

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年4月15日(2021.4.15)

【公表番号】特表2020-511459(P2020-511459A)

【公表日】令和2年4月16日(2020.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2020-015

【出願番号】特願2019-550175(P2019-550175)

【国際特許分類】

C 07 K	14/00	(2006.01)
A 61 K	47/64	(2017.01)
A 61 K	38/02	(2006.01)
A 61 P	19/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	17/02	(2006.01)
A 61 P	31/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	19/06	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 K	49/00	(2006.01)
A 61 K	49/04	(2006.01)
A 61 K	51/02	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	47/65	(2017.01)
A 61 K	31/616	(2006.01)
A 61 K	31/192	(2006.01)
A 61 K	31/573	(2006.01)
A 61 K	31/58	(2006.01)
A 61 K	31/519	(2006.01)
A 61 K	38/20	(2006.01)
A 61 K	31/352	(2006.01)
A 61 K	31/343	(2006.01)
A 61 K	31/706	(2006.01)
A 61 K	38/16	(2006.01)
A 61 K	31/485	(2006.01)
A 61 K	31/16	(2006.01)
A 61 K	38/30	(2006.01)
A 61 K	31/17	(2006.01)
A 61 K	31/663	(2006.01)
A 61 K	31/7048	(2006.01)
A 61 K	31/401	(2006.01)
A 61 K	31/225	(2006.01)
C 12 N	15/11	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/00
A 61 K	47/64
A 61 K	38/02
A 61 P	19/00

A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	49/04	
A 6 1 K	51/02	2 0 0
A 6 1 K	39/395	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	47/65	
A 6 1 K	31/616	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	31/58	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	31/352	
A 6 1 K	31/343	
A 6 1 K	31/706	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	31/485	
A 6 1 K	31/16	
A 6 1 K	38/30	
A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	31/663	
A 6 1 K	31/7048	
A 6 1 K	31/401	
A 6 1 K	31/225	
C 1 2 N	15/11	Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月3日(2021.3.3)

【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】

a) 配列番号398と少なくとも90%の配列同一性を有する配列、または配列番号398の少なくとも18個のアミノ酸残基と少なくとも95%の配列同一性を有するその断片、および

b) デスシクレソニド、キネレット、JAK阻害薬、トファシチニブ、ダサチニブ、IL-1阻害薬、IL-1受容体作動薬、IL-12作動薬、FGF-18, IGF-1、TGF-ベータ、カテプシンK標的薬、NLRP3インフラマソーム薬またはMCC950

である活性薬剤

を含む、ペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 2】

前記ペプチドが、4個またはそれより多くのシスティン残基を含む、請求項1に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 3】

前記ペプチドまたはその断片が、システィン残基間に形成された3個またはそれより多くのジスルフィド架橋を含み、前記ジスルフィド架橋のうちの1つが他の2つのジスルフィド架橋によって形成されるループを通り抜ける、請求項1または請求項2に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 4】

前記ペプチドまたはその断片が、5～12個の塩基性残基を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 5】

前記ペプチドまたはその断片が、0～5個の酸性残基を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 6】

前記ペプチドが配列番号398である、請求項1～5のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 7】

1、2、3、4、5、6、7、8、9または10個の活性薬剤が前記ペプチドに連結されている、請求項1～6のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 8】

前記ペプチドは、前記ペプチドのN末端またはC末端における前記活性薬剤と前記ペプチドとの融合により前記活性薬剤に連結されている、請求項1～7のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 9】

前記ペプチドは、前記ペプチドのN末端、内部リジン残基のアミン、アスパラギン酸もしくはグルタミン酸のカルボン酸またはC末端において、リンカーにより前記活性薬剤に連結されている、請求項1～8のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 10】

前記ペプチドは、前記ペプチドに存在する非天然アミノ酸において前記活性薬剤に連結しており、前記非天然アミノ酸は、挿入、付加または別のアミノ酸の置換である、請求項1～9のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 11】

前記ペプチドは、マトリックスメタロプロテアーゼ、トロンビン、カテプシン、又は-グルクロニダーゼの切断部位を含む切断可能リンカーにより、前記活性薬剤に連結されている、請求項1～10のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 12】

前記ペプチドは、アミド結合、エステル結合、カルバメート結合、カーボネート結合、ヒドラゾン結合、オキシム結合、ジスルフィド結合、チオエステル結合、チオエーテル結合、トリアゾール、炭素-炭素結合、または炭素-窒素結合を含むリンカーにより前記活性薬剤に連結されている、請求項1～11のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 13】

