

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6851965号
(P6851965)

(45) 発行日 令和3年3月31日 (2021.3.31)

(24) 登録日 令和3年3月12日 (2021.3.12)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 K 38/08 (2019.01) A 6 1 K 38/08 Z N A
A 6 1 K 38/10 (2006.01) A 6 1 K 38/10
A 6 1 P 29/00 (2006.01) A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 39/00 (2006.01) A 6 1 P 39/00
A 6 1 P 43/00 (2006.01) A 6 1 P 43/00 1 1 1

請求項の数 25 (全 108 頁)

(21) 出願番号	特願2017-516948 (P2017-516948)	(73) 特許権者	517102857
(86) (22) 出願日	平成27年9月25日 (2015.9.25)		ラジェンドラ サハイ パートナガール
(65) 公表番号	特表2018-500274 (P2018-500274A)		アメリカ合衆国, カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成30年1月11日 (2018.1.11)		10, バーリンゲーム, ロス ロブレス
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/052467		ドライブ 173
(87) 国際公開番号	W02016/049580	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開日	平成28年3月31日 (2016.3.31)		弁理士 青木 篤
審査請求日	平成30年9月21日 (2018.9.21)	(74) 代理人	100077517
(31) 優先権主張番号	62/055,982		弁理士 石田 敬
(32) 優先日	平成26年9月26日 (2014.9.26)	(74) 代理人	100087871
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 福本 積
		(74) 代理人	100087413
			弁理士 古賀 哲次
		(74) 代理人	100117019
			弁理士 渡辺 陽一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 疾患及び障害の治療のためのNFカッパB活性の阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

NFカッパBの活性を阻害する6～20アミノ酸残基の長さの1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、当該1つ以上のペプチドが以下のペプチドからなる群から選択される、炎症の治療のための医薬組成物：

コア配列(1)：Xxx-Ala-Pro-Glu

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)。

【請求項2】

前記1つ以上のペプチドが、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)又はグループ(1-W)のペプチドからなる群から選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記1つ以上のペプチドが以下のペプチドからなる群から選択される、請求項1に記載の医薬組成物：

コア配列(1)：Xxx-Ala-Pro-Glu

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メ

チル-*Trp*、アロ-*Ile*、 β -スチリル-*Ala*、ナフチル-*Ala*、ジフェニル-*Ala*、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-*Ala*、デヒドロアラニン、及び β -*tert*-ブチル-*Ala*からなる群から選択される)、

コア配列(1-N): *Xxx-Ala-Pro-Glu*

(式中、*Xxx*は、*Met*、*Ile*、*Val*、*Cys*、*Trp*、*Tyr*、*Phe*からなる群から選択される)、

コア配列(1-U): *Xxx-Ala-Pro-Glu*

(式中、*Xxx*は、5-メチル-*Trp*、アロ-*Ile*、 β -スチリル-*Ala*、ナフチル-*Ala*、ジフェニル-*Ala*、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-*Ala*、デヒドロアラニン、及び β -*tert*-ブチル-*Ala*からなる群から選択される)、

グループ(1-S): *YMAPEV* (配列番号001)、*IIAPEG* (配列番号002)、*TWAPES* (配列番号016)、*AWAPEA* (配列番号024)、*PSAPEN* (配列番号026)、*HMAPEV* (配列番号027)、*YIAPEV* (配列番号028)、*KAPEPL* (配列番号029)、*WMAPET* (配列番号031)、*EAPEDL* (配列番号032)、*DVAPED* (配列番号033)、*YLAPEV* (配列番号034)、*YMAPEH* (配列番号035)、*WTAPEA* (配列番号037)、*WYAPEC* (配列番号038)、*YRAPEI* (配列番号040)、及び*LIAPEA* (配列番号061)からなる群から選択される配列を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群)、

グループ(1-T): *YMAPEV* (配列番号001)、*IIAPEG* (配列番号002)、*TWAPES* (配列番号016)、*AWAPEA* (配列番号024)、*PSAPEN* (配列番号026)、*HMAPEV* (配列番号027)、*YIAPEV* (配列番号028)、*KAPEPL* (配列番号029)、*WMAPET* (配列番号031)、*EAPEDL* (配列番号032)、*DVAPED* (配列番号033)、*YLAPEV* (配列番号034)、*YMAPEH* (配列番号035)、*WTAPEA* (配列番号037)、*WYAPEC* (配列番号038)、及び*YRAPEI* (配列番号040)からなる群から選択される配列を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群)、

グループ(1-V): *YMAPEV* (配列番号001)、*IIAPEG* (配列番号002)、*TWAPES* (配列番号016)、*AWAPEA* (配列番号024)、*PSAPEN* (配列番号026)、*HMAPEV* (配列番号027)、*YIAPEV* (配列番号028)、*KAPEPL* (配列番号029)、*WMAPET* (配列番号031)、*EAPEDL* (配列番号032)、*DVAPED* (配列番号033)、*YLAPEV* (配列番号034)、*YMAPEH* (配列番号035)、*WTAPEA* (配列番号037)、*WYAPEC* (配列番号038)、*YRAPEI* (配列番号040)、及び*LIAPEA* (配列番号061)からなる群から選択される配列を有するペプチドからなる群)、

又はグループ(1-W): *YMAPEV* (配列番号001)、*IIAPEG* (配列番号002)、*TWAPES* (配列番号016)、*AWAPEA* (配列番号024)、*PSAPEN* (配列番号026)、*HMAPEV* (配列番号027)、*YIAPEV* (配列番号028)、*KAPEPL* (配列番号029)、*WMAPET* (配列番号031)、*EAPEDL* (配列番号032)、*DVAPED* (配列番号033)、*YLAPEV* (配列番号034)、*YMAPEH* (配列番号035)、*WTAPEA* (配列番号037)、*WYAPEC* (配列番号038)、及び*YRAPEI* (配列番号040)からなる群から選択される配列を有するペプチドからなる群)。

【請求項4】

*Xxx*が*Met*である、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記1つ以上のペプチドが、配列*YMAPEV* (配列番号001)を含む、最大20ア

10

20

30

40

50

ミノ酸残基の長さのペプチドの群から選択される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記 1 つ以上のペプチドが、配列 Y M A P E V (配列番号 0 0 1) を含む、最大 1 2 アミノ酸残基の長さのペプチドの群から選択される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記 1 つ以上のペプチドが、D-アミノ酸、非天然のアミノ酸、及び非タンパク性アミノ酸からなる群から選択される少なくとも 1 つのアミノ酸を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記組成物が、医薬的に許容し得る担体をさらに含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 9】

患部への又はその近傍への局所適用、患部への又はその近傍への皮下投与、又は静脈内投与によって投与される、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

コア配列 (1) : X x x - A l a - P r o - G l u

(式中、X x x は、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、P h e、5-メチル-T r p、アロ-I l e、β-スチリル-A l a、ナフチル-A l a、ジフェニル-A l a、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-A l a、デヒドロアラニン、及びβ-t e r t -ブチル-A l a からなる群から選択される) を含むペプチドからなる群から選択される 6 ～ 2 0 アミノ酸残基の長さの 1 つ以上のペプチドを治療有効量で含む、疼痛の治療のための医薬組成物。

20

【請求項 11】

前記 1 つ以上のペプチドが、コア配列 (1)、コア配列 (1-N)、コア配列 (1-U)、グループ (1-S)、グループ (1-T)、グループ (1-V) 及びグループ (1-W) を含むペプチドからなる群から選択される、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記組成物が医薬的に許容し得る担体をさらに含む、請求項 10 又は 11 のいずれかに記載の医薬組成物。

30

【請求項 13】

患部への又はその近傍への局所適用、患部への又はその近傍への皮下投与、又は静脈内投与によって投与される、請求項 10 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

コア配列 (1) : X x x - A l a - P r o - G l u

(式中、X x x は、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、P h e、5-メチル-T r p、アロ-I l e、β-スチリル-A l a、ナフチル-A l a、ジフェニル-A l a、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-A l a、デヒドロアラニン、及びβ-t e r t -ブチル-A l a からなる群から選択される) を含むペプチドからなる群から選択される、6 ～ 2 0 アミノ酸残基の長さの 1 つ以上のペプチドを治療有効量で含む、放射線曝露の後遺症の治療のための医薬組成物。

40

【請求項 15】

前記 1 つ以上のペプチドが、コア配列 (1)、コア配列 (1-N)、コア配列 (1-U)、グループ (1-S)、グループ (1-T)、グループ (1-V) 又はグループ (1-W) を含むペプチドからなる群から選択される、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記組成物が医薬的に許容し得る担体をさらに含む、請求項 14 又は 15 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 17】

50

患部への又はその近傍への局所適用、患部への又はその近傍への皮下投与、又は静脈内投与によって投与される、請求項14～16のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記放射線曝露の後遺症が粘膜炎である、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記放射線被曝の後遺症が粘膜炎を除外する、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項20】

細胞、組織、又は臓器中のNFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する剤であって、治療有効量の、コア配列(1): Xxx-Ala-Pro-Glu

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含むペプチドからなる群から選択される6～20アミノ酸残基の長さの1つ以上のペプチドを含む、剤。

【請求項21】

細胞、組織、又は臓器中のsmad2のリン酸化を上昇させる剤であって、治療有効量の、コア配列(1): Xxx-Ala-Pro-Glu

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含むペプチドからなる群から選択される6～20アミノ酸残基の長さの1つ以上のペプチドを含む、剤。

【請求項22】

炎症の治療のための請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、当該炎症が感染に関連するものである、医薬組成物。

【請求項23】

炎症の治療のための請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、当該炎症がウイルス感染に関連するものである、医薬組成物。

【請求項24】

炎症の治療のための請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、当該炎症が成人呼吸窮迫症候群に関連するものである、医薬組成物。

【請求項25】

炎症の治療のための請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、当該炎症が心疾患に関連するものである、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本出願は、2014年9月26日に出願された米国仮特許出願第62/055,982号の優先権を主張する。その出願の全内容は、参照のためその全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

発明の分野

NFκB(活性化B細胞の核因子カッパ軽鎖エンハンサー;NFカッパB)の調節異常から生じる疾患及び障害の治療及び予防をもたらす、NFκBの活性化の阻害のための組成物及び方法が開示される。

【0003】

本発明は、ストレス、傷害、感染、炎症、サイトカイン、フリーラジカル、紫外線、電離放射線、酸化LDL、細菌及びウイルス産物及び抗原、免疫学的障害、特定の薬物、及び化学療法などの、NFκBの正常な調節を妨害する薬剤により引き起こされる種々の疾患の予防と治療で使用するための、NFκBの活性化を阻害する開示された化合物の使用に関する。

