

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【公表番号】特表2009-532385(P2009-532385A)

【公表日】平成21年9月10日(2009.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2009-036

【出願番号】特願2009-503313(P2009-503313)

【国際特許分類】

C 07 K 14/58 (2006.01)

C 07 K 7/08 (2006.01)

A 61 K 38/22 (2006.01)

A 61 P 13/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 9/04 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/58 Z N A

C 07 K 7/08

A 61 K 37/24

A 61 P 13/00

A 61 P 9/12

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 9/04

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月29日(2010.3.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

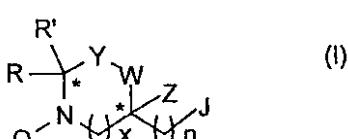
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ナトリウム利尿ペプチド受容体に結合し、複数のアミノ酸残基および少なくとも1つの式I:

【化1】



のアミノ酸代用物を含む、N-末端およびC-末端を有する線状構築物であって、前記少なくとも1つの式Iの代用物が、前記複数のアミノ酸残基の少なくとも1つに共有結合している構築物

(式中、

RおよびR'は、それぞれ独立に、Hあるいは天然もしくは非天然のアミノ酸側鎖部分またはアミノ酸側鎖部分の誘導体であり；

xは1または2であり；

YはCH₂またはC=Oであり；

Wは、CH₂、NHまたはNR'''であり；

ZはHまたはCH₃であり；

Jは、前記代用物が前記構築物のC-末端位置にない場合、-C(=O)-であり、ある場合、Jは、-H、-OH、-C(=O)-OH、-C(=O)-NH₂、またはC-末端キャッピング基であり；

Qは、前記代用物が前記構築物のN-末端位置にない場合、結合であり、ある場合、Qは、-Hまたはアミンキャッピング基であり；

R'''は、アシル、C₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のアルキル鎖、C₂～C₁₉直鎖もしくは分岐のアルキルアシル鎖、C₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族、またはC₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族アシルであり；

nは、0、1または2であり；

アステリスクで印した炭素原子は任意の立体化学配置を有することができる)。

【請求項2】

前記アミノ酸残基の少なくとも1つの側鎖もしくは末端基における反応性基、前記代用物が前記構築物のN-末端位置にあるアミンキャッピング基におけるアミン基もしくは反応性基、または前記代用物が前記構築物のC-末端位置にあるC-末端キャッピング基におけるカルボキシル基、アミン基もしくは反応性基に共有結合した少なくとも1つの補欠分子族をさらに含む、請求項1に記載の線状構築物。

【請求項3】

前記ナトリウム利尿ペプチド受容体が、ANP、BNP、CNP、sCP、DNP、TNP-a、TNP-bまたはTNP-cに対する受容体である、請求項1に記載の線状構築物。

【請求項4】

前記複数のアミノ酸残基が、天然もしくは非天然の-L-アミノ酸、D-アミノ酸、N-置換アミノ酸、L,D-二置換アミノ酸(前記置換基が異なるL,D-二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)、または前記の組合せを含む、請求項1に記載の線状構築物。

【請求項5】

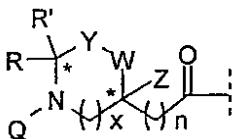
式III：

Aaa¹-Aaa²-Aaa³-Aaa⁴-Aaa⁵-Aaa⁶-Aaa⁷-Aaa⁸-Aaa⁹-Aaa¹⁰-Aaa¹¹-Aaa¹²-Aaa¹³-Aaa¹⁴-Aaa¹⁵(III)

[式中、

Aaa¹は、Nle、Ala、Leu、Ile、Val、Arg、Phe、Lys、Tyr、Asp、Nva、Met、Met(O)、もしくはMet(O₂)を含むまたはそれらから誘導される-L-アミノ酸もしくは-D-アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはNle、Ala、Leu、Ile、Val、Arg、Phe、Lys、Tyr、Asp、Val、Nva、Met、Met(O)、もしくはMet(O₂)から誘導されるL,D-二置換アミノ酸(前記置換基が異なるL,D-二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹は、アシルであり、ここで、該有機基は、C₂～C₁₈直鎖アルキル、C₃～C₁₇分岐アルキル、C₂～C₁₈直鎖アルケニルもしくはアルキニルまたはC₃～C₁₈分岐アルケニルもしくはアルキニルであるか、あるいはAaa¹は、構造：