前記ペプチドは、易加水分解性リンカーにより前記活性薬剤に連結されている、請求項1～12のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 14】

前記ペプチドは、pH感受性、還元性、グルタチオン感受性、またはプロテアーゼ切断

可能リンカーにより前記活性薬剤に連結されている、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 15】

前記ペプチドは、安定リンカーにより前記活性薬剤に連結されている、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲートまたはその塩および薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 17】

対象の器官又は身体領域をイメージングする方法における使用のための、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲートを含む組成物または請求項 16 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記組成物または前記医薬組成物を投与することを含み、前記ペプチド活性薬剤コンジュゲートは検出可能薬剤をさらに含む、組成物または医薬組成物。

【請求項 18】

前記検出可能薬剤は、フルオロフォア、近赤外色素、造影剤、ナノ粒子、金属含有ナノ粒子、金属キレート、X線造影剤、PET 薬剤、放射性同位体、また又は放射性核種キレーターである、請求項 17 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 19】

前記方法は、罹患領域、組織、構造、または細胞を検出することをさらに含む、請求項 17 または請求項 18 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 20】

前記方法は、前記対象に手術を行うことおよび癌または罹患領域、前記組織、前記構造もしくは前記細胞を除去することをさらに含む、請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 21】

対象の障害を治療するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲートを含む組成物または請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記障害が、ループス、ループス腎炎、関節リウマチ、痛風、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、骨関節炎、線維症、強皮症、クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸障害、慢性腎疾患、糖尿病性腎症、腎線維症、急性腎傷害、ピロリン酸カルシウム沈着症または疼痛である、請求項 21 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 23】

前記対象への投与に伴い、前記ペプチド活性薬剤コンジュゲートは対象の軟骨又は腎臓にホーミングする、請求項 21 または請求項 22 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 24】

前記対象への投与に伴い、前記ペプチド活性薬剤コンジュゲートは前記腎臓の近位尿細管にホーミングする、請求項 21 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 25】

前記組成物または前記医薬組成物が、吸入により、鼻腔内に、経口的に、局所的に、非経口的に、静脈内に、皮下に、関節内に、筋肉内投与、腹腔内に、皮膚に、経皮的に、又はこれらの組み合わせにより投与されることを特徴する、請求項 21 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物または医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0474

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0474】

本開示の特定の実施形態が本明細書に例示又は図示及び説明されているが、当業者には、かかる実施形態が単に例として提供されるに過ぎないことは明らかであろう。本開示が本明細書内に提供される特定の例によって限定されることは意図されない。本開示は前述の明細書を参照して説明されているが、本明細書における実施形態の説明及び例示は限定的な意味で解釈されることを意図するものではない。当業者には、本開示から逸脱することなく多数の変形例、変更例、及び代替例が想起されるであろう。更に、本開示のいずれの実施形態も、種々の条件及び変数に依存する本明細書に示される特定の記述、構成又は相対的比率に限定されないと理解されるものとする。本開示の実施においては、本明細書に記載される本開示の実施形態の様々な代替例を用い得ることが理解されなければならない。従って、本開示がまた、任意のかかる代替例、変更例、変形例又は均等物も包含することが企図される。以下の特許請求の範囲が本開示の範囲を定義すること、並びにこの特許請求の範囲内にある方法及び構造並びにその均等物がそれに包含されることが意図される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

a) ペプチドであって、配列番号24～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3又は表5から選択される活性薬剤クラスから選択される活性薬剤；

b) ペプチドであって、配列番号24～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表4又は表5から選択される活性薬剤クラスから選択される活性薬剤；

c) ペプチドであって、配列番号24～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨又は腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表4、又は表5から選択される活性薬剤；

d) ペプチドであって、配列番号314～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3又は表5から選択される活性薬剤；

e) ペプチドであって、配列番号314～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表4又は表5から選択される活性薬剤クラスから選択される活性薬剤；

f) ペプチドであって、配列番号314～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨又は腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表4、又は表5から選択される活性薬剤クラスから選択される活性薬剤；

g) ペプチドであって、配列番号260～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、そ

れによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表5、又は表6から選択される活性薬剤；

h) ペプチドであって、配列番号260～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表4、表5、又は表6から選択される活性薬剤；

i) ペプチドであって、配列番号260～配列番号274のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨又は腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表4、表5、又は表6から選択される活性薬剤；

j) ペプチドであって、配列番号550～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表5、又は表6から選択される活性薬剤；

k) ペプチドであって、配列番号550～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表4、表5、又は表6から選択される活性薬剤；又は

