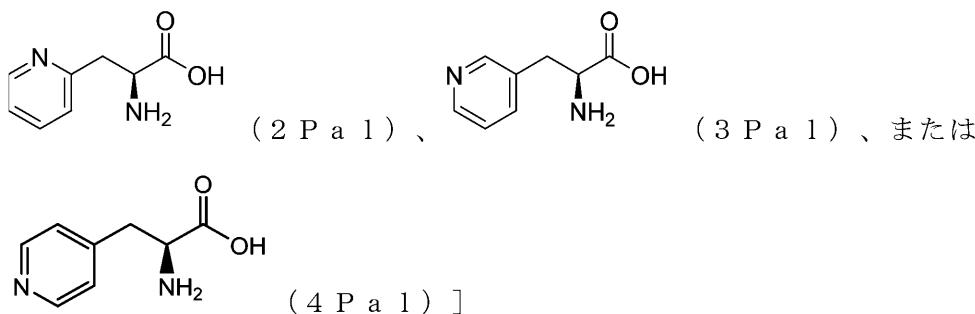
A b u - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I c)、 または

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] 40

【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-[P a 1]-X16 (Va)、Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[P a 1]-X16 (Vb)、Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[P a 1]-X16 (Vc)、またはAbu-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-[P a 1]-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；P a 1は

20

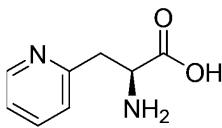
30

40

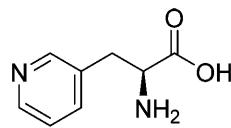
50

、2 Pal、3 Pal、または4 Palであり；X 16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

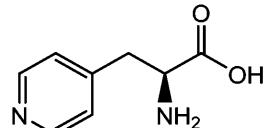
【化5】



(2 Pal) 、



(3 Pal) 、または



(4 Pal)]

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、または、

(b) 前記ペプチド阻害剤が、式(VIa)、(VIb)、(VIc)、または(VId)、(VIe)、(VIf)、(V Ig)、または(VIh)：

Pen-Asn-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIa)、

Pen-Gln-Thr-X7-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-Sarc (VIb)、

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

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

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

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

Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-(D)NMeTyr (V Ig) (配列番号536)、または

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

[式中、X7～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

(G)(a) X8が、Gln、アルファ-Me-Lys、アルファ-MeLys(Ac)、Lys(Ac)、またはGluである、または、

(b) X8が、Glnである、または、

(c) X8が、Lys(Ac)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(VIIa)、(VIIb)、(VIIc)、または(VIID)：

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

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

20

30

40

50

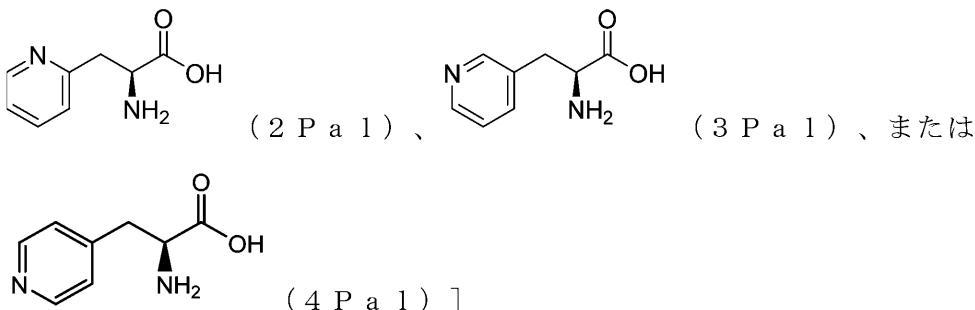
A b u - A s n - T h r - X 7 - G l n - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (V I I c) (配列番号 4 4 8) 、または

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】



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 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) 、

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) 、

[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)

10

20

30

40

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(IXa)、(IXb)、(IXc)、または
(IXd)：

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

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

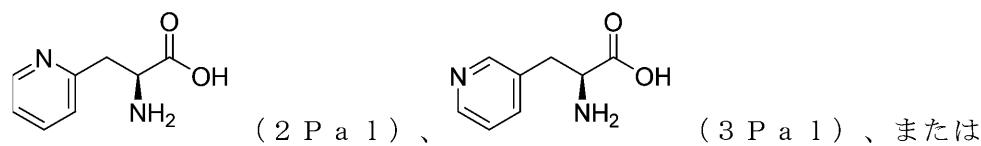
Abu - Asn - Thr - X₇ - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X₁₁ -
X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXc) (配列番号456)、または

Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXd) (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、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7】



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(Xa)、(Xb)、(Xc)、(Xd)、(Xe)、(Xf)、(Xg)、または(Xh)：

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

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

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

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

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

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

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

または

Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - 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 - 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、シクロヘキシリ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)、

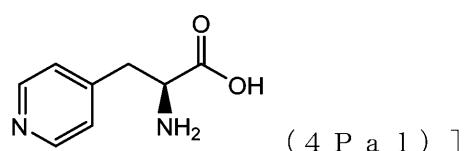
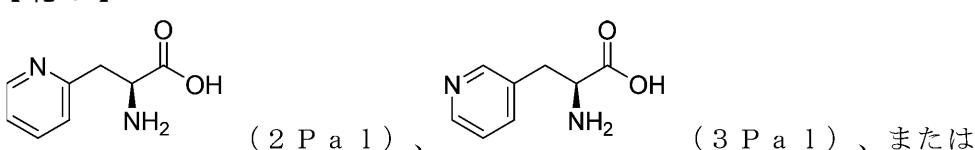
Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F (4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys (Ac) - X14 - [Pal] - X16 (XIb) (配列番号467)、

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】



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(XIID)、(XIIe)、(XIIf)、(XIIf)、または(XIIh)：

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

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

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

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

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

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

Abu-Asn-Thr-X7-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-X14-X15-(D)NMeTyr(XIIf) (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(XIIh) (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、Ph、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(XIIIA)、(XIIIB)、(XIIIC)、または(XIID)：

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

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

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

10

20

30

40

50

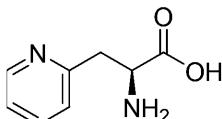
配列番号 480)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - [P a l] - X 1 6 (X I I I d) (配列番号 481)、

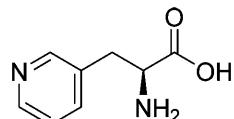
[式中、 X 7 および X 1 1 は、 請求項 1 に記載の通りであり； F (4 - 2 a e) は、 P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] であり； P a l は、 2 P a l 、 3 P a l 、 または 4 P a l であり； X 1 6 は、 任意のアミノ酸であり；

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

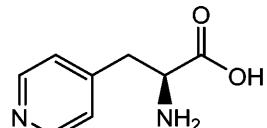
【化 9】



(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；

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】

(A) 前記ペプチド阻害剤が、 式 (X I V a) 、 (X I V b) 、 (X I V c) 、 (X I V d) 、 (X I V e) 、 (X I V f) 、 (X I V g) 、 または (X I V 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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X I V a) (配列番号 482)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X I V b) (配列番号 483)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X I V c) (配列番号 484)、 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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - S a r c (X I V d) (配列番号 485)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I V e) (配列番号 486)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I V f) (配列番号 487)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I V g) (配列番号 488)、 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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - A s n - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I V h) (配列番号 489)、

10

20

30

40

50

[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；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) X7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；X11が、請求項1に記載の通りである、または、

(b) X7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Trpであり；前記置換が、4、5、6、または7位にある、または、

(c) X7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Trp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) X7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Trpである、または、

(b) X7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Trpである、または、

(c) X7が、非置換フェニルで置換されたTrp；または非置換チエニルである、または、

(d) X7が、7-Phで置換されたTrp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) X7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Trpである、または、

(b) X7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Trpである、または、

(c) X7が、7-Me、6-Me、4-OMe、または6-Clで置換されたTrpである、または、

(d) X7が、7-Meまたは7-Phで置換されたTrpである、または、

(e) X7が、7-Meで置換されたTrpである、または、

(f) X7が、7-Phで置換されたTrp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(XVa)、(XVb)、(XVc)、または(XVd)：