【化2】

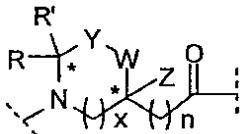


(式中、破線は、ペプチド結合を示し;RおよびR'は、独立に、H、直鎖もしくは分岐のC₁～C₆脂肪族鎖、-(CH₂)_y-S-CH₃、-(CH₂)_y-S(=O)-CH₃、-(CH₂)_y-S(O₂)-CH₃、結合およびシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、もしくはシクロヘキサン環、またはC₁～C₃脂肪族鎖およびシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、もしくはシクロヘキサン環であり;YはCH₂またはC=Oであり;Wは、CH₂、NHまたはNR'''であり;ZはHまたはCH₃であり;Qは、-H、-(CH₂)_m-N(v₃)(v₄)、-(CH₂)_m-CH₃、-(CH₂)_m-O(v₃)、-(CH₂)_m-C(=O)-(v₃)、-(CH₂)_m-C(=O)-O-(v₃)、-(CH₂)_m-S(v₃)、-C(=O)-(CH₂)_m-CH₃、-C(=O)-

$)-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\nu_3)(\nu_4)$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(=\text{O})-(\nu_3)$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_m-\text{O}(\nu_3)$ 、または $-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_m-\text{S}(\nu_3)$ であり; R''' は、アシル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{17}$ 直鎖もしくは分岐のアルキル鎖、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{19}$ 直鎖もしくは分岐のアルキルアシル鎖、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{17}$ 直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族、または $\text{C}_1 \sim \text{C}_{17}$ 直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族アシルであり; n は、0、1または2であり; m は0~17であり; y は1~5であり; ν_3 および ν_4 は、それぞれ独立に、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{17}$ 直鎖もしくは分岐のアルキル鎖または $\text{C}_2 \sim \text{C}_{19}$ 直鎖もしくは分岐のアルキルアシル鎖であり(ν_3 または ν_4 の一方がアルキルアシル鎖である場合、 ν_3 または ν_4 の他方はHであることを条件とする); アステリスクで印した炭素原子は、任意の立体化学配置を有することができる)のアミノ酸代用物であり;

Aaa^2 は、Gly、Sar、(Ala、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabを含むまたはそれから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabから誘導される、 -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる)、 -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいは Aaa^2 は、構造:

【化3】



(式中、RおよびR'は、独立に、H、あるいはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分またはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体であり; xは1または2であり; YはC₁H₂またはC=Oであり; Wは、CH₂、NHまたはNR'''であり; ZはHまたはCH₃であり; R'''は、アシル、C₁~C₁₇直鎖もしくは分岐のアルキル鎖、C₂~C₁₉直鎖もしくは分岐のアルキルアシル鎖、C₁~C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族、またはC₁~C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族アシルであり; nは、0、1または2である)のアミノ酸代用物であり;

Aaa^3 は、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、DapもしくはDabを含むまたはそれから誘導される -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはHis、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、Dap、もしくはDabから誘導される、 -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる)、 -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいは Aaa^3 は、(RおよびR'が、独立に、HあるいはHis、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、DapもしくはDabのアミノ酸側鎖部分であるか、またはHis、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、DapもしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体である) Aaa^2 についてのようなアミノ酸代用物であり;

Aaa^4 は、(置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Nle、NvaもしくはTleを含むあるいはそれから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、または置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Nle、NvaもしくはTleから誘導される、 -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる)、 -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいは Aaa^4 は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいは置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Nle、NvaもしくはTleのアミノ酸側鎖部分、あるいは置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Nle、NvaもしくはTleのアミノ酸側鎖部分の誘導体である) Aaa^2 についてのようなアミノ酸代用物であり;