【背景技術】

【0004】

NFκBは、多数の疾患及び障害における寄与因子である。これは、種々のタイプの細胞において細胞増殖、生存、アポトーシス、接着、浸潤、及び血管新生を仲介する多数の経路に参与する。NFκBの調節異常を伴う疾患及び障害の詳細なリストは後述される。NFκB活性化の阻害は非常に望ましい目標である。現在の臨床業務は、NFκBを伴う疾患の治療におけるTNFαアンタゴニストの使用に基づいている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

NFκBの活性又は活性化を阻害するための組成物及び方法が、本明細書に開示される。4～20残基のペプチド、ペプチド模倣体、又はペプチドである化合物が本明細書に開示される。本出願におけるペプチドという用語は、ペプチド（すなわちペプチド及びペプチド模倣体を除く標準的なペプチド）、ペプチド模倣体、及びペプチドをまとめて指す。本明細書に記載される本発明は、治療の必要なヒト及びヒト患者の疾患及び障害の治療における、NFκBの活性化を阻害し、NFκBによって影響される遺伝子を示差的に調節する、開示されたペプチド及び関連する化合物と、その使用方法とに関する。本発明の更なる特徴及び利点は、本発明の特徴を例として一緒に示す添付の図面と併せて、以下の詳細な説明から明らかであろう。

【0006】

本明細書の任意の実施態様において、任意の群のペプチド、すなわち疾患又は障害の治療に使用可能であるとされる任意の群のペプチドは、そのペプチドが少なくとも1つの非天然のアミノ酸を含有することを条件とする。本明細書の任意の実施態様において、任意の群のペプチド、すなわち疾患又は障害の治療に使用可能であるとされる任意の群のペプチドは、そのペプチドが少なくとも1つのD-アミノ酸を含有することを条件とする。

【0007】

本明細書の任意の実施態様において、「ペプチド」の開示は、「標準的ペプチド」（ペプチド結合修飾の無いアルファアミノ酸及び／又はイミノ酸のポリマー、すなわちペプチド及びペプチド模倣体を除くペプチド）の開示及び「標準的ペプチド」に関連する実施態様を含む。

【課題を解決するための手段】

【0008】

1つの実施態様において、NFκB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Pro-Glu

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（CORE SEQUENCE）（1）と指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、

配列 L I A N A K (配列番号 0 1 2) を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1 ~ 1 1 3 を含むペプチドを除外する。コア配列 (1) を含む 4 ~ 2 0 アミノ酸残基の長さの N F カッパ B 阻害ペプチドを、コア配列 (1) のペプチドと指定する。

【0009】

コア配列 (1) のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カッパ B 阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - P r o - G l u

(式中、X x x は、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、又は P h e からなる群から選択される) を含む、4 ~ 2 0 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列 (1 - N) と指定する。コア配列 (1 - N) を含む 4 ~ 2 0 アミノ酸残基の長さの N F カッパ B 阻害ペプチドを、コア配列 (1 - N) のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列 L I A P E A (配列番号 0 6 1) を含むペプチドを除外し、配列 L W A E A K (配列番号 0 0 8) を含むペプチド、配列 L I A E A K (配列番号 0 0 9) を含むペプチド、配列 L V A E A K (配列番号 0 3 0) を含むペプチド、配列 L I A N A K (配列番号 0 1 2) を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1 ~ 1 1 3 を含むペプチドを除外する。

【0010】

コア配列 (1) のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カッパ B 阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - P r o - G l u

(式中、X x x は、5 - メチル - T r p、アロ - I l e、β - スチリル - A l a、ナフチル - A l a、ジフェニル - A l a、α - アミノ酪酸、α - アミノカプロン酸、ノルロイシン、α - アミノ - 2 - フェニル酪酸、α - アミノ - 1 - ナフタレンプロパン酸、β - シクロヘキシル - A l a、デヒドロアラニン、及び β - t e r t - ブチル - A l a からなる群から選択される) を含む、4 ~ 2 0 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列 (1 - U) と指定する。コア配列 (1 - U) を含む 4 ~ 2 0 アミノ酸残基の長さの N F カッパ B 阻害ペプチドを、コア配列 (1 - U) のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列 L I A P E A (配列番号 0 6 1) を含むペプチドを除外し、配列 L W A E A K (配列番号 0 0 8) を含むペプチド、配列 L I A E A K (配列番号 0 0 9) を含むペプチド、配列 L V A E A K (配列番号 0 3 0) を含むペプチド、配列 L I A N A K (配列番号 0 1 2) を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1 ~ 1 1 3 を含むペプチドを除外する。

【0011】

コア配列 (1) のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カッパ B 阻害ペプチドは、配列：

Y M A P E V (配列番号 0 0 1)、I I A P E G (配列番号 0 0 2)、T W A P E S (配列番号 0 1 6)、A W A P E A (配列番号 0 2 4)、P S A P E N (配列番号 0 2 6)、H M A P E V (配列番号 0 2 7)、Y I A P E V (配列番号 0 2 8)、K A P E P L (配列番号 0 2 9)、W M A P E T (配列番号 0 3 1)、E A P E D L (配列番号 0 3 2)、D V A P E D (配列番号 0 3 3)、Y L A P E V (配列番号 0 3 4)、Y M A P E H (配列番号 0 3 5)、W T A P E A (配列番号 0 3 7)、W Y A P E C (配列番号 0 3 8)、Y R A P E I (配列番号 0 4 0)、及び L I A P E A (配列番号 0 6 1) を含む最大 2 0 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ (1 - S) のペプチドと指定する。

【0012】

コア配列 (1) のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カッパ B 阻害ペプチドは、配列：

Y M A P E V (配列番号 0 0 1)、I I A P E G (配列番号 0 0 2)、T W A P E S (配列番号 0 1 6)、A W A P E A (配列番号 0 2 4)、P S A P E N (配列番号 0 2 6)、H M A P E V (配列番号 0 2 7)、Y I A P E V (配列番号 0 2 8)、K A P E P L (

10

20

30

40

50

配列番号029)、WMAPE T (配列番号031)、EAPED L (配列番号032)、DVAPED (配列番号033)、YLAPE V (配列番号034)、YMAPE H (配列番号035)、WTAPE A (配列番号037)、WYAP E C (配列番号038)、及びYRAPE I (配列番号040)を含む最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列LIAEAK (配列番号009)を含むペプチド、配列LIANAK (配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ(1-T)のペプチドと指定する。

【0013】

コア配列(1)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

YMAPE V (配列番号001)、IIAPE G (配列番号002)、TWAPES (配列番号016)、AWAPE A (配列番号024)、PSAPEN (配列番号026)、HMAPE V (配列番号027)、YIAPE V (配列番号028)、KAPEPL (配列番号029)、WMAPE T (配列番号031)、EAPED L (配列番号032)、DVAPED (配列番号033)、YLAPE V (配列番号034)、YMAPE H (配列番号035)、WTAPE A (配列番号037)、WYAP E C (配列番号038)、YRAPE I (配列番号040)、及びLIAPE A (配列番号061)のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ(1-V)のペプチドと指定する。

【0014】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4～15アミノ酸、4～12アミノ酸、4～10アミノ酸、4～8アミノ酸、6～20アミノ酸、6～15アミノ酸、6～12アミノ酸、6～10アミノ酸、又は6～8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列LWAEAK (配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK (配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK (配列番号030)を含むペプチド、配列LIANAK (配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外することができる。

【0015】

コア配列(1)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

YMAPE V (配列番号001)、IIAPE G (配列番号002)、TWAPES (配列番号016)、AWAPE A (配列番号024)、PSAPEN (配列番号026)、HMAPE V (配列番号027)、YIAPE V (配列番号028)、KAPEPL (配列番号029)、WMAPE T (配列番号031)、EAPED L (配列番号032)、DVAPED (配列番号033)、YLAPE V (配列番号034)、YMAPE H (配列番号035)、WTAPE A (配列番号037)、WYAP E C (配列番号038)、及びYRAPE I (配列番号040)のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ(1-W)のペプチドと指定する。

【0016】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Pro-D-Glu

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロー-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列(2)と指定する。コア配列(2)を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(2)のペプチドと指定する。更なる実施態様に

10

20

30

40

50

において、このモチーフのペプチドは、配列 L I A P E A（配列番号 0 6 1）を含むペプチドを除外し、配列 L W A E A K（配列番号 0 0 8）を含むペプチド、配列 L I A E A K（配列番号 0 0 9）を含むペプチド、配列 L V A E A K（配列番号 0 3 0）を含むペプチド、配列 L I A N A K（配列番号 0 1 2）を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1～1 1 3 を含むペプチドを除外する。

【0 0 1 7】

コア配列（2）のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カップ B 阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - P r o - D - G l u

（式中、X x x は、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、又は P h e からなる群から選択される）を含む、4～20 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（2-N）と指定する。コア配列（2-N）を含む 4～20 アミノ酸残基の長さの N F カップ B 阻害ペプチドを、コア配列（2-N）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列 L I A P E A（配列番号 0 6 1）を含むペプチドを除外し、配列 L W A E A K（配列番号 0 0 8）を含むペプチド、配列 L I A E A K（配列番号 0 0 9）を含むペプチド、配列 L V A E A K（配列番号 0 3 0）を含むペプチド、配列 L I A N A K（配列番号 0 1 2）を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1～1 1 3 を含むペプチドを除外する。

10

【0 0 1 8】

コア配列（2）のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カップ B 阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - P r o - D - G l u

（式中、X x x は、5-メチル-T r p、アロ-I l e、β-スチリル-A l a、ナフチル-A l a、ジフェニル-A l a、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-A l a、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-A l a からなる群から選択される）を含む、4～20 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（2-U）と指定する。コア配列（2-U）を含む 4～20 アミノ酸残基の長さの N F カップ B 阻害ペプチドを、コア配列（2-U）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列 L I A P E A（配列番号 0 6 1）を含むペプチドを除外し、配列 L W A E A K（配列番号 0 0 8）を含むペプチド、配列 L I A E A K（配列番号 0 0 9）を含むペプチド、配列 L V A E A K（配列番号 0 3 0）を含むペプチド、配列 L I A N A K（配列番号 0 1 2）を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1～1 1 3 を含むペプチドを除外する。