1) ペプチドであって、配列番号550～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%の配列同一性を有する配列を含み、且つ対象への投与に伴い前記対象の軟骨又は腎臓にホーミングする、それを標的化する、そこに移動する、そこに蓄積する、それに結合する、それによって保持される、又はそこに向けられるペプチド、及び

表3、表4、表5、又は表6から選択される活性薬剤
を含むペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目2)

前記ペプチドが、

a) 配列番号24～配列番号274のいずれか1つと少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%又は100%の配列同一性を有する配列又はその断片；

b) 配列番号260～配列番号274のいずれか1つと少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%又は100%の配列同一性を有する配列又はその断片；

c) 配列番号314～配列番号564のいずれか1つと少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%又は100%の配列同一性を有する配列又はその断片；又は

d) 配列番号550～配列番号564のいずれか1つと少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%又は100%の配列同一性を有する配列又はその断片

を含む、項目1に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目3)

前記ペプチドが、

a) 配列番号24～配列番号274のいずれか1つの配列又はその断片；

b) 配列番号260～配列番号274のいずれか1つの配列又はその断片；

c) 配列番号314～配列番号564のいずれか1つの配列又はその断片；又は

d) 配列番号550～配列番号564のいずれか1つの配列又はその断片

を含む、項目1又は2に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目4)

配列番号260～配列番号574のいずれか1つと少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性又は配列番号550～配列番号564のいずれか1つと少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有する配列を含むペプチド。

(項目5)

前記ペプチドが、

a) 配列番号1～配列番号23のいずれか1つの配列又はその断片；
 b) 配列番号275～配列番号297のいずれか1つの配列又はその断片；
 c) 配列番号21～配列番号23のいずれか1つの配列又はその断片；又は
 d) 配列番号295～配列番号297のいずれか1つの配列又はその断片
 を含む、項目1～3のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目4に記載のペプチド。

(項目6)

前記ペプチドが、配列番号494～配列番号540のいずれか1つと少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも98%、又は少なくとも99%同一、又は配列番号204～配列番号250のいずれか1つと少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも98%、又は少なくとも99%同一である、項目1～3又は5のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート、又は項目4又は5に記載のペプチド。

(項目7)

前記ペプチドが、

a) 配列番号111；
 b) 配列番号401；
 c) 配列番号24；
 d) 配列番号314；
 e) 配列番号27；
 f) 配列番号317；
 g) 配列番号185；
 h) 配列番号475；
 i) 配列番号30；
 j) 配列番号320；
 k) 配列番号108；
 l) 配列番号398；
 m) 配列番号36；
 n) 配列番号326；
 o) 配列番号199；
 p) 配列番号478；
 q) 配列番号25；
 r) 配列番号315；
 s) 配列番号106；
 t) 配列番号396；
 u) 配列番号26；
 v) 配列番号316；
 w) 配列番号187；
 x) 配列番号477；

y) 配列番号 1 0 7 ; 又は

z) 配列番号 3 9 7

と少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 7 %、又は 1 0 0 % 同一である、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 8)

前記ペプチドが、

a) 配列番号 5 5 0 ;

b) 配列番号 5 5 1 ;

c) 配列番号 5 5 2 ;

d) 配列番号 5 5 3 ;

e) 配列番号 5 5 4 ;

f) 配列番号 5 5 5 ;

g) 配列番号 5 5 6 ;

h) 配列番号 5 5 7 ;

i) 配列番号 5 5 8 ;

j) 配列番号 5 5 9 ;

k) 配列番号 5 6 0 ;

l) 配列番号 5 6 1 ;

m) 配列番号 5 6 2 ;

n) 配列番号 5 6 3 ;

o) 配列番号 5 6 4 ;

p) 配列番号 2 6 0 ;

q) 配列番号 2 6 1 ;

r) 配列番号 2 6 2 ;

s) 配列番号 2 6 3 ;

t) 配列番号 2 6 4 ;

u) 配列番号 2 6 5 ;

v) 配列番号 2 6 6 ;

w) 配列番号 2 6 7 ;

x) 配列番号 2 6 8 ;

y) 配列番号 2 6 9 ;

z) 配列番号 2 7 0 ;

a a) 配列番号 2 7 1 ;

b b) 配列番号 2 7 2 ;

c c) 配列番号 2 7 3 ; 又は

d d) 配列番号 2 7 4

と少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 9 %、又は 1 0 0 % 同一である、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 7 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 7 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 9)