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVa) (配列番号490)、

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVb) (配列番号491)、

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVc) (配列番号492)、または

Abu-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16 (XVd) (配列番号493)。

10

20

30

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(XVIIa)、(XVIIb)、(XVIIc)、(XVID)、(XVIE)、(XVIf)、(XVIG)、または(XVIIh)：

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

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

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-Sarc(XVIIc) (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-(D)NMeTyryr(XVIIe) (配列番号 498)、

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

Abu-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Cys-[F(4-2ae)]-X11-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-X15-(D)NMeTyryr(XVIIg) (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)NMeTyryr(XVIIh) (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-Na1、Phe(2-Me)、Phe(3-Me)、Phe(4-Me)、Phe(3,4-ジメトキシ)、または1-Na1である、または、

(b) X11が、2-Na1または1-Na1である、または、

(c) X11が、2-Na1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(XVIIa)、(XVIIb)、(XVIIc)、または(XVIId)：

Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Na1]-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16(XVIIa) (配列番号 502)、

Pen-Gln-Thr-[W(7-Me)]-Gln-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Na1]-[-MeLeu]-Lys(Ac)-Asn-[Pal]-X16(XVIIb) (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

10

(b) 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 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) N M e T y r (X V 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 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 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 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

20

(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、

40

50

- (d) X 15 が、H i s である、または、
 (e) X 15 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 16 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) :

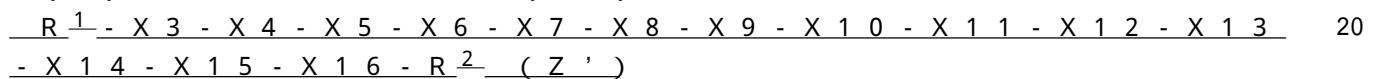


10

[式中、

R¹ は、水素、A c、C 1 ~ C 6 アルキル、C 6 ~ C 12 アリール、C 6 ~ C 12 アリール - C 1 - 6 アルキル、C 1 ~ C 20 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') :



20

[式中、

R¹ は、水素、A c、C 1 ~ C 6 アルキル、C 6 ~ C 12 アリール、C 6 ~ C 12 アリール C 1 - 6 アルキル、C 1 ~ C 20 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、

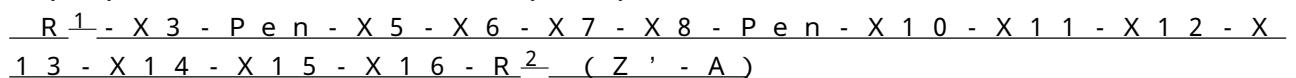
30

(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') :



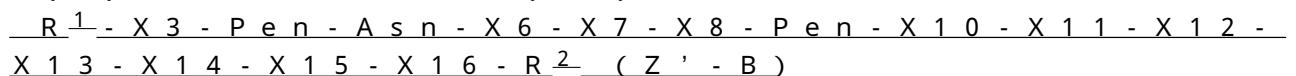
の構造を含み、前記ペプチド阻害剤が、P e n - P e n ジスルフィド結合を介して環化される、および / または、

(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、

40

(h) X 5 が、A s n である、および / または、

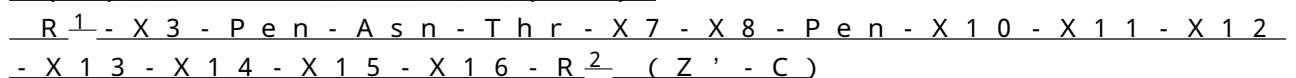
(i) 前記ペプチド阻害剤が、式 (Z') :



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') :



50

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) X8が、Gln、アルファ-Me-Lys、アルファ-MeLys(Ac)、Lys(Ac)、またはGluである、および／または、

(m) X8が、Lys(Ac)である、および／または、

(n) 前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

$R^1-X_3-Pen-Asn-Thr-X_7-Lys(Ac)-Pen-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (Z' - D)

の構造を含み、および／または、

(o) X10が、Phe、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]、Phe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]、またはPhe(4-CO NH₂)である、および／または、

(p) X10が、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]またはPhe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]である、および／または、

(q) X10が、Phe[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')：

$R^1-X_3-Pen-Asn-Thr-X_7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (Z' - E) (配列番号514)

[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、

(s) 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、および／または、

(t) X11が、2-Nalまたは1-Nalである、および／または、

(u) X11が、2-Nalである、および／または、

(v) 前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

$R^1-X_3-Pen-Asn-Thr-X_7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (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、および／または、

(w) 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、シクロヘキシリAla、Lys、またはAibである、および／または、

(x) X12が、THPである、および／または、

(y) 前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

$R^1-X_3-Pen-Asn-Thr-X_7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (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、および／または、

(z) X13が、Glu、Gln、Lys(Ac)、またはLysである、および／または、

(z)(a) X13が、Gluである、および／または、

(z)(b) 前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

$R^1-X_3-Pen-Asn-Thr-X_7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-Glu-X_{14}-X_{15}-X_{16}-R^2$ (Z' -

10

20

30

40

50

H) (配列番号 517)

[式中、F(4-2-a e)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')：

$R^1 - X_3 - Pen - Asn - Thr - X_7 - Lys(Ac) - Pen - [F(4-2-a e)] - [2-Nal] - THP - Glu - Asn - X_15 - X_16 - R^2$ (Z'-I) (配列番号 518)

[式中、F(4-2-a e)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')：

$R^1 - X_3 - Pen - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Lys(Ac) - Pen - [F(4-2-a e)] - [2-Nal] - THP - Glu - Asn - X_15 - X_16 - R^2$ (Z'-J)

[式中、F(4-2-a e)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')：

$R^1 - Pen - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Lys(Ac) - Pen - [F(4-2-a e)] - [2-Nal] - THP - Glu - Asn - X_15 - X_16 - R^2$ (Z'-K)

[式中、F(4-2-a e)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

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 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；
 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)、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 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、
 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許容される塩；または

(D) (a) R ¹ 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、
 (b) R ¹ が、H またはA c である、および / または、
 (c) R ¹ が、A c である、および / または、
 (d) R ² が、N H ₂ またはN (H) M e である、および / または、
 (e) R ² が、N H ₂ である、請求項 8 (A) ~ 8 (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

(E) R ¹ 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 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 n であり；
 X 1 4 が、A s n であり；
 R ² が、N H ₂ またはN (H) M e であり、

場合により
 R ¹ 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；
 R ² が、N H ₂ またはN (H) M e である、請求項 8 (B) ~ 8 (D) (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) 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、および / または、

10

20

30

40

50

(b) X15が、3Pal、置換3Pal、4Pal、4-トリアゾール-A1a、(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)NMeTyr、(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、2Pal、3Pal、4Pal、4トリアゾールA1a、または5Pyalであり；

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

(b) X15が、(3-Me)Hisまたは3Pal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-Nal]-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-Pen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-Nal]-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-Pen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、3Pal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。

【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-Nal] - [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) ;4050

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [3-Quin] - [a-MeLys] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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-Nal] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeT
 yr] - 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-Nal] - [THP] - E - N - N - [(D)NMeT
 yr] - 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-Nal] - [THP] - [aMegl] - 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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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] - [Ly
 ys(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 - [
 10
 20
 30
 40
 50

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) ; 10
 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 - [(D)Leu] - [Sarc] - 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] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 29) ; 20
 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 -
 [Sarc] - 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 - [Sarc] - 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 - [Sarc] - NH₂ (配列番号 32) ; 30
 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 - [Sarc] - 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 - [Sarc] - 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 - [Sarc] - NH₂ (配列番号 35) ; 40
 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 - [Sarc] - 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 - [Sarc] - 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 - [Sarc] - NH₂ (配列番号 38) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - 50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W(7 - nPr)] - [a - MeLys] -
 [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 - MeLys] -
 [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 - MeLys] - [10
 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 - MeLys] -
 [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 - MeLys] -
 [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 - MeLys] - [15
 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 - MeLys] - [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 - Nal] - [a - MeLys] - [25
 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 - Nal] - [a - MeLys] - [Ly 30
 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 - Nal] - [a - MeLys] - [Ly 35
 s (Ac)] - N - [(D)Lys] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 48) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (2 - OMePh)] - [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 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 - MeLys] - [Ly 40
 s (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 - Nal] - [a - MeLys] - [Ly 45
 s (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 51) ;
 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 - H - [50
 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 - [55
 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 - Nal] - [THP] - E - S - H - [60
 Sarc] - NH₂ (配列番号 54) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W(7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - 50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 55) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 56) ;
 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 - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 57) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a-MeLys] - [Ly
s(Ac)] - N - F - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 58) ; 10
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 59) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W(7-Ph)] - [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 60) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W(7-Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 61) ; 20
 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 - H - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 62) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - [(D)Asn] - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 63) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - G - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 64) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - [h(Ser)] - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 65) ; 30
 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 - P
- NH₂ (配列番号 66) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(2-Nal))] - [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 67) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-3BiPh)] - [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 68) ; 40
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(フェナントレン-5-イル))] - [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 69) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(4-アントラセン-5-イル))] - [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 70) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(1-Nal))] - [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 71) ; 50

Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (4 BiPh))] - [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 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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [2 - Nal] - [a - Melys] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Val] - [(D) NMetyl] - 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 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Thr] - [(D) NMetyl] - 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 - Nal] - [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 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 95) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 96) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 97) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 98) ;

Ac - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 99) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - S - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 100) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 101) ;

Ac - [(D) Arg] - [Abu] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 102) ;

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 - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 103) ;

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] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 105) ;

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

10

20

40

50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 P
al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号106) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Cyt] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号107) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - Q - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号108) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号109) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号110) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - [Cyt] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号111) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - [Cyt] - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号112) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [bA] - NH₂ (配列番号113) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W(7-Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - [3 Pal] - [bA] - NH₂ (配列番号114) ;
 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 - [4 P
al] - [Sarc] - NH₂ (配列番号115) ;
 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 - [3 P
al] - [bA] - NH₂ (配列番号116) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号117) ;
 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 - [3 Q
uin] - [Sarc] - NH₂ (配列番号118) ;
 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 - [7 - Aza - trypophan] - [Sarc] - NH₂ (配列番号119) ;
 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 - [3 Pal] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号120) ;
 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 - [3 P
al] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号121) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Ph)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - MeLys] - [Ly
10 10 20 30 40 50

s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 122) ;
 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] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 123) ;
 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 H₂ (配列番号 124) ;
 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 H₂ (配列番号 125) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] -
 [S a r c] - N H₂ (配列番号 126) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r
 c] - N H₂ (配列番号 127) ;
 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] - [b A] - N H₂ (配列番号 130) ;
 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 H₂ (配列番号 131) ;
 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 H₂ (配列番号 132) ;
 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 H₂ (配列番号 133) ;
 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 H₂ (配列番号 134) ;
 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 H₂ (配列番号 135) ;
 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 H₂ (配列番号 136) ;
 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 H₂ (配列番号 137) ;
 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 H₂ (配列番号 138) ;
 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 H₂ (配列番号 139) ;
 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 H₂ (配列番号 140) ;

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-Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号142) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-ビリミジン-5-イル)] - [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143) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-イミダゾピリジニル)] - [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144) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe[4-(2-アミノエトキシ)] - [2-Nal] - [NMe(Lys)] - [Lys(Ac)] - N - [His_3Me] - 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-Nal] - [THP] - E - N - [His_3Me] - NH₂ (配列番号146) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(4Quin))] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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-Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号157) ;

10

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-CN)] - [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158) ;

20

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(4-OMe))] - [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159) ;

30

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(4-CN))] - [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160) ;

40

Ac - [Pen] - N - T - [W(7-(4-Cl))] - [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161) ;

50

a1] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sar
 c] - 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 - Nal] - [Acvc] - E - N - [3Pal] - [Sar
 c] - 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 - Nal] - [THP] - E - N - [3P
 a1] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sar
 c] - 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 - Nal] - [THP] - [Lys(Ac)] - N - [3P
 a1] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 163) ;
 Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [(5Pyal)] - NH₂ (配列番号 164) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a-Me-Lys] - [L
 ys(Ac)] - N - [(5Pyal)] - NH₂ (配列番号 165) ;
 Ac - [(D)Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [(1-Me)His] - NH₂ (配列番号 166) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [aMeLys] - [Lys
 (Ac)] - N - [(1-Me)His] - NH₂ (配列番号 167) ; または
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe[4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a-Me-Lys] - [L
 ys(Ac)] - N - [3Pal] - [(D)NMeTyr] - NH₂ (配列番号 168
) ;
 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、
 (a) (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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3P
 a1] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 104) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - Q - [Pen] - Phe[4 - (2
 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sar
 c] - NH₂ (配列番号 108) ;
 Ac - [Abu] - O - T - [W(7-Me)] - O - [Cys] - Phe[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 H₂ (配列番号 110) ;
 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 H₂ (配列番号 112) ;
 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 H₂ (配列番号 118) ;
 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 H₂ (配列番号 124) ; 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 H₂ (配列番号 125) ;
 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 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 105) ;
 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 H₂ (配列番号 106) ;
 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 H₂ (配列番号 117) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] -
 [S a r c] - N H₂ (配列番号 126) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r
 c] - N H₂ (配列番号 127) ;
 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 H₂ (配列番号 134) ;
 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 H₂ (配列番号 135) ;
 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 H₂ (配列番号 136) ;
 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 H₂ (配列番号 137) ; 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 - N a l] - [T H P] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 139) ;
 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：

A c - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [C i t] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u]

- E - N - [(D) Lys] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 201)、

A c - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [C i t] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u]

- E - N - [(D) His] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 202)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [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) O r n] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 203)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [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) S e r] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 204)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [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) Phe] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 205)、

A c - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [T H P] - E - N - H - [(D) T y r] - NH₂ (配列番号 206)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [(D) T y r] - [Pen] - Phe [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) Lys] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 207)、

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

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

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Phe (4 - CONH₂)] - [Pen] - Phe [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) Lys] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (配列番号 210)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [A c v c] - E - N - (D) Phe [4 - NH₂] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 211)、

A c - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - NH₂ (配列番号 212)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (A c)] - [Pen] - Phe [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) M e (配列番号 213)、

A c - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Phe (4 - NH (A c))] - [Pen] - Phe [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) Lys] - [(D) N M e T y r] - NH₂ (

10

20

30

40

50

配列番号 214)、

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) T y r] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 21
5)、

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 e u] - [L y s (A c)
] - N - [(D) L y s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 216)、

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) H i s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 21
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 - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 218)

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 - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 219)

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 - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 220)

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] - [a - M
e L y s] - E - N - H - N (H) M e (配列番号 221)、

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 - [T H P] - P - N H ₂ (配列番号 222)、

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 - [T H P] - [(D) P r o] - N H ₂ (配列番号 223)、

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] - [A c v
c] - E - N - [b A l a] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 224)、

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] - [A c v
c] - E - N - [(D) V a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 225)、

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] - [A c v
c] - E - N - [(D) A r g] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 226)、

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] - [A c v
c] - E - N - [H p h] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 227)、

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 c v c] - E - N - P h
e [4 - N H ₂] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 228)、

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] - [A c v
c]

10

20

30

40

50

c] - 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 - Nal] - [Acvc]
 c] - 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 - Nal] - [Acvc]
 c] - 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 - Nal] - [Acvc]
 c] - 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 - Nal] - [Acvc]
 c] - 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 - Nal] - [Acvc]
 c] - E - N - [(D) Leu] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 234)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W(7-Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [Acvc]
 c] - E - N - [3Pal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [4Pal] - 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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [a-Melys] - [Lys(Ac)] - N - [THP] - P - NH₂ (配列番号 245)、

10

20

30

40

50

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 2 4 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] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 4 7)、

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 - [4 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 4 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 - [P h e (2 - アミノメチル)] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 4 9
)、

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] - [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)] - 50

)] - [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 273) ,

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 276) ,

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 277) ,

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 278) ,

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 279) ,

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] - [G l y (N - シクロヘキシリメチル)] - N H ₂ (配列番
号 280) ,

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] - [G l y (N - イソブチル)] - N H ₂ (配列番号 281)

—
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 (3 - M e)] - N H ₂ (配列番号 282) ,