20

30

【0 0 1 9】

コア配列（2）のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カップ B 阻害ペプチドは、配列：L F A P [D] E A（配列番号 0 1 3）、L I A P [D] E A（配列番号 0 1 4）、又は A W A P [D] E A（配列番号 0 2 5）を含む最大 20 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（2-S）のペプチドと指定する。

40

【0 0 2 0】

コア配列（2）のペプチドの 1 つの実施態様において、N F カップ B 阻害ペプチドは、配列：L F A P [D] E A（配列番号 0 1 3）、L I A P [D] E A（配列番号 0 1 4）、又は A W A P [D] E A（配列番号 0 2 5）を含む最大 20 アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列 L I A E A K（配列番号 0 0 9）を含むペプチド、配列 L I A N A K（配列番号 0 1 2）を含むペプチド、及び配列番号 0 4 1～1 1 3 を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（1-T）のペプチドと指定する。

【0 0 2 1】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4～15 アミノ酸、4～12 アミノ酸

50

、4～10アミノ酸、4～8アミノ酸、6～20アミノ酸、6～15アミノ酸、6～12アミノ酸、6～10アミノ酸、又は6～8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANA K（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外することができる。

【0022】

コア配列（2）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：LFAP[D]EA（配列番号013）、LIA P[D]EA（配列番号014）、又はAWAP[D]EA（配列番号025）のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（2-V）のペプチドと指定する。

10

【0023】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Ala

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及び β -tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（3）と指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANA K（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。コア配列（3）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（3）のペプチドと指定する。

20

【0024】

コア配列（3）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Ala

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、又はPheからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（3-N）と指定する。コア配列（3-N）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（3-N）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このコア配列（3-N）のペプチドは、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANA K（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

30

40

【0025】

コア配列（3）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Ala

（式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シク

50

ロヘキシルー-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチルー-Alaからなる群から選択される)を含む、4~20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列(3-U)と指定する。コア配列(3-U)を含む4~20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(3-U)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、コア配列(3-U)のペプチドは、配列L I A E A K(配列番号009)を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列L I A P E A(配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列L W A E A K(配列番号008)を含むペプチド、配列L I A E A K(配列番号009)を含むペプチド、配列L V A E A K(配列番号030)を含むペプチド、配列L I A N A K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドを除外する。

10

【0026】

コア配列(3)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列: E I A E A L(配列番号003)、S N V A E A(配列番号004)、A N I A E A(配列番号005)、L W A E A K(配列番号008)、L I A E A K(配列番号009)、L V A E A H(配列番号011)、S a r - T r p - A l a - G l u - A l a - N M e A l(配列番号018)、A W A E A K(配列番号020)、L V A E A K(配列番号030)、又はS N V A E A(配列番号039)を有する、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ(3-S)のペプチドと指定する。

20

【0027】

コア配列(3)のペプチドの別の実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列: E I A E A L(配列番号003)、S N V A E A(配列番号004)、A N I A E A(配列番号005)、L W A E A K(配列番号008)、L V A E A H(配列番号011)、S a r - T r p - A l a - G l u - A l a - N M e A l(配列番号018)、A W A E A K(配列番号020)、L V A E A K(配列番号030)、又はS N V A E A(配列番号039)を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列L I A E A K(配列番号009)を含むペプチド、配列L I A N A K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ(3-T)のペプチドと指定する。

30

【0028】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4~15アミノ酸、4~12アミノ酸、4~10アミノ酸、4~8アミノ酸、6~20アミノ酸、6~15アミノ酸、6~12アミノ酸、6~10アミノ酸、又は6~8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列L W A E A K(配列番号008)を含むペプチド、配列L I A E A K(配列番号009)を含むペプチド、配列L V A E A K(配列番号030)を含むペプチド、配列L I A N A K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドを除外することができる。

【0029】

コア配列(3)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列: E I A E A L(配列番号003)、S N V A E A(配列番号004)、A N I A E A(配列番号005)、L W A E A K(配列番号008)、L I A E A K(配列番号009)、L V A E A H(配列番号011)、S a r - T r p - A l a - G l u - A l a - N M e A l(配列番号018)、A W A E A K(配列番号020)、L V A E A K(配列番号030)、又はS N V A E A(配列番号039)のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ(3-V)のペプチドと指定する。

40

【0030】

コア配列(3)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列: E I A E A L(配列番号003)、S N V A E A(配列番号004)、A N I A E A(配列番号005)、L W A E A K(配列番号008)、L V A E A H(配列番号01

50

1)、Sar-Trp-Ala-Glu-Ala-NMeAl (配列番号018)、AWAEAK (配列番号020)、LVAEAK (配列番号030)、又はSNVAEA (配列番号039) のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ(3-W) のペプチドと指定する。

【0031】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Ala

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及び β -tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含む、4~20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列(4)と指定する。コア配列(4)を含む4~20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(4)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA (配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK (配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK (配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK (配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K (配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドを除外する。

【0032】

コア配列(4)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Ala

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、又はPheからなる群から選択される)を含む、4~20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列(4-N)と指定する。コア配列(4-N)を含む4~20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(4-N)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA (配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK (配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK (配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK (配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K (配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドを除外する。

【0033】

コア配列(4)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Ala

(式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及び β -tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含む、4~20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列(4-U)と指定する。コア配列(4-U)を含む4~20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(4-U)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA (配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK (配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK (配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK (配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K (配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041~113を含むペプチドを除外する。

【0034】

コア配列（４）のペプチドの１つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：S a r - T r p - A l a - [D] G l u - A l a - S a r（配列番号０１９）又はAWA [D] E A K（配列番号０２１）を含む、最大２０アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（４－S）のペプチドと指定する。

【００３５】

コア配列（４）のペプチドの１つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：S a r - T r p - A l a - [D] G l u - A l a - S a r（配列番号０１９）又はAWA [D] E A K（配列番号０２１）を含む、最大２０アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列L I A E A K（配列番号００９）を含むペプチド、配列L I A N A K（配列番号０１２）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（４－T）のペプチドと指定する。

10

【００３６】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、４～１５アミノ酸、４～１２アミノ酸、４～１０アミノ酸、４～８アミノ酸、６～２０アミノ酸、６～１５アミノ酸、６～１２アミノ酸、６～１０アミノ酸、又は６～８アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列L W A E A K（配列番号００８）を含むペプチド、配列L I A E A K（配列番号００９）を含むペプチド、配列L V A E A K（配列番号０３０）を含むペプチド、配列L I A N A K（配列番号０１２）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドを除外することができる。

20

【００３７】

コア配列（４）のペプチドの１つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：S a r - T r p - A l a - [D] G l u - A l a - S a r（配列番号０１９）、又はAWA [D] E A K（配列番号０２１）のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（４－V）のペプチドと指定する。

【００３８】

１つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - A s n - A l a

（式中、X x xは、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、P h e、５－メチル－T r p、アローI l e、β－スチリル－A l a、ナフチル－A l a、ジフェニル－A l a、α－アミノ酪酸、α－アミノカプロン酸、ノルロイシン、α－アミノ－２－フェニル酪酸、α－アミノ－１－ナフタレンプロパン酸、β－シクロヘキシル－A l a、デヒドロアラニン、及びβ－t e r t－ブチル－A l aからなる群から選択される）を含む、４～２０アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（５）と指定する。コア配列（５）を含む４～２０アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（５）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、コア配列（５）のペプチドは、配列L I A N A K（配列番号０１２）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列L I A P E A（配列番号０６１）を含むペプチドを除外し、配列L W A E A K（配列番号００８）を含むペプチド、配列L I A E A K（配列番号００９）を含むペプチド、配列L V A E A K（配列番号０３０）を含むペプチド、配列L I A N A K（配列番号０１２）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドを除外する。

30

40

【００３９】

コア配列（５）のペプチドの１つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

X x x - A l a - A s n - A l a

（式中、X x xは、M e t、I l e、V a l、C y s、T r p、T y r、又はP h eからなる群から選択される）を含む、４～２０アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（５－N）と指定する。コア配列（５－N

50

）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（5-N）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、コア配列（5-N）のペプチドは、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0040】

コア配列（5）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Asn-Ala

（式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（5-U）と指定する。コア配列（5-U）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（5-U）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、コア配列（5-U）のペプチドは、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0041】

コア配列（5）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：LIANAK（配列番号012）又はAWANAK（配列番号022）を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（5-S）のペプチドと指定する。

【0042】

コア配列（5）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：AWANAK（配列番号022）を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（5-T）のペプチドと指定する。

【0043】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4～15アミノ酸、4～12アミノ酸、4～10アミノ酸、4～8アミノ酸、6～20アミノ酸、6～15アミノ酸、6～12アミノ酸、6～10アミノ酸、又は6～8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外することができる。

【0044】

コア配列（5）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：LIANAK（配列番号012）又はAWANAK（配列番号022）のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（5-V）のペプチドと指定

10

20

30

40

50

する。

【0045】

コア配列（5）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：AWANAK（配列番号022）のペプチドからなる群から選択される。このペプチドを、グループ（5-W）のペプチドと指定する。

【0046】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Asn-Ala

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及び β -tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（6）と指定する。コア配列（6）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（6）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0047】

コア配列（6）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Asn-Ala

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、又はPheからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（6-N）と指定する。コア配列（6-N）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（6-N）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0048】

コア配列（6）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Asn-Ala

（式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及び β -tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（6-U）と指定する。コア配列（6-U）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（6-U）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0049】

コア配列（6）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：AWA [D] NAK（配列番号023）を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（6-S）のペプチドと指定する。

【0050】

コア配列（6）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：AWA [D] NAK（配列番号023）を含む、最大20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（6-T）のペプチドと指定する。

10

【0051】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4～15アミノ酸、4～12アミノ酸、4～10アミノ酸、4～8アミノ酸、6～20アミノ酸、6～15アミノ酸、6～12アミノ酸、6～10アミノ酸、又は6～8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外することができる。

20

【0052】

コア配列（6）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：AWA [D] NAK（配列番号023）のペプチドからなる群から選択される。このペプチドを、グループ（6-V）のペプチドと指定する。

【0053】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Asn

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（7）と指定する。コア配列（7）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（7）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このコア配列（7）のペプチドは、配列ANVAENA（配列番号042）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

30

40

【0054】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Asn

（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、又はPheからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列（7-N）と指定する。コア配列（7-N）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（7-N）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このコア配列（7-N）のペプチド

50

は、配列ANVAENA（配列番号042）を含むペプチドを除外する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0055】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-Glu-Asn

（式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列（7-U）と指定する。コア配列（7-U）を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列（7-U）のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA（配列番号061）を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