Aaa^5 は、Gly、Sar、(Alaを含むもしくはそれから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはAibであるか、あるいは Aaa^5 は、RおよびR'が、独立に、Hまたは-CH₃である Aaa^2 についてのようなアミノ酸代用物であり;

Aaa^6 は、Gly、Sar、(Alaを含むもしくはそれから誘導される) -アミノ酸もしくは -

アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはAibであるか、あるいはAaa⁶は、RおよびR'が、独立に、Hまたは-CH₃であるAaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa⁷は、Arg、His、Ala、Ser、HSer、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、Cit、Abu、Dap、もしくはDabを含むまたはそれらから誘導される -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはArg、His、Ala、Ser、HSer、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、Cit、Abu、Dap、もしくはDabから誘導される， -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる， -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa⁷は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはArg、His、Ala、Ser、HSer、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、Abu、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分、またはArg、His、Ala、Ser、HSer、Thr、Lys、HLys、Orn、Cys、HCys、Abu、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa⁸は、Gly、(Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Met(O)、Met(O₂)、もしくはTleを含むまたはそれらから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Met(O)、Met(O₂)、もしくはTleから誘導される， -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる， -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa⁸は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Met(O)、Met(O₂)、もしくはTleのアミノ酸側鎖部分、またはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Met(O)、Met(O₂)、もしくはTleのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa⁹は、Asp、Glu、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Met(O₂)、Orn、Dap、もしくはDabを含むまたはそれらから誘導される -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはAsp、Glu、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Met(O₂)、Orn、Dap、もしくはDabから誘導される， -二置換アミノ酸(置換基が異なる， -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいは、Aaa⁹は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはAsp、Glu、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Met(O₂)、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分、またはAsp、Glu、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Met(O₂)、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa¹⁰は、Arg、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Cit、Met(O)、Orn、Dap、もしくはDabを含むまたはそれらから誘導される -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはArg、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Cit、Met(O)、Orn、Dap、もしくはDabから誘導される， -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる， -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹⁰は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはArg、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分、またはArg、His、Ala、Ser、Thr、Lys、HLys、Cys、HCys、Met(O)、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa¹¹は、Gly、または(Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Cys、HCys、AbuもしくはTleを含むまたはそれらから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のD-もしくはL-異性体、またはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Cys、HCys、AbuもしくはTleから誘導される， -二置換アミノ酸(前記置換基が異なる， -二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹¹は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Cys、HCys、AbuもしくはTleのアミノ酸側鎖部分、またはNle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Cys、HCys、AbuもしくはTleのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa¹²は、Gly、(Ser、Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Arg、Lys、Orn、Cys、HCys、AbuもしくはTleを含むまたはそれらから誘導される) -アミノ酸もしくは -アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはSer、Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Arg、Lys、Orn、Cys、HCys、AbuもしくはTleから誘導される， -二置換アミノ酸(前記置換基が異な

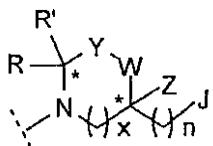
る， - 二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹²は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいはSer、Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Arg、Lys、Orn、Cys、HCys、AbuもしくはTleのアミノ酸側鎖部分、またはSer、Nle、Ile、Leu、Val、Phe、Ala、Nva、Arg、Lys、Orn、Cys、HCys、AbuもしくはTleのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのようなアミノ酸代用物であり；

Aaa¹³は、Gly、Sar、(Ala、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabを含むまたはそれらから誘導される) - アミノ酸もしくは - アミノ酸のL-もしくはD-異性体、またはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabから誘導される， - 二置換アミノ酸(前記置換基が異なる) - 二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹³は、(RおよびR'は、独立に、H、あるいはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分、またはAla、Nle、Leu、Val、Ile、Ser、Thr、Lys、Orn、Dap、もしくはDabのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのような式IIの構造のアミノ酸代用物であり；