A c - [(D) A r g] - [a M e C y s] - 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 - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 283) ,

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 284) ,

A c - [P e n] - N - T - W - [L y s (A c)] - [P e n] - P h e [4 - (2
- a m i n o e t h o x y)] - [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 285 , 159) ,

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 - [3 P a l] -
[S a r c] - N H ₂ (配列番号 286) ,

A c - [P e n] - [G l y (アリル)] - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c
)] - [P e n] - [T y r (O - アリル)] - [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 287) ,

A c - [P e n] - [G l y (アリル)] - D - [W (7 - M e)] - [L y s (A c
)] - [P e n] - [T y r (O - アリル)] - [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 288) ,

A c - [P e n] - [G l y (アリル)] - T - (W (4 - F)) - [L y s (A c)
] - [P e n] - [T y r (O - アリル)] - [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 289) ,

A c - [P e n] - N - D - [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 290) ,

10

20

30

40

50

A c - [P e n] - L - 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 291) 、

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] - [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 299) 、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - F - [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 308) 、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - [(D) T y r] - [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 309) 、 10

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] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 310) 、

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] - [L y s (A c)] - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 311) 、

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 332) 、 20

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (N - アセチル - N - プチル)] - [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 333) 、

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 334) 、

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 335) 、 30

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 339) 、

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 347) 、 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 373) 、

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、 40

場合により、

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 104) 、

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 106) 、 50

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 158、162、284)、

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 247、266)、

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 261)、

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 267)、

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、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、

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 104)、

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、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) (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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 106)、

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、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) (i i i) 前記ペプチドが、

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] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 158、162、284)、

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、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) (i v) 前記ペプチドが、

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 247、266)、

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、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、

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 261)、

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、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 i) 前記ペプチドが、

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 267)、

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

10

20

30

40

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、セリック病（非熱帶性スブルー）、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、1b型糖原病、ヘルマンスキーリ・パドラック症候群、チェディック・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囊炎、消化器癌、脾炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆囊炎、胆管炎、胆管周囲炎、慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、喘息、乾癐、乾癐性関節炎、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、乾癐を治療するためのものである、組成物。

40

【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ところが理解されよう。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-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)：

50

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 1
 4 - 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；

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；

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；

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-Metyl、Ala、シクロヘキシリ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；

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] - QTWCQ - [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;

10

20

30

40

50

A c - [(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

A c - [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

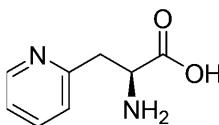
i i) X 15 は、 His、 (D) His、 置換もしくは非置換 His、 2Pal、 3Pal、 4Pal、 4トリアゾール Ala、 または 5Pyal であり； X 16 は、 存在しないか、 (D) aMeTyr、 (D) NM eTyr、 あるいは THP、 置換もしくは非置換 Phe、 置換もしくは非置換 (D) Phe、 置換もしくは非置換 His、 置換もしくは非置換 (D) His、 置換もしくは非置換 Trp、 置換もしくは非置換 2 - Nal、 または N - 置換 Asp 以外の任意のアミノ酸であり； 化合物が、

A c - [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

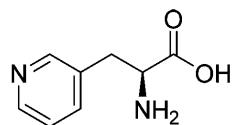
以外であり；

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

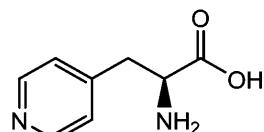
【化1】



(2Pal) ,



(3Pal) 、 または



(4Pal) ；

10

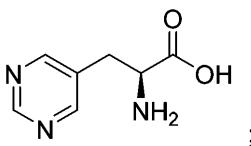
20

30

また、

5Pyal 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 - 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。

40

[請求項 2]

X 15 が、 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 が、 Sarc、 aMeLeu、 (D) NM eTyr、 His、 (D) Thr、 bAla、 Pro、 または (D) Pro であり； 化合物が、

50

Ac - [Abu] - Q T W Q C] - [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] - [aM e Le u] - [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 - Nal] - [a - M
 e Lys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [Sarc] - NH₂ ; または

Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Cit] - [Pen] - Phe [10
 4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - M e Lys] - [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 3】

前記ペプチド阻害剤が、式 (Ia) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 1
 4 - X 15 - Sarc (Ia)

[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 - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2
 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [aM e Le u] - [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 - Nal] - [a - M
 e Lys] - [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 4】

前記ペプチド阻害剤が、式 (Ib) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 1
 4 - X 15 - (D) NM e Ty r (Ib)

[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。

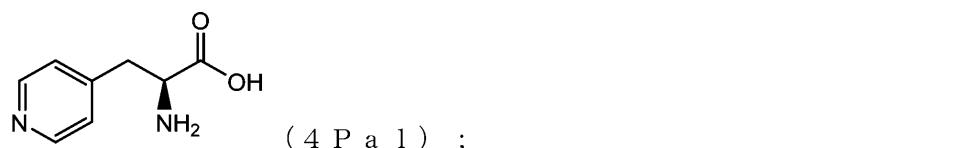
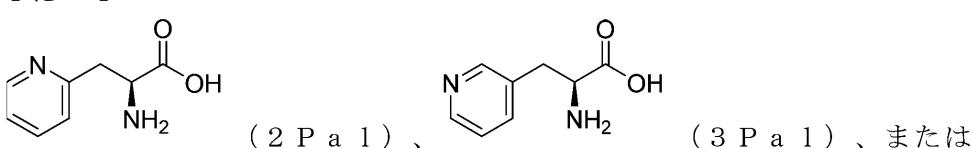
【請求項 5】

前記ペプチド阻害剤が、式 (Ic) :

X 3 - X 4 - X 5 - X 6 - X 7 - X 8 - X 9 - X 10 - X 11 - X 12 - X 13 - X 1
 4 - [Pa1] - X 16 (Ic)

[式中、Pa1 は、2 Pa1、3 Pa1、または4 Pa1 であり；X 16 は、存在せず；
 2 Pa1 は、2 - ピリジル置換アラニンであり、3 Pa1 は、3 - ピリジル置換アラニ
 ンであり、4 Pa1 は、4 - ピリジル置換アラニンである

【化 3】



10

20

30

40

50

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)：

X₃-X₄-X₅-X₆-X₇-X₈-X₉-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-X₁₄-[His']-X₁₆ (I d)

[式中、His'は、Hisまたは3-MeHisであり；X₁₆は、存在せず；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]

X₁₅が、任意のアミノ酸であり；X₁₆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-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]-[aMLeu]-[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-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、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]

X₁₅が、任意のアミノ酸であり；X₁₆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-Nal]-[aMLeu]-[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-Nal]-[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9]

X₁₅が、任意のアミノ酸であり；X₁₆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-Nal]-[aMLeu]-[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-Nal]-[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10]

X₁₅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；X₁₆が、(D)NMeTyr、またはSarc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、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) N M e T y r 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、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、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 3]

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、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、A s n 、H i s 、(D) 、H i s 、(D) L e u 、(D) L y s 、3 - P a
1 、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、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、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、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 6]

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、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 - 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 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 18]

X 15 が、3 - P a l であり；X 16 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 19]

X 15 が、A s n、H i s、(D) L y s、または 3 - P a l であり；X 16 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

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 20]

X 15 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 16 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。

[請求項 21]

X 15 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 16 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 22]

X 15 が、5 - P y a l または (3 - M e) H i s であり；X 16 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 23]

X 15 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 16 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。

[請求項 24]

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。

[請求項 25]

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 26]

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 27]

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 28]

10

20

30

40

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 29]

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 30]

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 31]

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。

10

[請求項 32]

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 33]

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。

20

[請求項 34]

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 35]

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 36]

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。

30

[請求項 37]

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 38]

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 39]

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) 、 40

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、

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) 、

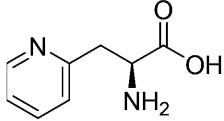
A b u - A s n - X 6 - X 7 - X 8 - C y s - X 1 0 - X 1 1 - X 1 2 - X 1 3 - X 1 4 - [P a l] - X 1 6 (I I I c) 、 または

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

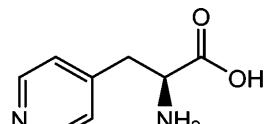
[化 4]