【0056】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：NVAENA（配列番号010）又はANVAENA（配列番号042）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（7-S）のペプチドと指定する。

【0057】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：NVAENA（配列番号010）を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（7-T）のペプチドと指定する。

【0058】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、4～15アミノ酸、4～12アミノ酸、4～10アミノ酸、4～8アミノ酸、6～20アミノ酸、6～15アミノ酸、6～12アミノ酸、6～10アミノ酸、又は6～8アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列LWAEAK（配列番号008）を含むペプチド、配列LIAEAK（配列番号009）を含むペプチド、配列LVAEAK（配列番号030）を含むペプチド、配列LIANAK（配列番号012）を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外することができる。

【0059】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：LVAENA（配列番号010）又はANVAENA（配列番号042）のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（7-V）のペプチドと指定する。

【0060】

コア配列（7）のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：NVAENA（配列番号010）である。このペプチドを、グループ（7-W）の

ペプチドと指定する。

【0061】

1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Ala

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列(8)と指定する。コア配列(8)を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(8)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA(配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK(配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK(配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK(配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

10

【0062】

コア配列(8)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Asn

(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、又はPheからなる群から選択される)を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフをコア配列(8-N)と指定する。コア配列(8-N)を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(8-N)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA(配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK(配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK(配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK(配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

20

30

【0063】

コア配列(8)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：

Xxx-Ala-D-Glu-Asn

(式中、Xxxは、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、及びβ-tert-ブチル-Alaからなる群から選択される)を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。このペプチドモチーフを、コア配列(8-U)と指定する。コア配列(8)を含む4～20アミノ酸残基の長さのNFカップB阻害ペプチドを、コア配列(8-U)のペプチドと指定する。更なる実施態様において、このモチーフのペプチドは、配列LIAPEA(配列番号061)を含むペプチドを除外し、配列LWAEAK(配列番号008)を含むペプチド、配列LIAEAK(配列番号009)を含むペプチド、配列LVAEAK(配列番号030)を含むペプチド、配列LIANA K(配列番号012)を含むペプチド、及び配列番号041～113を含むペプチドを除外する。

40

【0064】

コア配列(8)のペプチドの1つの実施態様において、NFカップB阻害ペプチドは、配列：NVA[D]ENA(配列番号114)又はANVA[D]ENA(配列番号115)を含む、4～20アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択される。これら

50

のペプチドを、グループ（８－Ｓ）のペプチドと指定する。

【００６５】

コア配列（８）のペプチドの１つの実施態様において、ＮＦカップＢ阻害ペプチドは、配列：ＮＶＡ〔Ｄ〕ＥＮＡ（配列番号１１４）又はＡＮＶＡ〔Ｄ〕ＥＮＡ（配列番号１１５）を含む、４～２０アミノ酸残基の長さのペプチドからなる群から選択されるが、但し、配列ＬＩＡＥＡＫ（配列番号００９）を含むペプチド、配列ＬＩＡＮＡＫ（配列番号０１２）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドは除外される。これらのペプチドを、グループ（８－Ｔ）のペプチドと指定する。

【００６６】

前記実施態様のいずれにおいても、ペプチドは、４～１５アミノ酸、４～１２アミノ酸、４～１０アミノ酸、４～８アミノ酸、６～２０アミノ酸、６～１５アミノ酸、６～１２アミノ酸、６～１０アミノ酸、又は６～８アミノ酸の長さであってよい。前記実施態様のいずれも、配列ＬＷＡＥＡＫ（配列番号００８）を含むペプチド、配列ＬＩＡＥＡＫ（配列番号００９）を含むペプチド、配列ＬＶＡＥＡＫ（配列番号０３０）を含むペプチド、配列ＬＩＡＮＡＫ（配列番号０１２）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドを除外することができる。

【００６７】

コア配列（８）のペプチドの１つの実施態様において、ＮＦカップＢ阻害ペプチドは、配列：ＮＶＡ〔Ｄ〕ＥＮＡ（配列番号１１４）又はＡＮＶＡ〔Ｄ〕ＥＮＡ（配列番号１１５）のペプチドからなる群から選択される。これらのペプチドを、グループ（８－Ｖ）のペプチドと指定する。

【００６８】

更なる実施態様において、コア配列（１）、コア配列（１－Ｎ）、コア配列（１－Ｕ）、グループ（１－Ｓ）、グループ（１－Ｔ）、グループ（１－Ｖ）、グループ（１－Ｗ）、コア配列（２）、コア配列（２－Ｎ）、コア配列（２－Ｕ）、グループ（２－Ｓ）、グループ（２－Ｔ）、グループ（２－Ｖ）、コア配列（３）、コア配列（３－Ｎ）、コア配列（３－Ｕ）、グループ（３－Ｓ）、グループ（３－Ｔ）、グループ（３－Ｖ）、グループ（３－Ｗ）、コア配列（４）、コア配列（４－Ｎ）、コア配列（４－Ｕ）、グループ（４－Ｓ）、グループ（４－Ｔ）、グループ（４－Ｖ）、コア配列（５）、コア配列（５－Ｎ）、コア配列（５－Ｕ）、グループ（５－Ｓ）、グループ（５－Ｔ）、グループ（５－Ｖ）、グループ（５－Ｗ）、コア配列（６）、コア配列（６－Ｎ）、コア配列（６－Ｕ）、グループ（６－Ｓ）、グループ（６－Ｔ）、グループ（６－Ｖ）、コア配列（７）、コア配列（７－Ｎ）、コア配列（７－Ｕ）、グループ（７－Ｓ）、グループ（７－Ｔ）、グループ（７－Ｖ）、グループ（７－Ｗ）、コア配列（８）、コア配列（８－Ｎ）、コア配列（８－Ｕ）、グループ（８－Ｓ）、グループ（８－Ｔ）、又はグループ（８－Ｖ）のペプチドのいずれのセットも、本明細書のいずれかの部分に記載されているように、配列ＬＷＡＥＡＫ（配列番号００８）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＬＩＡＥＡＫ（配列番号００９）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＬＩＡＮＡＫ（配列番号０１２）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＬＶＡＥＡＫ（配列番号０３０）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＡＮＶＡＥＮＡ（配列番号０４２）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＬＩＡＥＡＫ（配列番号００９）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；配列ＬＩＡＮＡＫ（配列番号０１２）を含むペプチドは除外され、かつ配列ＡＮＶＡＥＮＡ（配列番号０４２）を含むペプチドは除外されるという追加の条件；又は配列ＬＷＡＥＡＫ（配列番号００８）を含むペプチド、配列ＬＩＡＥＡＫ（配列番号００９）を含むペプチド、配列ＬＩＡＮＡＫ（配列番号０１２）を含むペプチド、配列ＬＶＡＥＡＫ（配列番号０３０）を含むペプチド、及び配列番号０４１～１１３を含むペプチドは除外されるという追加の条件を有することができる。

【００６９】

更なる実施態様において、コア配列（１）、コア配列（１－Ｎ）、コア配列（１－Ｕ）

、グループ（１－Ｓ）、グループ（１－Ｔ）、グループ（１－Ｖ）、グループ（１－Ｗ）、コア配列（２）、コア配列（２－Ｎ）、コア配列（２－Ｕ）、グループ（２－Ｓ）、グループ（２－Ｔ）、グループ（２－Ｖ）、コア配列（３）、コア配列（３－Ｎ）、コア配列（３－Ｕ）、グループ（３－Ｓ）、グループ（３－Ｔ）、グループ（３－Ｖ）、グループ（３－Ｗ）、コア配列（４）、コア配列（４－Ｎ）、コア配列（４－Ｕ）、グループ（４－Ｓ）、グループ（４－Ｔ）、グループ（４－Ｖ）、コア配列（５）、コア配列（５－Ｎ）、コア配列（５－Ｕ）、グループ（５－Ｓ）、グループ（５－Ｔ）、グループ（５－Ｖ）、グループ（５－Ｗ）、コア配列（６）、コア配列（６－Ｎ）、コア配列（６－Ｕ）、グループ（６－Ｓ）、グループ（６－Ｔ）、グループ（６－Ｖ）、コア配列（７）、コア配列（７－Ｎ）、コア配列（７－Ｕ）、グループ（７－Ｓ）、グループ（７－Ｔ）、グループ（７－Ｖ）、グループ（７－Ｗ）、コア配列（８）、コア配列（８－Ｎ）、コア配列（８－Ｕ）、グループ（８－Ｓ）、グループ（８－Ｔ）、又はグループ（８－Ｖ）のペプチドのいずれのセットも、本明細書のいずれかの部分に記載されているように、配列番号００１～１１３の任意の１つ以上の配列を含む１つ以上のペプチドは除外されるという追加の条件を有し、生じるセット中に少なくとも１つのペプチド配列は維持されるという更に追加の条件を有することができる。

10

【００７０】

上記した配列及び本明細書に開示される任意の他の配列において、メチオニン（Met）はノルロイシン（Nor）で置換され得る。

【００７１】

20

本明細書に開示される特定のペプチド配列の実施態様のいずれか、及び本明細書に開示されるペプチド配列の使用方法では、コア配列が維持されていれば、少なくとも約７０％、少なくとも約７５％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、又は少なくとも約９５％の配列相同性を用いることができる。

【００７２】

本明細書に開示される特定のペプチド配列の実施態様のいずれか、及び本明細書に開示されるペプチド配列の使用方法では、１、２、又は３個のアミノ基を同族のアミノ酸で置換することによって、配列の非コア領域に置換を行うことができる。すなわち、負に荷電したアミノ酸は、他の負に荷電したアミノ酸（Asp、Glu）を置換することができ、正に荷電したアミノ酸は、他の正に荷電したアミノ酸（Lys、Arg、His）を置換することができ、疎水性アミノ酸は、他の疎水性アミノ酸（Ala、Val、Ile、Leu、Met）を置換することができ、親水性アミノ酸は他の親水性アミノ酸（Ser、Thr）（Asn、Gln）を置換することができ、芳香族アミノ酸は、他の芳香族アミノ酸（Phe、Tyr、Trp、His）を置換することができ、あまり大きくないは他のあまり大きくないアミノ酸（Ala、Gly）を置換することができる。カッコ内のアミノ酸群は、置換目的で同族であると考えられるアミノ酸を示す。

30

【００７３】

１つの実施態様において本発明は、細胞、組織、又は臓器においてNFκB活性化を阻害するか、又はNFκB活性を阻害する方法であって、細胞、組織、又は臓器に、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する治療有効量の化合物を接触させることを含む方法を包含する。