Aaa¹⁴は、(置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Lys、Orn、Nle、Nva、もしくはTleを含むあるいはそれらから誘導される) - アミノ酸または - アミノ酸のL-またはD-異性体、または(置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Lys、Orn、Nle、Nva、もしくはTleから誘導される) - 二置換アミノ酸(前記置換基が異なる) - 二置換アミノ酸の全ての(R)または(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹⁴は、(RおよびR'が、独立に、H、あるいは置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Lys、Orn、Nle、Nva、もしくはTleのアミノ酸側鎖部分、あるいは置換または非置換のPhe、HPheもしくはPgl、またはTyr、Leu、Ile、Val、Ala、Lys、Orn、Nle、Nva、もしくはTleのアミノ酸側鎖部分の誘導体である)Aaa²についてのような式IIの構造のアミノ酸代用物であり；

Aaa¹⁵は、Arg、Orn、Lys、Ala、Dap、Dab、HArg、もしくはHLysを含むまたはそれらから誘導される - アミノ酸もしくは - アミノ酸のD-もしくはL-異性体、またはArg、Orn、Lys、Ala、Dap、Dab、HArg、もしくはHLysから誘導される， - 二置換アミノ酸(前記置換基が異なる) - 二置換アミノ酸の全ての(R)もしくは(S)配置を含む)であるか、あるいはAaa¹⁵は、構造：

【化4】

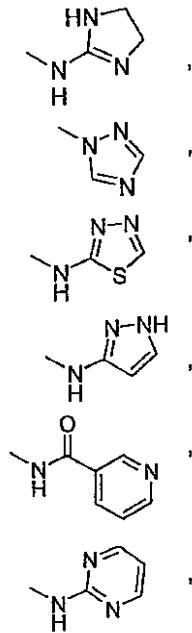


[式中、破線は、ペプチド結合を示し;RおよびR'の少なくとも一方は、(CH₂)_y-R''であり、一方がそうであれば、RおよびR'の残りは、Hであり、ここで、R''は、

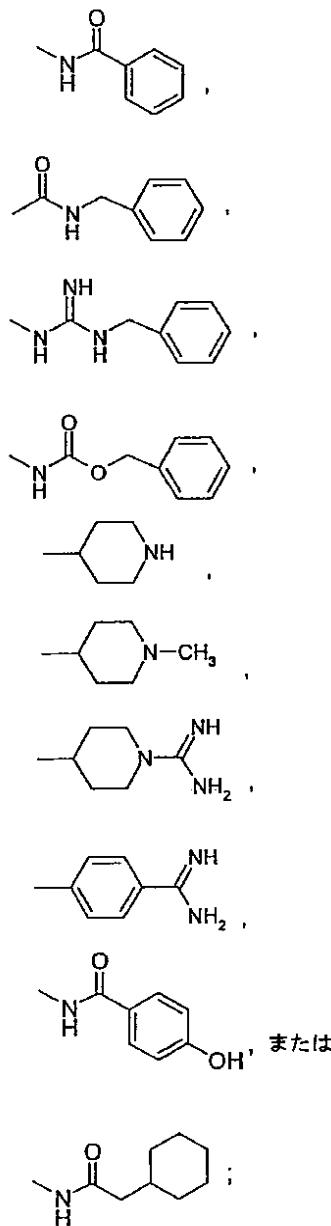
- NH₂、
- NH-C(=NH)-NH₂、
- NH-(CH₂)_y-NH₂、
- NH-C(=O)-NH₂、
- C(=O)-NH₂、
- C(=O)-NH-CH₃、
- C(=O)-NH-(CH₂)_y-NH₂、
- NH-C(=NH)-NH-Me、
- NH-C(=NH)-NH-Et、
- NH-C(=NH)-NH-Pr、
- NH-C(=NH)-NH-Pr-i、
- NH-C(=O)-CH₃、
- NH-C(=O)-CH₂-CH₃、
- NH-C(=O)-CH-CH₃、