(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(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)、

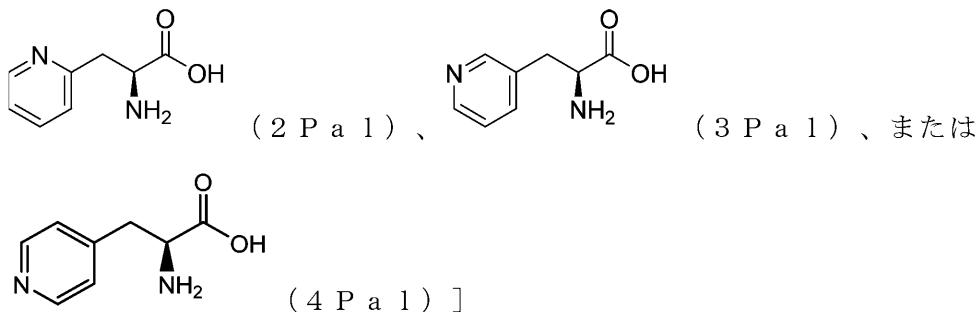
Abu-Asn-Thr-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-[Pal]-X16 (Vc)、または

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

【化5】



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。

〔請求項51〕

前記ペプチド阻害剤が、式(VIa)、(VIb)、(VIc)、または(VId)、(VIe)、(VIf)、(V Ig)、または(VIh)：Pen - Asn - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (VIa)、Pen - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (VIb)、Abu - Asn - Thr - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (VIc)、Abu - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - Sarc (VID)、Pen - Asn - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (VIe)、Pen - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (VIf)、Abu - Asn - Thr - X7 - X8 - Cys - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (V Ig) (配列番号536)、またはAbu - Gln - Thr - X7 - X8 - Pen - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - (D)NMeTyr (VIh)、[式中、X7～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52〕

X8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1～51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53〕

X8が、Glnである、請求項1～51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54〕

X8が、Lys (Ac)である、請求項1～51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55〕

前記ペプチド阻害剤が、式(VIIa)、(VIIb)、(VIIc)、または(VId)：

20

30

40

50

Pen - Asn - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (VIIa),

Pen - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (VIIb),

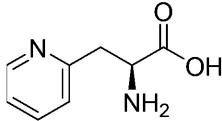
Abu - Asn - Thr - X₇ - Gln - Cys - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (VIIc) (配列番号448)、または

Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (VIId),

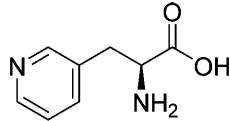
[式中、X₇およびX₁₀～X₁₄は、請求項1に記載の通りであり；Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X₁₆は、任意のアミノ酸であり；

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

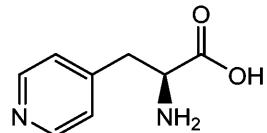
【化6】



(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、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56】

前記ペプチド阻害剤が、式(VIIa)、(VIIb)、(VIIc)、(VIId)、(VIIe)、(VIIIf)、(VIIIf)、または(VIIIf)：

Pen - Asn - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - Sarc (VIIa)、

Pen - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - Sarc (VIIb)、

Abu - Asn - Thr - X₇ - Gln - Cys - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - Sarc (VIIc)、

Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - Sarc (VIId)、

Pen - Asn - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - (D)NMeTyr (VIIe) (配列番号450)、

Pen - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - (D)NMeTyr (VIIIf) (配列番号451)、

Abu - Asn - Thr - X₇ - Gln - Cys - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - (D)NMeTyr (VIIIf) (配列番号452)、または

Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - X₁₀ - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - X₁₅ - (D)NMeTyr (VIIIf) (配列番号453)、

[式中、X₇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57】

10

20

30

40

50

X 10 が、Phe、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]、Phe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]、またはPhe(4-CO NH₂)である、請求項1～56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58】

X 10 が、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]またはPhe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]である、請求項1～56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59】

X 10 が、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である、請求項1～56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60】

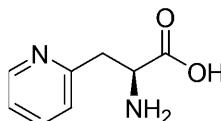
前記ペプチド阻害剤が、式(I X a)、(I X b)、(I X c)、または(I X d)：
Pen - Asn - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXa) (配列番号454)、
Pen - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXb) (配列番号455)、
Abu - Asn - Thr - X₇ - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXc) (配列番号456)、または
Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X₁₁ - X₁₂ - X₁₃ - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (IXd) (配列番号457)、

20

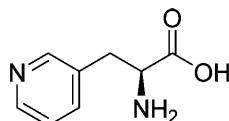
[式中、X₇およびX₁₁～X₁₄は、請求項1に記載の通りであり；F(4-2-a-e)は、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]であり；Palは、2Pal、3Pal、または4Palであり；X₁₆は、任意のアミノ酸であり；

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7】

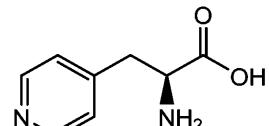


(2Pal)、



(3Pal)、または

30



(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、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61】

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 (Xa) (配列番号458)、

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

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

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

40

50

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 - (D) N M e T y r (X e) (配列番号 4 6 2) ,
 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 - (D) N M e T y r (X f) (配列番号 4 6 3) ,
 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 - (D) N M e T y r (X g) (配列番号 4 6 4) ,
 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 - X 1 5 - (D) N M e T y r (X h) (配列番号 4 6 5) ,

[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 ; X 1 5 は、 任意のアミノ酸であ
 る 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。] 10

[請求項 6 2]

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、 請求項 1 ~ 6 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 6 3]

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 、 またはアルファ - M e L e u である、 請求項 1 ~ 6 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 6 4]

X 1 2 が、 アルファ - M e L e u である、 請求項 1 ~ 6 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 6 5]

X 1 2 が、 T H P である、 請求項 1 ~ 6 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 6 6]

X 1 3 が、 A i b 、 G l u 、 C i t 、 G l n 、 L y s (A c) 、 アルファ - M e A r g
 、 アルファ - M e G l u 、 アルファ - M e L e u 、 アルファ - M e L y s 、 アルファ - M
 e - A s n 、 アルファ - M e L y s (A c) 、 D a b (A c) 、 D a p (A c) 、 ホモ -
 L y s (A c) 、 L y s 、 ペグ化 L y s 、 b - ホモ G l u 、 または L y s (Y 2 - A c)
 であり ; Y 2 が、 アミノ酸である、 請求項 1 ~ 6 5 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。] 30

[請求項 6 7]

X 1 3 が、 G l u 、 G l n 、 L y s (A c) 、 または L y s である、 請求項 1 ~ 6 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 6 8]

X 1 3 が、 L y s (A c) または L y s である、 請求項 1 ~ 6 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 6 9]

X 1 3 が、 L y s (A c) である、 請求項 1 ~ 6 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 7 0]

X 1 3 が、 G l n である、 請求項 1 ~ 6 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 7 1]

前記ペプチド阻害剤が、 式 (X I a) 、 (X I b) 、 (X I c) 、 または (X I d) : 50

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

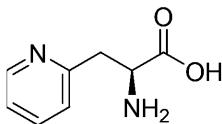
Pen - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X₁₁ - [-MeLeu] - Lys(Ac) - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (XIb) (配列番号467)、

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

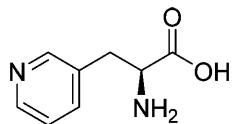
Abu - Gln - Thr - X₇ - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X₁₁ - [-MeLeu] - Lys(Ac) - X₁₄ - [Pal] - X₁₆ (XId) (配列番号469)、

[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る；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]

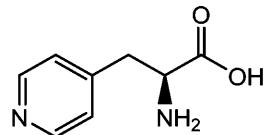
【化8】



(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、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72】

前記ペプチド阻害剤が、式(XIIa)、(XIIb)、(XIIc)、または(XId)、(XIIe)、(XIf)、(XIIf)、または(XIIf)、または(XIIh)：

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

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

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

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

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

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

10

20

30

40

50

- M e L e u] - L y s (A c) - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I I f) (配列番号 475)、

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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I I g) (配列番号 476)、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 - [- M e L e u] - L y s (A c) - X 1 4 - X 1 5 - (D) N M e T y r (X I I 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。