前記ペプチドが軟骨、腎臓、又は軟骨及び腎臓にホーミングし、それを標的化し、そこに移動し、そこに蓄積し、それに結合し、それによって保持され、又はそこに向けられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 10)

前記ペプチドが前記腎臓の近位尿細管にホーミングし、それを標的化し、そこに移動し、そこに蓄積し、それに結合し、それによって保持され、又はそこに向けられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 9 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 9

のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 1)

前記ペプチドが前記活性薬剤に共有結合的にコンジュゲートされる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 2)

前記対象の軟骨又は腎臓にホーミングし、それを標的化し、そこに移動し、そこに蓄積し、それに結合し、それによって保持され、又はそこに向けられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 11 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目 1 3)

前記ペプチドが 4 つ以上のシステイン残基を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 12 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 12 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 4)

前記ペプチドが、システイン残基の間に形成される 3 つ以上のジスルフィド架橋を含み、前記ジスルフィド架橋のうちの 1 つが、他の 2 つのジスルフィド架橋によって形成されるループを通り抜ける、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 13 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 13 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 5)

前記ペプチドが、システイン残基の間に形成される複数のジスルフィド架橋を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 14 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 6)

前記ペプチドが、ジスルフィドノットを通るジスルフィドを含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 15 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 15 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 7)

前記ペプチドの少なくとも 1 つのアミノ酸残基が L 配置であるか、又は前記ペプチドの少なくとも 1 つのアミノ酸残基が D 配置である、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 16 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 16 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 8)

前記配列が、少なくとも 11 、少なくとも 12 、少なくとも 13 、少なくとも 14 、少なくとも 15 、少なくとも 16 、少なくとも 17 、少なくとも 18 、少なくとも 19 、少なくとも 20 、少なくとも 21 、少なくとも 22 、少なくとも 23 、少なくとも 24 、少なくとも 25 、少なくとも 26 、少なくとも 27 、少なくとも 28 、少なくとも 29 、少なくとも 30 、少なくとも 31 、少なくとも 32 、少なくとも 33 、少なくとも 34 、少なくとも 35 、少なくとも 36 、少なくとも 37 、少なくとも 38 、少なくとも 39 、少なくとも 40 、少なくとも 41 、少なくとも 42 、少なくとも 43 、少なくとも 44 、少なくとも 45 、少なくとも 46 、少なくとも 47 、少なくとも 48 、少なくとも 49 、少なくとも 50 、少なくとも 51 、少なくとも 52 、少なくとも 53 、少なくとも 54 、少なくとも 55 、少なくとも 56 、少なくとも 57 、少なくとも 58 残基、少なくとも 59 、少なくとも 60 、少なくとも 61 、少なくとも 62 、少なくとも 63 、少なくとも 64 、少なくとも 65 、少なくとも 66 、少なくとも 67 、少なくとも 68 、少なくとも 69 、少なくとも 70 、少なくとも 71 、少なくとも 72 、少なくとも 73 、少なくとも 74 、少なくとも 75 、少なくとも 76 、少なくとも 77 、少なくとも 78 、少なくとも 79 、少なくとも 80 、又は少なくとも 81 残基を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 17 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 17 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 1 9)

任意の 1 つ以上の K 残基が R 残基に置き換えられるか、又は任意の 1 つ以上の R 残基が K 残基に置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 18 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 18 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 20)

任意の 1 つ以上の M 残基が I、L、又は V 残基のいずれか 1 つに置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 19 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 19 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 21)

任意の 1 つ以上の L 残基が V、I、又は M 残基のいずれか 1 つに置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 20 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 20 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 22)

任意の 1 つ以上の I 残基が M、L、又は V 残基のいずれか 1 つに置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 21 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 21 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 23)

任意の 1 つ以上の V 残基が M、I、又は L 残基のいずれか 1 つに置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 22 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 22 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 24)