40

【００７４】

１つの実施態様において本発明は、例えば細胞、組織、臓器、又は生物においてNFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害であって、細胞、組織又は臓器に、NFκB活性化を阻害する化合物又はNFκB活性を阻害する化合物の有効量を接触させることを含む方法を包含する。有効量は、例えば細胞、組織、臓器、又は生物においてNFκBの活性を、本明細書に記載のいずれかのアッセイにより測定した時、接触前のベースラインレベルに対して、少なくとも約１０％、少なくとも約２０％、少なくとも約３０％、少なくとも約４０％、少なくとも約５０％、少なくとも約６０％、少なくとも約７０％、少なくとも約８０％、又は少なくとも約９０％の量だけ低下させることができる。１つの実

50

施態様において有効量は、例えば細胞、組織、臓器、又は生物におけるNFκBのリン酸化（例えばp65サブユニット又はp50サブユニットのリン酸化）を、本明細書に記載のいずれかのアッセイにより測定した時、接触前のベースラインレベルに対して、少なくとも約10%、少なくとも約20%、少なくとも約30%、少なくとも約40%、少なくとも約50%、少なくとも約60%、少なくとも約70%、少なくとも約80%、又は少なくとも約90%の量だけ低下させることができる。1つの実施態様において有効量は、例えば細胞、組織、臓器、又は生物におけるNFκBの発現を、本明細書に記載のいずれかのアッセイにより測定した時、接触前のベースラインレベルに対して、少なくとも約10%、少なくとも約20%、少なくとも約30%、少なくとも約40%、少なくとも約50%、少なくとも約60%、少なくとも約70%、少なくとも約80%、又は少なくとも約90%の量だけ低下させることができる。更なる実施態様において化合物は、化合物はペプチドである。更なる実施態様において化合物は、本明細書に記載の、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び013～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）のペプチドからなる群から選択されるペプチドである。

【0075】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する治療有効量の化合物を含む組成物を投与することを含む、治療の必要な患者の疼痛を治療する方法を包含する。更なる実施態様において組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）のペプチドからなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で患者に投与することを含む。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様にお

いて、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0076】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(1)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0077】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(1-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0078】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(1-U)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0079】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(1-S)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0080】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(1-V)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0081】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(2)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

50

【0082】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（2-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0083】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（2-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0084】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（2-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0085】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（2-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0086】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（2-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0087】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（3）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0088】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、

50

コア配列（3-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0089】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（3-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0090】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（3-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0091】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（3-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0092】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（3-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0093】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（3-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0094】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（4）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物

50

は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0095】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(4-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0096】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(4-U)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0097】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(4-S)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0098】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(4-T)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0099】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(4-V)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0100】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(5)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与

50

は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0101】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（5-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0102】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（5-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0103】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（5-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0104】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（5-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0105】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（5-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0106】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（5-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

50

【0107】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（6）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0108】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（6-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0109】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（6-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0110】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（6-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0111】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（6-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0112】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（6-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0113】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、

50

コア配列（７）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【０１１４】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（７－Ｎ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【０１１５】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列（７－Ｕ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【０１１６】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（７－Ｓ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【０１１７】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（７－Ｔ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【０１１８】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（７－Ｖ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。１つの実施態様において、投与は局所適用である。１つの実施態様において、投与は皮下注射である。１つの実施態様において、投与は静脈内注射である。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。１つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【０１１９】

１つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ（７－Ｗ）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。１つの実施態様において組

50

成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0120】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(8)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0121】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(8-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

20

【0122】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、コア配列(8-U)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0123】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(8-S)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

30

【0124】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(8-T)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

40

【0125】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、グループ(8-V)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、

50

投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0126】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、配列番号001～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

10

【0127】

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、配列番号001～008、010、011、及び013～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0128】

20

1つの実施態様において本発明は、治療に必要な患者の疼痛を治療する方法であって、配列番号041～069からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を前記患者に投与する工程を含む、上記方法を包含する。1つの実施態様において組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する。1つの実施態様において、疼痛は創傷治癒に関連する疼痛を除外する。

【0129】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001～069(配列番号001～008、010、011、及び031～040)、及び(配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040)のペプチドからなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する

30

40

50

炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0130】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

【0131】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

30

40

【0132】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である

50

。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0133】

1つの実施態様において本発明は、グループ（1-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

【0134】

1つの実施態様において本発明は、グループ（1-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

30

40

【0135】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様に

50

において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0136】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

【0137】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

30

40

【0138】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し

50

得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0139】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0140】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

40

【0141】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の

50

炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0142】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0143】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

40

【0144】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-S）からなる群から選択される1つ

50

以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0145】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0146】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

40

【0147】

50

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0148】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0149】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

40

50

【0150】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0151】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0152】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性

40

50

硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0153】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0154】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0155】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患

40

50

は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0156】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0157】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

30

【0158】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施

40

50

態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0159】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

20

【0160】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

30

【0161】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態

40

50

様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0162】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0163】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0164】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病

、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0165】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0166】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0167】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾

患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0168】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0169】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0170】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、

狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0171】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0172】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0173】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害

に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0174】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0175】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0176】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、

及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0177】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0178】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

【0179】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起

因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0180】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

20

【0181】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～008、010、011、及び013～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

30

40

【0182】

1つの実施態様において本発明は、配列番号041～069からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の炎症を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は医薬的に許容し得る担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。1つの実施態様において、投与は静脈内注射で

50

ある。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、又は創傷治癒に起因する炎症である。1つの実施態様において、炎症は、皮膚及び真皮の炎症、眼の炎症、及び創傷治癒に起因する炎症を除外する。1つの実施態様において、炎症は自己免疫障害に起因する。更なる実施態様において、自己免疫障害は、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、又は筋萎縮性側索硬化症（ALS）である。1つの実施態様において、炎症は消化器疾患に起因する。更なる実施態様において、消化器疾患は、炎症性腸疾患、クローン病、又は大腸炎である。1つの実施態様において、炎症は感染性生物に起因する。更なる実施態様において、感染性生物は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫である。1つの実施態様において、炎症は神経変性疾患に起因する。更なる実施態様において、神経変性疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中である。

10

【0183】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）のペプチドからなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

30

【0184】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0185】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0186】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（1-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所

50

適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0187】

1つの実施態様において本発明は、グループ（1-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0188】

1つの実施態様において本発明は、グループ（1-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0189】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0190】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0191】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（2-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0192】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0193】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0194】

1つの実施態様において本発明は、グループ（2-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0195】

50

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0196】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0197】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0198】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0199】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0200】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0201】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0202】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0203】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患

50

者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0204】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0205】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0206】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0207】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0208】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0209】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0210】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0211】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所

10

20

30

40

50

適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0212】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0213】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0214】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0215】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0216】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0217】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0218】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0219】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0220】

50

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0221】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0222】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0223】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0224】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0225】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0226】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0227】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0228】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の

50

口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0229】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0230】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0231】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0232】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0233】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0234】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0235】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～008、010、011、及び013～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0236】

1つの実施態様において本発明は、配列番号041～069からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔粘膜炎を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口

10

20

30

40

50

腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0237】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001~069(配列番号001~008、010、011、及び031~040)、及び(配列番号001~007、010、011、013~029、及び031~040)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

20

【0238】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(1)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0239】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(1-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0240】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(1-U)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0241】

1つの実施態様において本発明は、グループ(1-S)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0242】

1つの実施態様において本発明は、グループ(1-V)からなる群から選択される1つ

50

以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0243】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(2)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0244】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(2-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0245】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(2-U)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0246】

1つの実施態様において本発明は、グループ(2-S)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0247】

1つの実施態様において本発明は、グループ(2-T)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0248】

1つの実施態様において本発明は、グループ(2-V)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0249】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(3)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0250】

1つの実施態様において本発明は、コア配列(3-N)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は

50

口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0251】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（3-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0252】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0253】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0254】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0255】

1つの実施態様において本発明は、グループ（3-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0256】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0257】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0258】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（4-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

50

【0259】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0260】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0261】

1つの実施態様において本発明は、グループ（4-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0262】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0263】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0264】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（5-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0265】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0266】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0267】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-V）からなる群から選択される1つ

50

以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0268】

1つの実施態様において本発明は、グループ（5-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0269】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0270】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0271】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（6-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0272】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0273】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0274】

1つの実施態様において本発明は、グループ（6-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0275】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔

50

への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0276】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0277】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（7-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0278】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0279】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0280】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0281】

1つの実施態様において本発明は、グループ（7-W）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0282】

1つの実施態様において本発明は、配列ANVAENA（配列番号042）を含む7～20残基の長さのペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において本発明は、配列ANVAENA（配列番号042）を含む7～15残基の長さのペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において本発明は、配列ANVAENA（配列番号042）を含む7～12残基の長さのペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において本発明は、配列ANVAENA（配列番号042）のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療に必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。

40

50

1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0283】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0284】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-N）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

10

【0285】

1つの実施態様において本発明は、コア配列（8-U）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

20

【0286】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-S）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0287】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-T）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

30

【0288】

1つの実施態様において本発明は、グループ（8-V）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0289】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

40

【0290】

1つの実施態様において本発明は、配列番号001～008、010、011、及び013～040からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮

50

下注射である。

【0291】

1つの実施態様において本発明は、配列番号041～069からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含む組成物を患者に投与する工程を含む、治療の必要な患者の口腔癌を治療する方法を包含する。1つの実施態様において、組成物は、口腔内又は口腔への投与に適した医薬担体をさらに含む。1つの実施態様において、投与は局所適用である。1つの実施態様において、投与は皮下注射である。

【0292】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001～069(配列番号001～008、010、011、及び031～040)、及び(配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで疾患又は障害は、虚血性疾患からなる群から選択される。更なる実施態様において、虚血性疾患は、心筋梗塞、急性心不全、慢性心不全、脳梗塞、又は肺梗塞である。

【0293】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001～069(配列番号001～008、010、011、及び031～040)、及び(配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は皮膚粘膜疾患からなる群から選択される。更なる実施態様において疾患又は障害は、口腔、鼻腔、消化器、及び呼吸器、膈

10

20

30

40

50

、及び膀胱などの皮膚粘膜表面の紅斑性、潰瘍性、炎症性、壊死性、又はびらん性異形成；粘膜炎、口腔粘膜炎、義歯性口内炎、口腔扁平苔癬、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、口腔粘膜接触性皮膚炎、ヘルペス様潰瘍、アフタ性口内炎、消化性粘膜炎、食道粘膜炎、腸粘膜炎症、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、口腔粘膜接触性皮膚炎、ヘルペス様潰瘍、アフタ性口内炎、鼻粘膜の疾患（例えば、副鼻腔炎及び鼻炎）、間質性膀胱炎、放射線膀胱炎、ベーチェット症候群の皮膚粘膜合併症、放射線誘発性粘膜炎、放射線誘発性食道炎、放射線性直腸炎、又は内視鏡手術による粘膜傷害である。