[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。

[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(XIIIa)、(XIIIb)、(XIIIC)、または(XIIId)：

Pen - A s n - T h r - X 7 - 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 I I I a) (配列番号 478)、

Pen - G l n - T h r - X 7 - 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 I I I b) (配列番号 479)、

Abu - A s n - T h r - X 7 - 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 I I I c) (配列番号 480)、

Abu - G l n - T h r - X 7 - 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 I I I d) (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；

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

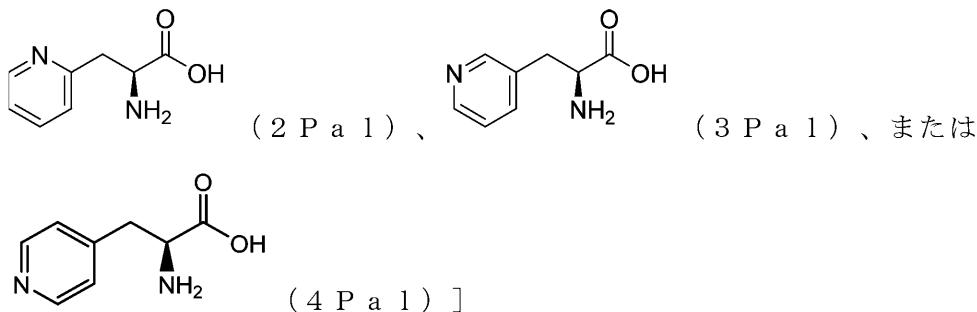
20

30

40

50

【化9】



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。

〔請求項76〕

前記ペプチド阻害剤が、式(XIVa)、(XIVb)、(XIVc)、(XIVd)、(XIVE)、(XIVf)、(XIVg)、または(XIVh)：

Pen - Asn - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIVa) (配列番号482)、

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIVb) (配列番号483)、

Abu - Asn - Thr - X7 - Gln - Cys - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIVc) (配列番号484)、または

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - Sarc (XIVd) (配列番号485)、

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

Pen - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D)NMeTyr (XIVf) (配列番号487)、

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

Abu - Gln - Thr - X7 - Gln - Pen - [F(4 - 2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D)NMeTyr (XIVh) (配列番号489)、

[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；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77〕

X7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；X11が、請求項1に記載の通りである、請求項1～76のいずれか一項に記載のペプチド阻害

20

30

40

50

剤またはその医薬的に許容される塩。

[請求項 7 8]

X₇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Trp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 7 9]

X₇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Trp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。

10

[請求項 8 0]

X₇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Trp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 8 1]

X₇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Trp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。

20

[請求項 8 2]

X₇が、非置換フェニルで置換されたTrp；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 8 3]

X₇が、7-Phで置換されたTrp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 8 4]

X₇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-O Meで置換されたTrp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。

30

[請求項 8 5]

X₇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Trp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 8 6]

X₇が、7-Me、6-Me、4-OMe、または6-Clで置換されたTrp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。

40

[請求項 8 7]

X₇が、7-Meまたは7-Phで置換されたTrp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 8 8]

X₇が、7-Meで置換されたTrp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 8 9]

X₇が、7-Phで置換されたTrp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。

50

[請求項 9 0]

前記ペプチド阻害剤が、式(XV a)、(XV b)、(XV c)、または(XV d)：
Pen - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XV a) (配列番号490)、

Pen - Gln - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XV b) (配列番号491)、

Abu - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XV c) (配列番号492)、または

Abu - Gln - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Pen - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - [Pal] - X16 (XV 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、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(XVI a)、(XVI b)、(XVI c)、(XVI d)、(XVI e)、(XVI f)、(XVI g)、または(XVI h)：

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

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

Abu - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - Sarc (XVI c) (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 (XVI d) (配列番号497)、

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

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

Abu - Asn - Thr - [W(7-Me)] - Gln - Cys - [F(4-2ae)] - X11 - [-MeLeu] - Lys(Ac) - Asn - X15 - (D)NMeTyryr (XVI g) (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)NMeTyryr (XVI h) (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-Cy

10

20

30

40

50

s もしくは Ab 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。

[請求項 9 2]

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 ~ 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 - N a l または 1 - N a 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 - N a 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

N M e T y r (X V I I I e) (配列番号 510) 、
 Pen - 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 f) (配列番号 511) 、
 Abu - 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
 N M e T y r (X V I I I g) (配列番号 512) 、または
 Abu - 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 h) (配列番号 513) 、

〔式中、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 - 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〕

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、請求項 1 ~ 9 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 98〕

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、請求項 1 ~ 9 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 99〕

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、請求項 1 ~
 9 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 100〕

X 1 5 が、H i s である、請求項 1 ~ 9 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 101〕

X 1 5 が、3 P a l である、請求項 1 ~ 9 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 102〕

X 1 6 が、存在しない、請求項 1 ~ 1 0 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 103〕

W (7 - M e) が、W (7 - P h) で置き換えられる、請求項 9 0 ~ 1 0 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 104〕

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z) :

R ¹ - X - R ² (Z)

〔式中、

R ¹ 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PEG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；R ² は、O H 、N H ₂ 、またはN (H) M e である] の構造を含む、請求項 1 ~
 1 0 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 105〕

前記ペプチド阻害剤が、式 (Z ') :

10

20

30

40

50

R¹-X₃-X₄-X₅-X₆-X₇-X₈-X₉-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃
-X₁₄-X₁₅-X₁₆-R²(Z')

[式中、]

R¹は、水素、A c、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、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 10
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'):

R¹-X₃-Pen-X₅-X₆-X₇-X₈-Pen-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X
13-X₁₄-X₁₅-X₁₆-R²(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'):

R¹-X₃-Pen-Asn-X₆-X₇-X₈-Pen-X₁₀-X₁₁-X₁₂-
X₁₃-X₁₄-X₁₅-X₁₆-R²(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'):

R¹-X₃-Pen-Asn-Thr-X₇-X₈-Pen-X₁₀-X₁₁-X₁₂

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105～115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117]

X8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105～116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118]

X8が、Lys(Ac)である、請求項105～117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119]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-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105～118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120]

X10が、Phe、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]、Phe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]、またはPhe(4-CO NH₂)である、請求項105～119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121]

X10が、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]またはPhe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]である、請求項105～120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122]

X10が、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]である、請求項105～121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123]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

R¹-X3-Pen-Asn-Thr-X7-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-X11-X12-X13-X14-X15-X16-R² (Z' - E) (配列番号514)

[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105～122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124]

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、請求項105～123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125]

X11が、2-Nalまたは1-Nalである、請求項105～124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126]

X11が、2-Nalである、請求項105～125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127]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

50

R¹-X₃-Pen-Asn-Thr-X₇-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-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Ab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。

10

[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(4-2ae)]-[2-Nal]-THP-X₁₃-X₁₄-X₁₅-X₁₆-R²(Z'-G) (配列番号516)

20

[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。

30

[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(4-2ae)]-[2-Nal]-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。

40

[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(4-2ae)]-[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、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

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。

10

[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。

20

[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')：

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、Phen[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。

30

[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。

40

[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')：

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、Phen[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

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]

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；
X9が、Cys、アルファ-MeCys、またはPenであり；
X10が、Pheまたは置換Phe、Tyrまたは置換Tyrであり；
X11が、2-Nalであり；
X12が、4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン(THP)、Acpx、
Acvc、アルファ-MeLys、またはアルファ-MeLeuであり；
X13が、アルファ-メチルGlu、Glu、またはLys(Ac)であり；また、
X14が、Asn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。

10

20

30

40

50

[請求項 148]

R¹が、HまたはC1～C20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Ac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、Ac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、NH₂またはN(H)Me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、NH₂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、Acであり；
X3が、存在しないか、または(D)Argであり；
X4が、Penであり；
X5が、Asnであり；
X6が、Thrであり；
X7が、Trpまたは(7-Me)Trpまたは(7-Ph)Trpであり；
X8が、Lys(Ac)であり；
X9が、Penであり；
X10が、Phe(2-アミノエトキシ)であり；
X11が、2-Nalであり；
X12が、4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン(THP)であり；
X13が、Glnであり；
X14が、Asnであり；
R²が、NH₂またはN(H)Meである、請求項105または151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 154]