任意の 1 つ以上の G 残基が A 残基に置き換えられるか、又は任意の 1 つ以上の A 残基が G 残基に置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 23 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 23 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 25)

任意の 1 つ以上の S 残基が T 残基に置き換えられるか、又は任意の 1 つ以上の T 残基が S 残基に置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 24 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 24 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 26)

任意の 1 つ以上の Q 残基が N 残基に置き換えられるか、又は任意の 1 つ以上の N 残基が Q 残基に置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 25 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 25 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 27)

任意の 1 つ以上の D 残基が E 残基に置き換えられるか、又は任意の 1 つ以上の E 残基が D 残基に置き換えられる、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 26 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 26 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 28)

前記ペプチドが、酸性領域と塩基性領域とを含む電荷分布を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 27 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 27 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 29)

前記酸性領域がナブである、項目 28 に記載のペプチド。

(項目 30)

前記塩基性領域がパッチである、項目 28 に記載のペプチド。

(項目 31)

前記ペプチドが 5 ~ 12 個の塩基性残基を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 30 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 30 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 32)

前記ペプチドが 0 ~ 5 個の酸性残基を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 31 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 31 のいずれか一項に記載のペプチド。

ド。

(項目 3 3)

前記ペプチドが 6 個以上の塩基性残基と 2 個以下の酸性残基とを含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 4)

前記ペプチドが、少なくとも 2 個のシステイン残基と少なくとも 2 個の正電荷アミノ酸残基とを含有する 4 ~ 1 9 アミノ酸残基断片を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 3 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 3 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 5)

前記ペプチドが、少なくとも 2 個のシステイン残基と 2 個以下の塩基性残基と少なくとも 2 個の正電荷アミノ酸残基とを含有する 2 0 ~ 7 0 アミノ酸残基断片を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 6)

前記ペプチドが少なくとも 3 個の正電荷アミノ酸残基を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 5 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 7)

前記正電荷アミノ酸残基が、K、R、又はこれらの組み合わせから選択される、項目 3 4 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 3 4 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 8)

前記ペプチドが生理的 pH で 2 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 7 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 7 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 3 9)

前記ペプチドが生理的 pH で 3 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 0)

前記ペプチドが生理的 pH で 4 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 3 9 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 1)

前記ペプチドが生理的 pH で 5 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 0 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 0 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 2)

前記ペプチドが生理的 pH で 6 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 1 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 3)

前記ペプチドが生理的 pH で 7 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 2 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 4)

前記ペプチドが生理的 pH で 8 . 5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 3 のいずれか一項

に記載のペプチド。

(項目 4 5)

前記ペプチドが生理的 pH で 9.5 より高い電荷を有する、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 4 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 4 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 6)

前記ペプチドが、カリウムチャネル作動薬、カリウムチャネル拮抗薬、カリウムチャネルの一部、ナトリウムチャネル作動薬、ナトリウムチャネル拮抗薬、カルシウムチャネル作動薬、カルシウムチャネル拮抗薬、ハドルカルシン、セラフォトキシン (theraphotoxin)、フエントキシン、カリオトキシン、コバトキシン、又はレクチンから選択される、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 5 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 5 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 7)

前記レクチンが S H L - I b 2 である、項目 4 6 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 6 に記載のペプチド。

(項目 4 8)

前記ペプチドが少なくとも 1 つの他のペプチドと共に多量体構造状に配置される、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 7 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 7 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 4 9)

前記ペプチドの少なくとも 1 つの残基が化学修飾を含む、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 4 8 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 4 8 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 5 0)

前記化学修飾がペプチドの N 末端を遮断するものである、項目 4 9 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 9 に記載のペプチド。

(項目 5 1)

前記化学修飾が、メチル化、アセチル化、又はアシル化である、項目 4 9 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 9 に記載のペプチド。

(項目 5 2)

前記化学修飾が、
1 つ以上のリジン残基又はその類似体のメチル化；
N 末端のメチル化；又は
1 つ以上のリジン残基又はその類似体のメチル化及び N 末端のメチル化
である、項目 4 9 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 9 に記載のペプチド。

(項目 5 3)

前記ペプチドがアシル付加物に連結される、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 5 4)

前記ペプチドが活性薬剤に連結される、項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 5 3 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目 4 ~ 5 3 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 5 5)

前記活性薬剤がペプチドと前記ペプチドの N 末端又は C 末端で融合される、項目 5 4 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目 5 6)