-NH-C(=O)-O-CH₃、
-NH-C(=O)-O-CH₂-CH₃、
-NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、
-NH-C(=O)-NH-CH₃、
-NH-C(=N-C(=O)-O-C-(CH₃)₃)-NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、
-NH(C(=O)-O-C-(CH₃)₃)-C(=NH)-NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、

【化 5 A】



【化5B】



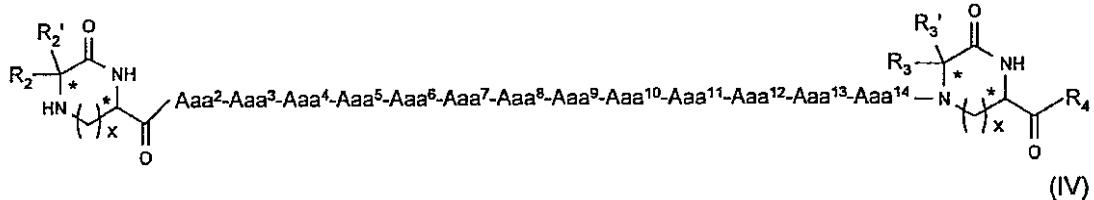
(xは1または2であり;YはCH₂またはC=Oであり;Wは、CH₂、NHまたはNR'''であり;ZはHまたはCH₃であり;Jは、-H、-(CH₂)_m-OH、-C(=O)-(CH₂)_m-OH、-C(=O)-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂)、-C(=O)-O-(CH₂)_m-CH₃、-O-(CH₂)_m-CH₃、-O-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂)、-O-(CH₂)_m-OH、-C(=O)-NH-(CH₂)_m-CH₃、-C(=O)-NH-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂)、-C(=O)-N-((CH₂)_m-N(v₁)(v₂))₂、-C(=O)-NH-CH(-C(=O)-OH)-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂)、-C(=O)-NH-(CH₂)_m-NH-C(=O)-CH(N(v₁)(v₂))((CH₂)_m-N(v₁)(v₂))、-C(=O)-NH-CH(-C(=O)-N(v₁)(v₂))-(CH₂)_m-N(v₁)(v₂)、オメガアミノ脂肪族、末端アリール基またはアラルキル基、Jを定義する前記の基の1個との組合せの任意の单一の天然または非天然の-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸、あるいは任意の单一の天然または非天然の-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸(前記の任意の全ての(R)および(S)配置を含む)であり;R'''は、アシル、C₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のアルキル鎖、C₂～C₁₉直鎖もしくは分岐のアルキルアシル鎖、C₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族、またはC₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のオメガアミノ脂肪族アシルであり;v₁およびv₂は、それぞれ独立に、H、またはC₁～C₁₇直鎖もしくは分岐のアルキル鎖であり;nは、0、1または2であり;mは0～17であり;yは1～5であり;アステリスクで印した炭素原子は、任意の立体化学配置を有することができる)である]のアミノ酸代用物であり;

Aaa¹からAaa¹⁵の少なくとも1つは、アミノ酸代用物であることを条件とする]の線状構築物である、線状構築物。

【請求項6】

式IV:

【化6】



(式中、

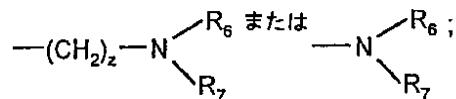
Aaa²、Aaa³、Aaa⁴、Aaa⁵、Aaa⁶、Aaa⁷、Aaa⁸、Aaa⁹、Aaa¹⁰、Aaa¹¹、Aaa¹²、Aaa¹³、およびAaa¹⁴は、それぞれ独立に、請求項5に定義された通りの-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸であり；

R₂およびR₂'の一方は、Hであり、他方は、Hあるいは直鎖もしくは分岐のC₁～C₆脂肪族鎖、-(CH₂)_y-S-CH₃、-(CH₂)_y-S(=O)-CH₃、-(CH₂)_y-S(O₂)-CH₃、結合と(シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、もしくはシクロヘキサン環)、またはC₁～C₃脂肪族鎖と(シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、もしくはシクロヘキサン環)であり；