【0294】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、炎症性疾患からなる群から選択される。更なる実施態様において疾患又は障害は、にきび、強直性脊椎炎、バレット食道、慢性疲労症候群（CFS/CFIDS/ME）、慢性ライム病（ボレリア症）、クローン病、糖尿病、うつ病、皮膚炎、筋肉痛、線維筋痛症（FM）、胃食道逆流症（GERD）、歯肉炎、橋本甲状腺炎、高血圧症、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、過敏性腸症候群（IBS）、間質性膀胱炎（IC）、腎臓結石、レフグレン症候群、エリテマトーデス、多剤耐性（MCS）、多種化学物質過敏症（MCS）、片頭痛、モルジェロネズ病、多発性硬化症、骨関節炎、歯周炎、リウマチ性多発筋痛症、前立腺炎、乾癬、乾癬性関節炎、レイノー症候群／現象、反応性関節炎（ライター症候群）、不穏下肢症候群、反射性交感神経性ジストロフィー（RSD）、関節リウマチ、サルコイドーシス、強皮症、副鼻腔炎、季節性情動障害（SAD）、シェーグレン症候群、口内炎、腱炎、潰瘍性大腸炎、蕁麻疹、ブドウ膜炎、又はめまいである。

【0295】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（

5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001~069(配列番号001~008、010、011、及び031~040)、及び(配列番号001~007、010、011、013~029、及び031~040)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、線維性疾患及び瘢痕からなる群から選択される。更なる実施態様において、疾患又は障害は、線維症、切開もしくは外科手術後の瘢痕、熱傷後の瘢痕、又は切開もしくは手術後の癒着である。

10

【0296】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)、コア配列(8)、コア配列(8-N)、コア配列(8-U)、グループ(8-S)、グループ(8-T)、グループ(8-V)、配列番号001~069(配列番号001~008、010、011、及び031~040)、及び(配列番号001~007、010、011、013~029、及び031~040)からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、癌からなる群から選択される。更なる態様において、癌は、リンパ増殖性障害、リンパ腫、白血病、癌腫、肉腫、前立腺癌、乳癌、子宮頸癌、子宮癌、子宮内膜癌、骨癌、胃癌、結腸癌、肝臓癌、膵臓癌、種々の頭頸部癌、甲状腺癌、中枢神経系の癌、末梢神経系の癌、脳腫瘍、腎臓癌、皮膚癌、口腔癌、又は口腔腫瘍である。

20

30

【0297】

1つの実施態様において本発明は、NFκB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列(1)、コア配列(1-N)、コア配列(1-U)、グループ(1-S)、グループ(1-T)、グループ(1-V)、グループ(1-W)、コア配列(2)、コア配列(2-N)、コア配列(2-U)、グループ(2-S)、グループ(2-T)、グループ(2-V)、コア配列(3)、コア配列(3-N)、コア配列(3-U)、グループ(3-S)、グループ(3-T)、グループ(3-V)、グループ(3-W)、コア配列(4)、コア配列(4-N)、コア配列(4-U)、グループ(4-S)、グループ(4-T)、グループ(4-V)、コア配列(5)、コア配列(5-N)、コア配列(5-U)、グループ(5-S)、グループ(5-T)、グループ(5-V)、グループ(5-W)、コア配列(6)、コア配列(6-N)、コア配列(6-U)、グループ(6-S)、グループ(6-T)、グループ(6-V)、コア配列(7)、コア配列(7-N)、コア配列(7-U)、グループ(7-S)、グループ(7-T)、グループ(7-V)、グループ(7-W)

40

50

、コア配列（８）、コア配列（８－Ｎ）、コア配列（８－Ｕ）、グループ（８－Ｓ）、グループ（８－Ｔ）、グループ（８－Ｖ）、配列番号００１～０６９（配列番号００１～００８、０１０、０１１、及び０３１～０４０）、及び（配列番号００１～００７、０１０、０１１、０１３～０２９、及び０３１～０４０）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、年齢関連疾患又は障害からなる群から選択される。

【０２９８】

１つの実施態様において本発明は、ＮＦκＢ活性化を阻害するか又はＮＦκＢ活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（１）、コア配列（１－Ｎ）、コア配列（１－Ｕ）、グループ（１－Ｓ）、グループ（１－Ｔ）、グループ（１－Ｖ）、グループ（１－Ｗ）、コア配列（２）、コア配列（２－Ｎ）、コア配列（２－Ｕ）、グループ（２－Ｓ）、グループ（２－Ｔ）、グループ（２－Ｖ）、コア配列（３）、コア配列（３－Ｎ）、コア配列（３－Ｕ）、グループ（３－Ｓ）、グループ（３－Ｔ）、グループ（３－Ｖ）、グループ（３－Ｗ）、コア配列（４）、コア配列（４－Ｎ）、コア配列（４－Ｕ）、グループ（４－Ｓ）、グループ（４－Ｔ）、グループ（４－Ｖ）、コア配列（５）、コア配列（５－Ｎ）、コア配列（５－Ｕ）、グループ（５－Ｓ）、グループ（５－Ｔ）、グループ（５－Ｖ）、グループ（５－Ｗ）、コア配列（６）、コア配列（６－Ｎ）、コア配列（６－Ｕ）、グループ（６－Ｓ）、グループ（６－Ｔ）、グループ（６－Ｖ）、コア配列（７）、コア配列（７－Ｎ）、コア配列（７－Ｕ）、グループ（７－Ｓ）、グループ（７－Ｔ）、グループ（７－Ｖ）、グループ（７－Ｗ）、コア配列（８）、コア配列（８－Ｎ）、コア配列（８－Ｕ）、グループ（８－Ｓ）、グループ（８－Ｔ）、グループ（８－Ｖ）、配列番号００１～０６９（配列番号００１～００８、０１０、０１１、及び０３１～０４０）、及び（配列番号００１～００７、０１０、０１１、０１３～０２９、及び０３１～０４０）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、皮膚の老化に関連する疾患又は障害からなる群から選択される。

【０２９９】

１つの実施態様において本発明は、ＮＦκＢ活性化を阻害するか又はＮＦκＢ活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（１）、コア配列（１－Ｎ）、コア配列（１－Ｕ）、グループ（１－Ｓ）、グループ（１－Ｔ）、グループ（１－Ｖ）、グループ（１－Ｗ）、コア配列（２）、コア配列（２－Ｎ）、コア配列（２－Ｕ）、グループ（２－Ｓ）、グループ（２－Ｔ）、グループ（２－Ｖ）、コア配列（３）、コア配列（３－Ｎ）、コア配列（３－Ｕ）、グループ（３－Ｓ）、グループ（３－Ｔ）、グループ（３－Ｖ）、グループ（３－Ｗ）、コア配列（４）、コア配列（４－Ｎ）、コア配列（４－Ｕ）、グループ（４－Ｓ）、グループ（４－Ｔ）、グループ（４－Ｖ）、コア配列（５）、コア配列（５－Ｎ）、コア配列（５－Ｕ）、グループ（５－Ｓ）、グループ（５－Ｔ）、グループ（５－Ｖ）、グループ（５－Ｗ）、コア配列（６）、コア配列（６－Ｎ）、コア配列（６－Ｕ）、グループ（６－Ｓ）、グループ（６－Ｔ）、グループ（６－Ｖ）、コア配列（７）、コア配列（７－Ｎ）、コア配列（７－Ｕ）、グループ（７－Ｓ）、グループ（７－Ｔ）、グループ（７－Ｖ）、グループ（７－Ｗ）、コア配列（８）、コア配列（８－Ｎ）、コア配列（８－Ｕ）、グループ（８－Ｓ）、グループ（８－Ｔ）、グループ（８－Ｖ）、配列番号００１～０６９（配列番号００１～００８、０１０、０１１、及び０３１～０４０）、及び（配列番号００１～００７、０１０、０１１、０１３～０２９、及び０３１～０４０）からなる群から選択される１つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、疼痛である。

【０３００】

１つの実施態様において本発明は、ＮＦκＢ活性化を阻害するか又はＮＦκＢ活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与する工程を含む、治療の必要な患者の疾患

10

20

30

40

50

又は障害を治療する方法を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを治療有効量で含み、ここで、疾患又は障害は、放射線傷害又は放射線曝露の後遺症である。1つの実施態様において、放射線曝露の後遺症は粘膜炎を除外する。

10

【0301】

更なる実施態様において、本発明は、NF-κB活性化を阻害するか又はNFκB活性を阻害する化合物を治療有効量で含む組成物を投与することを含む、本明細書に開示される任意の疾患又は障害の治療に使用するための組成物、本明細書に開示される任意の疾患又は障害を治療するための組成物の使用、本明細書に開示される任意の疾患及び障害を治療するための医薬の製造のための組成物の使用を包含する。更なる実施態様において前記組成物は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを含む。

20

30

40

【0302】

本明細書に記載のいくつかの実施態様は、それらの種々の要素に関して「含む（comprising）」又は「含む（comprises）」と記載されている。別の実施態様においてこれらの要素は、これらの要素に適用される「から基本的になる（consisting essentially of）」又は「から基本的になる（consists essentially of）」という移行句を用いて記載することができる。更に別の実施態様においてこれらの要素は、これらの要素に適用される「からなる（consisting of）」又は「からなる（consists of）」という移行句を用いて記載することができる。従って、例えば、組成物又は方法がA及びBを含むものとして本明細書に開示されている場合、「A及びBから基本的になる」その組成物又は方法

50

についての別の実施態様、及び「A及びBからなる」その組成物又は方法についての別の実施態様もまた、本明細書に開示されているものと見なされる。同様に、これらの種々の要素に関して「から基本的になる」又は「からなる」と記載された実施態様はまた、これらの要素に適用される「を含む」と記載することもできる。最後に、これらの種々の要素に関して「から基本的になる」と記載される実施態様は、これらの要素に適用される「からなる」と記載することもでき、これらの種々の要素に関して「からなる」と記載される実施態様は、これらの要素に適用される「から基本的になる」と記載することもできる。