X₁が、A_cであり；

X₃は、存在せず；

X₄が、P_{en}であり；

X₅が、A_{s_n}であり；

X₆が、T_{hr}であり；

X₇が、7-メチルT_{r_p}であり；

X₈が、L_{y_s}(A_c)であり；

X₉が、P_{en}であり；

X₁₀が、P_{he}(2-アミノエトキシ)であり；

X₁₁が、2-N_{a_l}であり；

X₁₂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；

X₁₃が、G_{lu}であり；

X₁₄が、A_{s_n}であり；

R₂が、N_{H₂}またはN(H)M_eである、請求項153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 155]

X₁₅が、A_{i_b}、ベータ-A_{l_a}、(D)P_{he}、(D)L_{y_s}、(D)L_{e_u}、(D)O_{r_n}、置換(D)P_{he}、(D)A_{r_g}、(D)V_{a_l}、(D)T_{y_r}、P_{he}、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；

X₁₆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105～154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 156]

X₁₅が、3P_{a_l}、置換3P_{a_l}、4P_{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；

X₁₆が、存在しないか、A_{i_b}、アルファ-M_eP_{r_o}、(D)L_{e_u}、(D)N_{M_e}T_{y_r}、(D)P_{r_o}、(D)T_{y_r}、置換G_{ly}、M_eL_{e_u}、M_eN_{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105～154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 157]

X₁₅が、(D)H_{i_s}、置換H_{i_s}、2P_{a_l}、3P_{a_l}、4P_{a_l}、4トリアゾールA_{l_a}、または5P_{y_{a_l}}であり；

X₁₆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105～154または156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 158]

X₁₅が、(3-M_e)H_{i_s}または3P_{a_l}であり；

X₁₆が、存在しないか、またはS_{a_{r_c}である、請求項105～154、156、または157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 159]

前記ペプチド阻害剤が、式(Z')：

A_c-P_{en}-A_{s_n}-T_{hr}-[W(7-M_e)]-L_{y_s}(A_c)-P_{en}-[F(4-2a_e)]-[2-N_{a_l}]-T_{H_P}-G_{lu}-A_{s_n}-[3-P_{a_l}]-X₁₆-N_{H₂}(Z'-L)

[式中、F(4-2-a_e)は、P_{he}[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_{en}-P_{en}ジスルフィド結合を介して環化される、請求項105～154または156～158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')：

Ac-Pen-Asn-Thr-[W(7-Me)]-Lys(Ac)-Pen-[F(4-2ae)]-[2-Nal]-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-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。

20

[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：

Ac-[(D)Arg]-[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-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-Nal]-[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-Nal]-[THP]-E-N-N-[(D)NMETyr]-NH2 (配列番号9)；

40

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

50

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)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 1) ;

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)] - [3 Q u i n] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 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)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 3) ;

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)] - [3 Q u i n] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 4) ;

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)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 5) ;

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)] - [3 Q u i n] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 1 6) ;

A c - [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 (配列番号 1 7) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - Ph)] - [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 (配列番号 1 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 - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 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] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N - [(D) L y s] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 1) ;

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 - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 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 - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 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 - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 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 - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 5) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (G l y)] - [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 2 6) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (G l y)] - [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 2 7) ;

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

10

20

30

40

50

D) L e u] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 2 8) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (G l y)] - [P en]
 - P he [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] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 2 9) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (b A l a)] - [P en]
 - P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H
 - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 0) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (b A l a)] - [P en]
 - P he [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 H₂ (配列番号 3 1) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - E t)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [T H P] - E - N - H - [S
 a r c] - N H₂ (配列番号 3 2) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - E t)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [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 H₂ (配列番号 3 3) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - E t)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 4) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (4 - M e)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 5) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - M e)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 6) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (4 - O M e)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 7) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - i - P r)] - [a - M e L y s]
 - [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 8) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - n P r)] - [a - M e L y s] -
 [L y s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 3 9) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (7 - O M e)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 4 0) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - C l)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 4 1) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (5 - O M e)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 4 2) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (3 - M e P h)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 4 3) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -
 P he [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - P h)] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - [S a r c] - N H₂ (配列番号 4 4) ;
 Ac - [P en] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P en] -

10

20

30

40

50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [W (6 - Et)] - [a - MeLys] - [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 - Nal] - [a - MeLys] - [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 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Leu] - [(D) NMetyl] - 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 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [(D) Lys] - [(D) NMetyl] - NH₂ (配列番号48) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - (2 - OMePh)] - [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 - MeLys] - [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 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号51) ;
 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 - 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 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号54) ;
 Ac - [Pen] - S - 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55) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号56) ;
 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 - [(D) NMetyl] - NH₂ (配列番号57) ;
 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 - F - [(D) NMetyl] - NH₂ (配列番号58) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号59) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W (7 - Ph)] - [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60) ;
 Ac - [Pen] - S - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -

10

20

30

40

50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - S - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 61) ;
 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 - H - [(D) NMeTyr] - NH₂ (配列番号 62) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - [(D) Asn] - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 63) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - G - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 64) ;
 10
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - [h(Ser)] - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 65) ;
 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 - P - NH₂ (配列番号 66) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (2 - Nal))] - [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 67) ;
 20
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - 3 BiPh)] - [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 68) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (フェナントレン - 5 - イル))] - [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 69) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (4 - アントラセン - 5 - イル))] - [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 70) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (1 - Nal))] - [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 71) ;
 30
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - (4 BiPh))] - [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 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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 74) ;
 40
 Ac - [Pen] - N - T - [W(7 - Me)] - [Lys(Ac)] - [Pen] -
 Phe (4 - OMe)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - H - [Sarc] - NH₂ (配列番号 75) ;
 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 - Nal] - [a - MeLys] - [Lys(Ac)] - N - [2Pal] - NH₂ (配列番号 79) ;

10

20

30

40

50

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] - [L y s (A c
)] - N - H - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 8 1) ;

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 - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 8 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] - [a - M
e L y s] - E - N - H - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 8 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - P h e [4 - アミノメチル] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配
列番号 8 4) ;

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 e u] - [L y s (A c)
] - N - [(D) H i s] - N H ₂ (配列番号 8 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [(D) H i s] - N H ₂ (配列番号 8 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 - [(D) H i s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 8 7) ;

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 - N - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 8 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 - N - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 8 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)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [(D) V a l] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 9 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [(D) T h r] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 9 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 - [(D) H i s] - N H ₂ (配列番号 9 2) ;

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)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H
2 (配列番号 9 3) ;

A c - [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)] - [3 Q u i n] - [T H P] - E - N - H - [S a r c] - N H
2 (配列番号 9 4) ;

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] - [a - M e L y s] - [L y s (A c)] - N

10

20

30

40

50

- H - [S a r c] - N H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 [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 H₂ (配列番号 1 1 2) ;

10

20

30

40

50

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 H₂ (配列番号 112) ;
 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] - [b A] - N H₂ (配列番号 113) ;
 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 - S - [3 P a l] - [b A] - N H₂ (配列番号 114) ;
 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 - [4 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 115) ;
 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 H₂ (配列番号 116) ;
 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 H₂ (配列番号 117) ;
 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 H₂ (配列番号 118) ;
 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 - [7 - A z a - t r y p t o p h a n] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 119) ;
 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 H₂ (配列番号 120) ;
 ;
 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] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 121) ;
 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] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 122) ;
 ;
 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] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 123) ;
 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 H₂ (配列番号 124) ;
 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 H₂ (配列番号 125) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 126) ;
 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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 127) ;
 A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] -

10

20

30

40

50

Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [bA] - NH₂ (配列番号 130) ;
 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] - [bA] - NH₂ (配列番号 131) ;
 Ac - [Pen] - S - 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 132) ;
 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 133) ;
 10
 Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 134) ;
 Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Ph)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [a - Melys] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 135) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 136) ;
 20
 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 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 137) ;
 Ac - [Pen] - E - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 138) ;
 Ac - [Pen] - E - T - [W (7 - Ph)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 139) ;
 30
 Ac - [Abu] - Q - T - [W (7 - Me)] - Q - [Cys] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 140) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [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 - Nal] -
 [THP] - E - N - [3Pal] - [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 - Nal] - [THP] -
 E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 143) ;
 40
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - イミダゾピリジニル)] - [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 144) ;
 Ac - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [Pen] -
 Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [NMe (Lys)] - [Lys (Ac)] - N - [His_3Me] - 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 - Nal] - [THP] - E - N - [His_3Me] - NH₂ (配列番号 146) ;