R₃およびR₃'の一方は、Hであり、他方は、(CH₂)_y-R₅であり；

R₄は、OH、

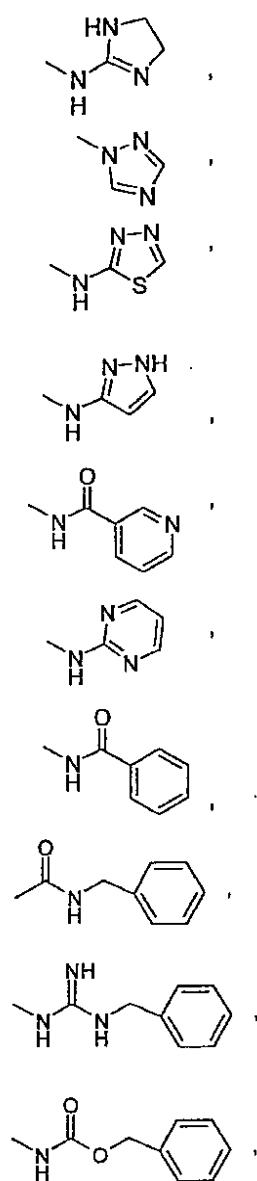
【化7】



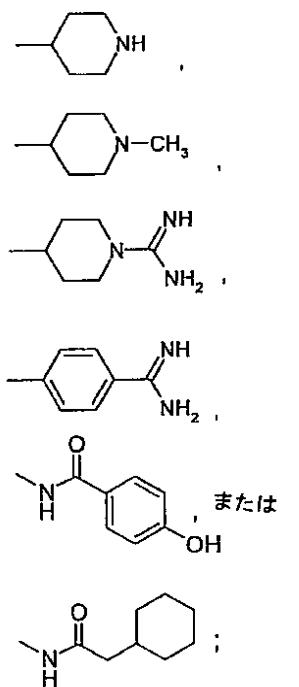
であり；

R₅は、-NH₂、
 -NH-C(=NH)-NH₂、
 -NH-(CH₂)_y-NH₂、
 -NH-C(=O)-NH₂、
 -C(=O)-NH₂、
 -C(=O)-NH-CH₃、
 -C(=O)-NH-(CH₂)_y-NH₂、
 -NH-C(=NH)-NH-Me、
 -NH-C(=NH)-NH-Et、
 -NH-C(=NH)-NH-Pr、
 -NH-C(=NH)-NH-Pr-i、
 -NH-C(=O)-CH₃、
 -NH-C(=O)-CH₂-CH₃、
 -NH-C(=O)-CH-(CH₃)₂、
 -NH-C(=O)-O-CH₃、
 -NH-C(=O)-O-CH₂-CH₃、
 -NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、
 -NH-C(=O)-NH-CH₃、
 -NH-C(=N-C(=O)-O-C-(CH₃)₃)-NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、
 -N(C(=O)-O-C-(CH₃)₃)-C(=NH)-NH-C(=O)-O-C-(CH₃)₃、