【0303】

組成物が列記された成分「から基本的になる」と記載される場合、この組成物は明示的に列記される成分を含み、かつ不活性な賦形剤又は担体などの、治療される症状に実質的に影響を及ぼさない他の成分も含むことができる。しかしこの組成物は、明示的に列記された成分以外の、治療される症状に実質的に影響を及ぼす他の成分を含まないか、又はこの組成物が、治療される症状に実質的に影響を及ぼす列記されたもの以外の余分な成分を含む場合、この組成物は、治療される症状に実質的に影響を及ぼす十分な濃度又は量の余分な成分は含まない。ある方法が列記された工程「から基本的になる」と記載される場合、この方法は列記された工程を含み、かつ治療される症状に実質的に影響しない他の工程も含むことができるが、明示的に列記された工程以外の、治療される症状に実質的に影響を及ぼす他の工程は含まない。

10

【0304】

本明細書に記載の本発明の任意の実施態様を含む、本明細書に記載の組成物及び方法は、単独で使用しても、又は他の組成物及び方法と組み合わせて使用してもよい。

20

【図面の簡単な説明】

【0305】

【図1A】図1Aは、開示されたペプチドによって阻害され得るNF κ Bの活性化経路における潜在的な工程の概略図を示す。阻害される工程は、斜線が入った円で記載される。図1Bは、NF κ BのTNF α 活性化についての正のフィードバックループを示す。

【図1B】図1Aは、開示されたペプチドによって阻害され得るNF κ Bの活性化経路における潜在的な工程の概略図を示す。阻害される工程は、斜線が入った円で記載される。図1Bは、NF κ BのTNF α 活性化についての正のフィードバックループを示す。

30

【0306】

【図2】図2は、TNF α によるNF κ Bの活性化の、開示されたペプチドのいくつかによる阻害を示す。

【0307】

【図3】図3は、開示されたペプチドによるNF κ BのTNF α 誘発性活性化と構成的活性化の両方の阻害を示す。ホタルルシフェラーゼの読み値はTNF α 刺激NF κ Bレベルを示し、ウミシイタケ (Renella) ルシフェラーゼはNF κ B活性化の構成的レベルを示す。

【0308】

【図4】図4は、SiHa細胞におけるp65 (NF κ B) 活性化と阻害についてのウェスタンブロットを示す。開示されたペプチドは、NF κ Bのp65サブユニットのリン酸化を阻害する。ペプチドNP-1は配列番号008 (LWAEAK) であり、ペプチドNP-2は配列番号015 (TNWAEEN) であり、ペプチドNP-3は配列番号016 (TWAPES) であり、ペプチドNP-4は配列番号017 (TWSPEL) である。

40

【0309】

【図5】図5は、局所適用されたNF κ B阻害剤ペプチドによるハムスターの頬の化学誘発性腫瘍の退縮を示す。図5Aは対照動物を示す。図5Bはハムスターの頬の誘発された腫瘍を示す。図5Cは、NF κ Bのペプチド阻害剤ANVAENA (配列番号042) を6週間局所適用した後の腫瘍の顕著な退縮を示す。

【0310】

【図6】図6は、DMBA適用によって産生され、図5のようにNF κ B阻害剤ペプチド

50

N V A E N A（配列番号 0 1 0）で処理された腫瘍の顕微鏡検査を示す。図 6 A は、未処理の対照組織を示す。図 6 B は、DMBA で処理した組織（すなわち腫瘍組織）を示す。図 6 C は、DMBA で処理し、次に図 5 のように NF κ B 阻害剤ペプチドで処理した組織を示し、組織像が治療後の正常な組織像に近いことを証明している。

【0311】

【図 7-1】図 7 は、多数の病理的プロセスに関与しその発現が広範囲の疾患に寄与する、種々の NF κ B 標的遺伝子を示す。NF κ B の活性化の阻害によるこれらの遺伝子の抑制は、これらの遺伝子及びそれらの産物の過剰産生に起因する疾患の予防と治療に寄与することが期待される。これらの遺伝子は、NF κ B 阻害剤ペプチド N V A E N A（配列番号 0 1 0）によって影響を受けるか又はダウンレギュレートされ得る。

10

【図 7-2】図 7 は、多数の病理的プロセスに関与しその発現が広範囲の疾患に寄与する、種々の NF κ B 標的遺伝子を示す。NF κ B の活性化の阻害によるこれらの遺伝子の抑制は、これらの遺伝子及びそれらの産物の過剰産生に起因する疾患の予防と治療に寄与することが期待される。これらの遺伝子は、NF κ B 阻害剤ペプチド N V A E N A（配列番号 0 1 0）によって影響を受けるか又はダウンレギュレートされ得る。

【図 7-3】図 7 は、多数の病理的プロセスに関与しその発現が広範囲の疾患に寄与する、種々の NF κ B 標的遺伝子を示す。NF κ B の活性化の阻害によるこれらの遺伝子の抑制は、これらの遺伝子及びそれらの産物の過剰産生に起因する疾患の予防と治療に寄与することが期待される。これらの遺伝子は、NF κ B 阻害剤ペプチド N V A E N A（配列番号 0 1 0）によって影響を受けるか又はダウンレギュレートされ得る。

20

【0312】

【図 8 A】図 8 A と図 8 B は、NF κ B 活性の阻害に使用するための開示されたペプチドを示す。図 8 A は配列番号 0 0 1～0 4 0 を示す。配列番号 0 0 9 及び 0 1 2 は、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 B は、配列番号 0 4 1～0 6 9 を示し、これらは、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 C は配列番号 0 7 0～1 1 3 を示し、これらは、米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 2 9 3 2 2 8 号に開示されたペプチドである。

【図 8 B】図 8 A と図 8 B は、NF κ B 活性の阻害に使用するための開示されたペプチドを示す。図 8 A は配列番号 0 0 1～0 4 0 を示す。配列番号 0 0 9 及び 0 1 2 は、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 B は、配列番号 0 4 1～0 6 9 を示し、これらは、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 C は配列番号 0 7 0～1 1 3 を示し、これらは、米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 2 9 3 2 2 8 号に開示されたペプチドである。

30

【図 8 C】図 8 A と図 8 B は、NF κ B 活性の阻害に使用するための開示されたペプチドを示す。図 8 A は配列番号 0 0 1～0 4 0 を示す。配列番号 0 0 9 及び 0 1 2 は、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 B は、配列番号 0 4 1～0 6 9 を示し、これらは、米国特許第 5, 6 6 1, 1 2 7 号、第 5, 7 8 0, 4 3 6 号、及び 6, 6 3 8, 9 1 2 号に開示されたペプチドである。図 8 C は配列番号 0 7 0～1 1 3 を示し、これらは、米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 2 9 3 2 2 8 号に開示されたペプチドである。

40

【0313】

【図 9 A】図 9 はアミノ酸及びその略語を示す。図 9 A は、天然に存在する（タンパク質原性）コードアミノ酸を列記する。図 9 B は、非天然アミノ酸及び／又は非コード（非タンパク質原性）アミノ酸を列記する。

【図 9 B-1】図 9 はアミノ酸及びその略語を示す。図 9 A は、天然に存在する（タンパク質原性）コードアミノ酸を列記する。図 9 B は、非天然アミノ酸及び／又は非コード（非タンパク質原性）アミノ酸を列記する。

【図 9 B-2】図 9 はアミノ酸及びその略語を示す。図 9 A は、天然に存在する（タンパ

50

ク質原性)コードアミノ酸を列記する。図9Bは、非天然アミノ酸及び／又は非コード(非タンパク質原性)アミノ酸を列記する。

【図9B-3】図9はアミノ酸及びその略語を示す。図9Aは、天然に存在する(タンパク質原性)コードアミノ酸を列記する。図9Bは、非天然アミノ酸及び／又は非コード(非タンパク質原性)アミノ酸を列記する。

【0314】

【図10】図10は、ペプチドANVAENA(配列番号042)による痛覚過敏の改善を示す。

【0315】

【図11】図11は、ペプチドANVAENA(配列番号042)による炎症の改善を示す。より明るい(上の)曲線は対照を示し、より暗い(下の)曲線はペプチドによる治療を示す。

【0316】

【図12】図12Aと図12Bは、Smad2のリン酸化に対するペプチドLIANA K(配列番号060、図中「Leu-6Lys」と称する)の作用を示す。

【発明を実施するための形態】

【0317】

本明細書に記載の発明は、転写因子NFκBの正常なホメオスタシスにおける変動が関与する疾患及び障害の予防又は治療に関する。

【0318】

転写因子NFκBの正常なホメオスタシスにおける変動は、フリーラジカル、紫外線への曝露、電離放射線、炎症、物理化学的ストレス、感染、及び傷害を含む、150を超える刺激により誘発される。現在使用されている細胞傷害剤は、保証されていない副作用としてNFκB活性化を誘導することがあり、これはアポトーシスの抑制、従ってこれらの薬剤に対する耐性を付与する。従ってNFκB阻害分子は、単一の治療薬として又は古典的な化学療法剤と組み合わせて臨床的に有用となり得る。「NFκB活性化」は、NFκBの核への移行、及び／又は直接又は間接的にNFκB結合部位の制御下にある遺伝子のその後の調節を指すことができる。機能的にはNFκB活性化は、細胞のDNA中のκB調節配列へのNFκBの結合を含み、従って、機能的に関連する遺伝子の転写が誘導される(転写を開始するために、NFκBと組み合わせて作用する他の因子が必要な場合がある)。

【0319】

次に活性NFκBは、150を超える標的遺伝子の転写の制御に関与する。多種多様な細菌やウイルスはNFκBを活性化し、転写因子は炎症性サイトカイン、ケモカイン、免疫受容体、細胞接着分子の発現を調節するため、NFκBはしばしばヒト免疫応答の中心的メディエーターと呼ばれてきた。収集されたデータは、NFκBがより一般的にストレス応答の中心的レギュレーターとして機能することを示している。さらに、NFκB活性化は、いくつかの細胞型のアポトーシスを阻止する。一般的な転写因子の使用によりストレス応答性と抗アポトーシス経路を組合せることは、ストレス障害後の細胞生存を延長させることがある。

【0320】

NFκBは、炎症、免疫応答、リンパ球分化、成長制御、及び発生に関与する多様な遺伝子の発現を制御する、広く発現される転写因子である。NFκB制御遺伝子の大部分は細胞ストレス応答因子と考えられ、炎症、アポトーシス、及び細胞増殖／拡張をもたらす。NFκB及びWnt経路は、粘膜炎の分子病理の主要な成分である。これらの経路は、本明細書に開示されるペプチドの分子標的である。開示されたペプチドは、シグナル伝達酵素、セリンスレオニンキナーゼ、チロシンキナーゼ、及び受容体キナーゼ中に自然に存在するいくつかの共通のコンフォメーションエピトープの立体異性体である。開示されたペプチドはこれらのキナーゼの構造的特徴を模倣し、そのアロステリック調節に関与する。開示されたペプチドは分子デコイとして作用し、プロテインキナーゼとその基質との