前記活性薬剤が別のペプチドである、項目 5 5 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目 5 7)

前記活性薬剤が抗体である、項目56に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目58)

前記活性薬剤が、Fcドメイン、Fabドメイン、scFv、又はFv断片である、項目56に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目59)

前記Fcドメインと融合した前記ペプチドが連續配列を含む、項目55～58のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目60)

1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10個の活性薬剤が前記ペプチドに連結される、項目1～3又は5～59のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目4～59のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目61)

前記ペプチドが、前記ペプチドのN末端、内部リジン残基のアミン、アスパラギン酸又はグルタミン酸残基のカルボン酸、又はC末端でリンカーによって活性薬剤に連結される、項目1～3又は5～60のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目62)

前記ペプチドが切断可能リンカーを介して前記活性薬剤に連結される、項目1～3又は5～61のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目63)

非天然アミノ酸を更に含み、前記非天然アミノ酸が、挿入、付加、又は別のアミノ酸に代わる置換である、項目1～3又は5～62のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目4～62のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目64)

前記ペプチドが非天然アミノ酸でリンカーによって活性薬剤に連結される、項目63に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目63に記載のペプチド。

(項目65)

前記リンカーが、アミド結合、エステル結合、カルバメート結合、カーボネート結合、ヒドロゾン結合、オキシム結合、ジスルフィド結合、チオエステル結合、チオエーテル結合、トリアゾール、炭素-炭素結合、又は炭素-窒素結合を含む、項目1～3又は5～64のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目66)

前記切断可能リンカーが、マトリックスマタロプロテアーゼ類、トロンビン、カテプシン類、又は-グルクロニダーゼの切断部位を含む、項目62に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目67)

前記リンカーが易加水分解性リンカーである、項目61～66のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目68)

前記リンカーが、pH感受性、還元性、グルタチオン感受性、又はプロテアーゼ切断可能性である、項目61～67のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目69)

前記ペプチドが安定リンカーを介して前記活性薬剤に連結される、項目1～3又は5～68のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。

(項目70)

前記ペプチドが約9の等電点を有する、項目1～3又は5～69のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目4～69のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目71)

前記ペプチドが検出可能薬剤に連結される、項目1～3又は5～70のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又は項目4～70のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 7 2)

前記検出可能薬剤が前記ペプチドと前記ペプチドの N 末端又は C 末端で融合される、項目 7 1 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 3)

1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 10 個の検出可能薬剤が前記ペプチドに連結される、項目 7 1 又は 7 2 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 4)

前記ペプチドが切断可能リンカーを介して前記検出可能薬剤に連結される、項目 7 1 ~ 7 3 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 5)

前記ペプチドが、前記ペプチドの N 末端、内部リジン残基の アミン、又は C 末端でリンカーによって前記検出可能薬剤に連結される、項目 7 1 ~ 7 4 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 6)

非天然アミノ酸を更に含み、前記非天然アミノ酸が、挿入、付加、又は別のアミノ酸に代わる置換である、項目 7 1 ~ 7 5 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 7)

前記ペプチドが前記非天然アミノ酸でリンカーによって前記検出可能薬剤に連結される、項目 7 6 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 8)

前記リンカーが、アミド結合、エステル結合、カルバメート結合、ヒドラゾン結合、オキシム結合、又は炭素 - 窒素結合を含む、項目 7 1 ~ 7 7 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 7 9)

前記切断可能リンカーが、マトリックスメタロプロテアーゼ類、トロンビン、カテプシン類、又は - グルクロニダーゼの切断部位を含む、項目 7 4 に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 8 0)

前記ペプチドが安定リンカーを介して前記検出可能薬剤に連結される、項目 7 1 ~ 7 4 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 8 1)

前記検出可能薬剤が、フルオロフォア、近赤外色素、造影剤、ナノ粒子、金属含有ナノ粒子、金属キレート、X 線造影剤、PET 薬剤、放射性同位体、又は放射性核種キレーターである、項目 7 1 ~ 8 0 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 8 2)

前記検出可能薬剤が蛍光色素である、項目 7 1 ~ 8 1 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はペプチド。

(項目 8 3)

項目 1 ~ 3 又は 5 ~ 8 2 のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート又はその塩、又は項目 4 ~ 8 2 のいずれか一項に記載のペプチド又はその塩と、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物。

(項目 8 4)