【化 8 A】



【化 8 B】



であり；

R_6 および R_7 は、それぞれ独立に、H、C₁～C₇直鎖もしくは分岐のアルキル鎖、またはC₁～C₇直鎖オメガアミノアルキル鎖であり；

xは、それぞれの場合において、独立に1または2であり；

yは1～5であり；

zは1～7であり；

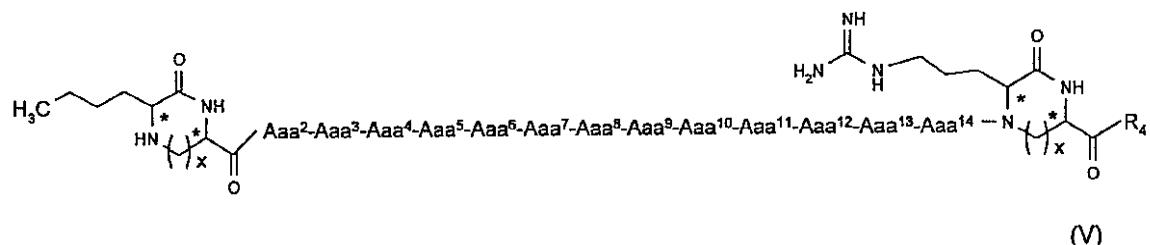
ここで、アステリスクで印した炭素原子は、任意の立体化学配置を有し得る)。

の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

【請求項7】

式V：

【化9】



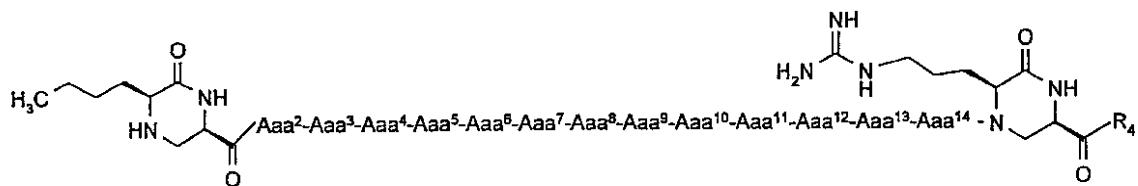
(式中、Aaa²からAaa¹⁴までのそれぞれは、それぞれ独立に、請求項5に定義された通りの
-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸であり、xは請求項5に定義された
通りであり、R₄はOHまたはNH₂である)

の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

【請求項8】

式VI：

【化10】

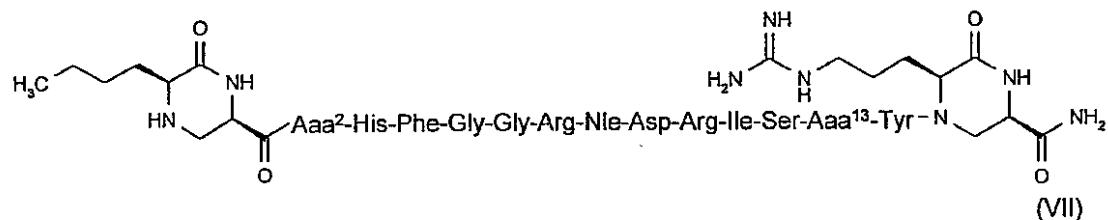


(式中、Aaa²からAaa¹⁴までのそれぞれは、それぞれ独立に、請求項5に定義された通りの-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸であり、R₄はOHまたはNH₂である)の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

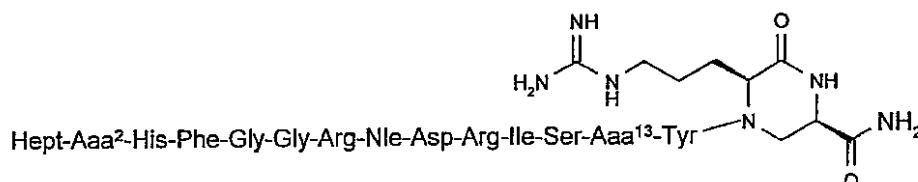
【請求項9】

式VIIまたは式VIII:

【化11】



または

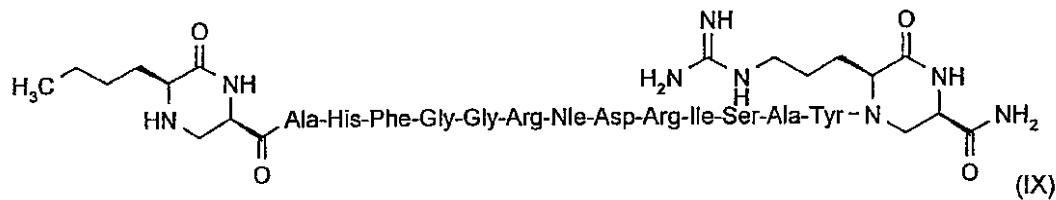


(式中、Aaa²およびAaa¹³は、それぞれ独立に、-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸の任意の天然または非天然のL-またはD-異性体である)の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