10

20

30

40

50

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - (4 Q u i n))] - [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 147) ;

A c - [P e n] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - 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 148) ;

A c - [P e n] - N - T - [(W (7 - (5 - E t)))] - [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 149) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (5 - Ph)] - [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 150) ;

A c - [P e n] - N - T - [(W (7 - (3 - ピラゾール - 1 - 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 151) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - インダゾール - 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 152) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (4 - F)] - [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 153) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (5 - C N)] - [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 154) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - C N)] - [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 155) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (4 - O 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 156) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (4 - 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 157) ;

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 158) ;

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 159、285) ;

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 160) ;

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 161) ;

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 162) ;

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]

10

20

30

40

50

a 1] - [S a r c] - N H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 H₂ (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 165]

前記ペプチド阻害剤が、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 105) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 106) .

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 117) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [C i t] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 126) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - Q - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 127) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - Phe [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 H₂ (配列番号 134) ;

A c - [A b u] - Q - T - [W (7 - P h)] - Q - [C y s] - Phe [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 H₂ (配列番号 135) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 136) ;

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 137) ; または

A c - [P e n] - E - T - [W (7 - P h)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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 H₂ (配列番号 139) ;

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 163 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 166]

前記ペプチド阻害剤が、以下に列挙するアミノ酸配列：

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - E - N - [(D) L y s] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 201) .

A c - [(D) A r g] - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [C i t] - [P e n] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [a M e L e u] - E - N - [(D) H i s] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 202) .

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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) O r n] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 203) .

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c)] - [P e n] - Phe [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) S e r] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 204) .

10

20

30

40

50

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 - [(D) P h e] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 0
 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 - [(D) T y r] - N H ₂ (配列番号 2 0 6)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [(D) T y r] - [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 2 0 7
)、

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 - P - N H ₂ (配列番号 2 0 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 - H - [(D) P r o] - N H ₂ (配列番号 2 0 9)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [P h e (4 - C O N H 2)] - [
 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 2 1 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] - [A c v c] - E - N - (D
) P h e [4 - N H ₂] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 1 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 - H - N H ₂ (配列番号 2 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] - [a - M e L y s] - [L y
 s (A c)] - N - H - N (H) M e (配列番号 2 1 3)、

A c - [P e n] - N - T - [W (7 - M e)] - [P h e (4 - N H (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 2 1 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 - [(D) T y r] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 1
 5)、

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 e u] - [L y s (A c)
] - N - [(D) L y s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 1 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) H i s] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 1
 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 - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 1 8)

10

20

30

40

50

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 - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 1 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)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [b A l a] - [(D) N M e T y r] - N H ₂ (配列番号 2 2 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] - [a - M
e L y s] - E - N - H - N (H) M e (配列番号 2 2 1)、
10

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 - [T H P] - P - N H ₂ (配列番号 2 2 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 - [T H P] - [(D) P r o] - N H ₂ (配列番号 2 2 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] - [A c v
c] - E - N - [b A l a] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 4)、
20

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] - [A c v
c] - E - N - [(D) V a l] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 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] - [A c v
c] - E - N - [(D) A r g] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 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] - [A c v
c] - E - N - [H p h] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 7)、
30

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 c v c] - E - N - P h
e [4 - N H ₂] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 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] - [A c v
c] - E - N - P h e [4 - N H ₂] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 2 9)、

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] - [A c v
c] - E - N - F - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 3 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] - [A c v
c] - E - N - [T H P] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 3 1)、
40

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] - [A c v
c] - E - N - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 3 2)、

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

A c - [(D) A r g] - [C y s] - N - T - [W (7 - M e)] - [L y s (A c
)] - [a M e C y s] - P h e [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - N a l] - [A c v c] - E - N - [(D) L e u] - [S a r c] - N H ₂ (配列番号 2 3 4)、
50

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] - [A c v c] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 2 3 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [b A l a] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 2 3 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) V a l] - [S a r c] - N H_2 (配列番号 2 3 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) A r g] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 2 3 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 - [H p h] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 2 3 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)] - [2 - N a l] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [(D) T y r] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 240)、

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) T y r] - [S a r c] - N H_2 (配列番号 2 4 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 - [4 P a l] - N H₂ (配列番号 242)、

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 - [P h e (4 - C F 3)] - [S a r c] - N H _ 2 (配列番号 2 4 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - T y r _ C H F 2 - [S a r c] - N H_2 (配列番号 244) 、

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 - [T H P] - P - N H₂ (配列番号 2 4 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] - [a - M e L y s] - [L y
s (A c)] - N - [3 P a l] - [(D) N M e T y r] - N H₂ (配列番号 2 4 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] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 2 4 7)、
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 - [4 P a l] - [S a r c] - NH₂ (配列番号 2 4 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 - [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)

] - E - N - [3 Pal] - [Pro (4 , 4 di F)] - 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 - Nal] - [THP]
] - E - N - [3 Pal] - [aM e Pro] - 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 - Nal] - [THP]
] - E - N - [3 Pal] - [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 - Nal] - [a - M e Lys] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP]
] - E - N - [3 Pal] - [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 - Nal] - [THP]
] - E - N - [3 Pal] - 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 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3 Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 272)、

Ac - [(D) Arg] - [Pen] - N - T - [W (7 - Me)] - [Lys (Ac)] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [His (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 - Nal] - [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)] - N (H) Me (配列番号 280)、

10

20

30

40

50

)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [Sarc] - NH₂ (配列番号 284) 、

Ac - [Pen] - N - T - W - [Lys (Ac)] - [Pen] - Phe [4 - (2 - aminoothoxy)] - [2 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [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 - Nal] - [THP] - [Lys (Ac)] - N - [3Pal] - [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 - Nal] - [THP] - E - N - [3Pal] - [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 - 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] - 50

[Phe(4-CO₂H)]-[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-CO₂H)]-[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-OCH₃)]-[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、請求項162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167〕

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)、
 Ac-[Pen]-N-T-W-[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-Nal]-[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-Nal]-[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-Nal]-[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、請求項163または166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 168]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 H₂ (配列番号 104)、

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 167 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 169]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 - N a l] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 106)、

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 167 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 170]前記ペプチドが、

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] - [T H P] - E - N - [3 P a l] - [S a r c] - N H₂ (配列番号 158、162、284)、

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 167 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 171]前記ペプチドが、

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 H₂ (配列番号 247、266)、

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 167 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 172]前記ペプチドが、

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 H₂ (配列番号 261)、

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 167 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 173]前記ペプチドが、

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 267)、

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 167 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 174]

請求項 1 ~ 173 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 175]

請求項 174 に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

[請求項 176]

請求項 1 ~ 173 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 177]

腸溶性コーティングをさらに含む、請求項 176 に記載の医薬組成物。

[請求項 178]

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 177 に記載の医薬組成物。 10

[請求項 179]

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 (非熱帶性スプレー)、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、1b型糖原病、ヘルマンスキーニ・パドラック症候群、チエディアック・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囊炎、消化器癌、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆囊炎、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 ~ 173 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 176 ~ 178 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。 20

[請求項 180]

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 179 に記載の方法。

[請求項 181]

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 179 に記載の方法。 30

[請求項 182]

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 179 に記載の方法。

[請求項 183]

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 (非熱帶性スプレー)、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、1b型糖原病、ヘルマンスキーニ・パドラック症候群、チエディアック・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囊炎、消化器癌、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳房炎、胆囊炎、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 ~ 173 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 176 ~ 178 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 ~ 173 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 176 ~ 178 のいずれか一項に記載の医薬組成物。 40

[請求項 184]

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

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183に記載の使用するための組成物。

[請求項185]

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183に記載の使用するための組成物。

[請求項186]

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183に記載の使用するための組成物。

10

20

30

40

50