前記医薬組成物が対象への投与用に製剤化される、項目 8 3 に記載の医薬組成物。

(項目 8 5)

前記医薬組成物が、吸入、鼻腔内投与、経口投与、局所投与、非経口投与、静脈内投与、皮下投与、関節内投与、筋肉内投与、腹腔内投与、皮膚投与、経皮投与、又はこれらの組み合わせ用に製剤化される、項目 8 3 又は 8 4 に記載の医薬組成物。

(項目 8 6)

それを必要としている対象の病態を治療する方法であって、項目1～3又は5～82のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート、項目4～82のいずれか一項に記載のペプチド、又は項目83～85のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む方法。

(項目87)

前記ペプチド活性薬剤コンジュゲート、ペプチド、又は医薬組成物が、吸入により、鼻腔内に、経口的に、局所的に、非経口的に、静脈内に、皮下に、関節内に、筋肉内投与、腹腔内に、皮膚に、経皮的に、又はこれらの組み合わせにより投与される、項目86に記載の方法。

(項目88)

前記ペプチド活性薬剤コンジュゲート又は前記ペプチドが投与後に前記対象の軟骨にホーミングし、それを標的化し、又はそこに移動する、項目86又は87に記載の方法。

(項目89)

前記病態が軟骨に関連する、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目90)

前記病態が関節に関連する、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目91)

前記病態が、炎症、癌、分解、発育障害、遺伝的、裂傷、感染症、疾患、又は傷害である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目92)

前記病態が軟骨ジストロフィーである、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目93)

前記病態が外傷性断裂又は剥離である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目94)

前記病態が肋軟骨炎である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目95)

前記病態がヘルニア形成である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目96)

前記病態が多発性軟骨炎である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目97)

前記病態が脊索腫である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目98)

前記病態が一種の関節炎である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目99)

前記一種の関節炎が関節リウマチである、項目98に記載の方法。

(項目100)

前記一種の関節炎が骨関節炎である、項目198に記載の方法。

(項目101)

前記病態が軟骨無形成症である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目102)

前記病態が良性軟骨腫又は悪性軟骨肉腫である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目103)

前記病態が、滑液包炎、腱炎、痛風、偽痛風、関節症、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、又は感染症である、項目86～88のいずれか一項に記載の方法。

(項目104)

前記ペプチド活性薬剤コンジュゲート、ペプチド、又は医薬組成物が、傷害の治療、傷害によって損傷した組織の修復、又は傷害によって引き起こされる疼痛の治療のため投与される、項目91に記載の方法。

(項目105)

前記ペプチド活性薬剤コンジュゲート、ペプチド、又は医薬組成物が、裂傷の治療又は裂傷によって損傷した組織の修復のため投与される、項目91に記載の方法。

(項目106)

前記ペプチド活性薬剤コンジュゲート、ペプチド、又は医薬組成物が、投与後に前記対象の腎臓にホーミングし、それを標的化し、又はそこに移動する、項目86又は87に記載の方法。

(項目107)

前記病態が腎臓に関連する、項目86～87又は106のいずれか一項に記載の方法。

(項目108)

前記病態が、ループス腎炎、急性腎傷害（AKI）、慢性腎疾患（CKD）、高血圧性腎損傷、糖尿病性腎症、又は腎線維症である、項目107に記載の方法。

(項目109)

対象の器官又は身体領域をイメージングする方法であって、

項目1～3又は5～82のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート、項目4～82のいずれか一項に記載のペプチド、又は項目83～85のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に投与すること；

対象をイメージングすること

を含む方法。

(項目110)

癌又は罹患領域、組織、構造若しくは細胞を検出することを更に含む、項目109に記載の方法。

(項目111)

前記対象に手術を行うことを更に含む、項目109又は110に記載の方法。

(項目112)

癌を治療することを更に含む、項目109～111のいずれか一項に記載の方法。

(項目113)

前記手術が、前記対象の前記癌又は前記罹患領域、組織、構造若しくは細胞を除去することを含む、項目109～111のいずれか一項に記載の方法。

(項目114)

外科的除去後に前記対象の前記癌又は罹患領域、組織、構造、若しくは細胞をイメージングすることを更に含む、項目111に記載の方法。

(項目115)

融合タンパク質として発現する、項目1～3又は5～82のいずれか一項に記載のペプチド活性薬剤コンジュゲート。