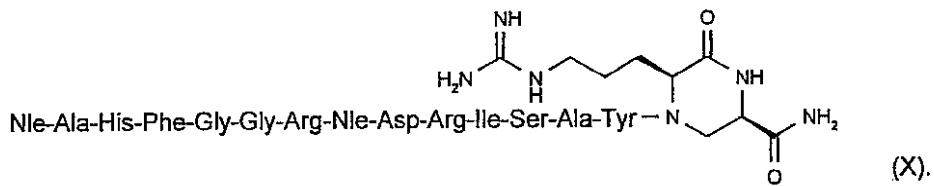
【請求項10】

式IXまたは式X:

【化12】



または

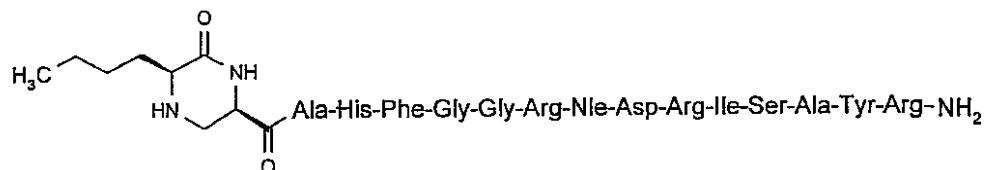


の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

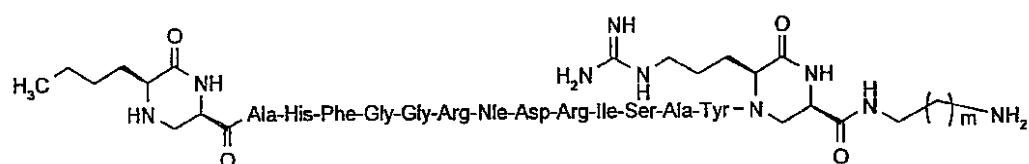
【請求項11】

式XIまたは式XII:

【化13】



または



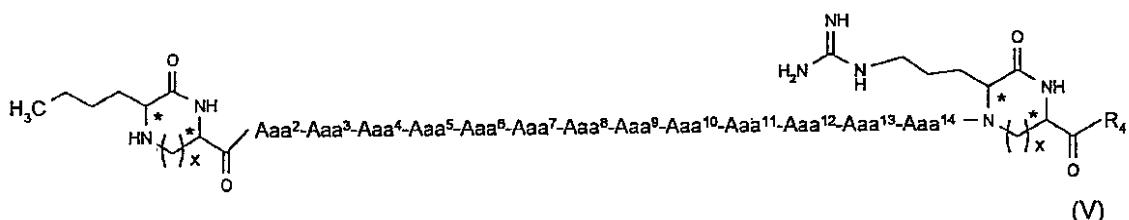
(式中、mは0～17である)

の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

【請求項12】

式V:

【化14】



[式中、Aaa²からAaa¹⁴までのそれぞれは、それぞれ独立に、請求項5に定義された通りの
-アミノ酸、-アミノ酸または、-二置換アミノ酸であり、xは、請求項5に定義され
た通りであり、R₄はOHまたはNH₂であり、補欠分子族は、Aaa²からAaa¹⁴までの1つもしく
は複数の側鎖における反応性基またはR₄に共有結合している]

の線状構築物である、請求項5に記載の線状構築物。

【請求項13】

請求項1から12のいずれか一項に記載の線状構築物または医薬的に許容されるその塩、
および医薬的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項14】

それを必要とする対象においてナトリウム利尿ペプチド受容体によって媒介される疾患
の治療もしくは予防に有用な薬剤の製造のための、請求項1から12のいずれか一項に記載
の化合物、またはその医薬的に許容される塩の使用。