10

20

30

40

50

間の相互作用に影響を及ぼす。

【0321】

NFκBは、5つの関連タンパク質（p50、p52、p65（RelA）、c-Rel、RelB）のホモダイマー又はヘテロダイマーとして存在する。最も一般的な活性ダイマーは、p50/RelA又はp52/RelAヘテロダイマーである。ダイマー性NFκBは、細胞質中でIκBと呼ばれる阻害剤タンパク質との不活性複合体の一部として存在する。IκBタンパク質（p105、p100、IκBa、IκBb、IκBg、IκBe、IκBz、Bcl-3）は、個々のRel/NFκB複合体に対して異なる親和性を有し、わずかに異なって調節され、組織特異的に発現される。NFκBが活性化されるためには、阻害性IκBタンパク質が不活性複合体から解離されなければならない。これは、IκBのリン酸化、及びその後のプロテアソームにおけるユビキチン化と分解によって達成される。IκBは、炎症促進性サイトカイン、ウイルス、リポ多糖、酸化剤、紫外線、及び電離放射線などの種々の環境刺激に応答してリン酸化され、分解される。

10

【0322】

NFκB転写制御下の遺伝子の大部分は、免疫シグナル伝達及び炎症応答に関与する。実際、NFκBによるサイトカイン発現の転写制御は、病理的状态におけるNFκBの役割を評価する際に最も重要な因子の1つである可能性が高い。これらのサイトカインのいくつかには、TNFα、IL-1α/β、IL-2、3、6、12、GM-CSF、M-CSF、及びG-CSFが挙げられる。NFκBはまた、ケモカイン（MCP-1、KC、MIP-1、いくつかのCCL）及び接着分子（ICAM-1、E-セ렉チン、VCAM-1）の発現を調節し、これは炎症部位への免疫細胞の動員と付着を可能にする。さらにNFκBは、免疫細胞上の受容体（CD80/81、IL-2Rα鎖、TLR-2）及び抗原提示に関与するタンパク質（MHCクラスI及びβ2ミクログロブリン）の発現をアップレギュレートし、適切な自然免疫及び適応免疫応答を可能にする。最近NFκBは、おそらくは抗アポトーシス遺伝子を発現することにより、特定の細胞型において抗アポトーシス作用を有することが証明された。この機能は、抗癌治療に対して腫瘍細胞を防御することがあり、NFκB阻害化合物を使用して腫瘍細胞を感作させ、抗癌治療の効率を改善する可能性を開く。

20

【0323】

NFκB及びwnt経路によるシグナル伝達の妨害は、疾患において重要な役割を果たす。シグナル伝達は、セリンスレオニンキナーゼ及びチロシンキナーゼ（一緒にプロテインキナーゼと呼ばれる）によって触媒されるタンパク質リン酸化に依存する。プロテインキナーゼは、アデノシン三リン酸（ATP）又はグアノシン三リン酸（GTP）からのリン酸基を、アミノ酸セリン、スレオニン及びチロシンの遊離ヒドロキシル基に転移することにより、タンパク質機能を修飾する。プロテインキナーゼは、細胞分化、増殖、及び成長から免疫応答の開始と調節への、シグナル伝達カスケードにおいて重要な役割を果たす。異常なキナーゼ活性がますます多くの疾患に関与していることが示されており、現在400以上のヒト疾患がプロテインキナーゼに直接又は間接に関連している。従ってプロテインキナーゼは、非常に重要な薬物標的とみなされる。

30

【0324】

チロシンキナーゼ及びセリンスレオニンキナーゼの構造は高度に保存されている。セリンスレオニンキナーゼは、分子間認識、相互作用と結合、及び触媒作用において異なる役割を果たす複数の相互作用部位を有する。セリンスレオニンキナーゼ活性は、アロステリック機構によって調節される。アロステリック調節物質は、タンパク質を完全に阻害又は連続的に活性化するのではなく、天然の制御を調節する（天然に制御された応答を増幅する）方法を提供する。

40

【0325】

ペプチドは、タンパク質-タンパク質相互作用を模倣することができる。これは、シグナル伝達事象を調節するための強力な手段を提供する。開示されたペプチドは、キナーゼの相互作用に関与するタンパク質ドメインを模倣し、これらのキナーゼのアロステリック

50

調節に關与する。開示されたペプチドは分子デコイとして作用し、プロテインキナーゼとその基質との間の相互作用に影響を及ぼす。開示されたペプチドは、アロステリック調節物質である。これらは、いくつかのセリンスレオニンキナーゼ上の特定の宿主部位と相互作用することによってコンフォメーション変化を誘導し、こうしてこれらを活性化することによって作用し得る。コンフォメーションデコイとして、開示されたペプチドは、特定の主要なセリンスレオニンキナーゼとこれらの基質との間の相互作用について競合すると仮定される。開示されたペプチドは、基質結合部位とドッキング部位との間の相互作用を破壊する。開示されたペプチドは、IKK複合体からのIKK-2との相互作用を解離させ、NEMO-IKK-2の相互作用を妨害する。これらのペプチドはIKK-2リン酸化を阻害する。これにより、p65及びIKBの阻害剤のリン酸化が阻害される。これらの結果は図1～4に示されている。図1Aは、開示されたペプチドによる、NFκBの活性化経路における工程の阻害の図を示す。コンピューターによる研究は、開示されたペプチドが、特定のセリンスレオニンキナーゼの相互作用部位にドッキングし、酵素とその基質との相互作用を除外し、NF-κB活性化経路における重要な酵素工程を阻害することを示している。これらの阻害される可能性のある経路を図1Aに示すが、図中、斜線を含む円は、ペプチドによって阻害される可能性のある工程である。実験的に、阻害はNF-κB活性化レベルの低下（図2及び図3を参照）として、及びNF-κBサブユニットのリン酸化の低下（実施例2を参照）として観察される。NF-κBの阻害の仮定された全体的な機構は、これらの観察に基づいて模式的に記載される。150を超える刺激がNFκBの活性化を引き起こす。NFκBダイマーは、特定のIKBキナーゼ（IKKα及びIKKβ）によってリン酸化される必要があるIKBタンパク質との不活性複合体として細胞質中に存在する。IKKα及びIKKβはそれ自体、阻害された複合体中に存在し、刺激誘発キナーゼによって活性化される。これらのうちの3つ（NIK、TAK1、MEKK3）は図に示されている。開示されたペプチドは、基質に対するデコイとして作用し、キナーゼを阻害し得る。阻害部位は太い矢印で示されている。図1Aで使用される略語は以下の通りである：BAFFR：B細胞活性化因子受容体；CD40：CD40抗原（TNF受容体スーパーファミリーメンバー5）；IKB：B細胞阻害剤ベータにおけるカップ軽鎖ポリペプチド遺伝子エンハンサーの核因子；IKKα：核因子NFκB阻害剤キナーゼアルファ；IKKβ：核因子NFκB阻害剤キナーゼベータ；IKKγ：B細胞キナーゼガンマにおけるカップ軽鎖ポリペプチド遺伝子エンハンサーの（NEMO）阻害剤；IRAK-1：インターロイキン-1受容体関連キナーゼ1；LTβR：リンパ毒素ベータ受容体（TNFRスーパーファミリー、メンバー3）；MAPK：マイトジェン活性化プロテインキナーゼ；NIK：NF-κBスーパーベータ誘導キナーゼ；P100：核因子NF-κB P100サブユニット；P52：核因子NF-κB P52サブユニット；P65：核因子NF-κB P65サブユニット；RANK：NF-κBの受容体アクチベーター；RelA：核因子NF-κB P65サブユニット；RELB：転写因子RelB；TAK1：TGFβベータ活性化キナーゼ1；TLR：Toll様受容体；TNF-α：腫瘍壊死因子α。

【0326】

p65 NF-κBサブユニットのリン酸化は、NF-κB活性の簡便なアッセイを提供する。このようなアッセイは、Moreno et al., Nucleic Acids Research, 38(18):6029-6044 (2010) 及び Wang et al., PLoS ONE Vol. 7, Issue 3, e34122 (2012) に記載されている。SABiosciences Corporation, Frederick, Maryland から入手可能なCellular Activation of Signaling ELISA (CASE (登録商標)) キット、及びeBioscience, San Diego, California から入手可能なNFκB p65 (総/ホスホ) InstantOn (登録商標) ELISA キット、又はThermoFisher Scientific, Waltham, Massachusetts から入手可能な NFκB

B p 6 5 (総) E L I S A キット (カタログ番号 K H O 0 3 7 1) を使用して、リン酸化 N F - κ B p 6 5 を定量することができる。リン酸化された N F - κ B p 6 5 の量の減少は、N F - κ B 活性の阻害を示す。

【0327】

N F κ B の活性化は、転写因子が核内を移動することを可能にし、特定のゲノム部位との相互作用は、疾患に寄与する遺伝子の発現をもたらす。これらの遺伝子には、ケモカイン、インターロイキン、T N F α、及び他の多くのタンパク質の中でもこれらの有害なタンパク質の受容体が含まれる。従って、開示されたペプチドによる N F κ B の活性化の阻害はまた、ケモカイン、サイトカイン、T N F α、及びこれらに関連する受容体タンパク質によって引き起こされる更なる障害を予防するであろう。これらの分子もまた N F κ B の活性化に寄与するため、N F κ B 活性化を阻害する開示されたペプチドがどのように自己維持フィードバック系を停止させるのかが分かる。このような正のフィードバックシステムは図 1 B に示される。

【0328】

T G F - β は、細胞周期に直接影響を与えることによって増殖停止を引き起こす細胞周期の負の制御物質である。T G F - β の結合は、転写因子の 1 つのクラスである S m a d タンパク質を介してシグナルを伝達することができる、異なる I 型及び I I 型セリン/スレオニンキナーゼ受容体のヘテロオリゴマー複合体の形成を誘導する。S m a d シグナル伝達は、増殖因子が T G F - β 受容体 I I 型 (T B R I I) に結合し、T B R I I 増殖因子複合体が、T B R I をリン酸化する T G F - β 受容体 I 型 (T B R I) と相互作用することを必要とする。T B R I のリン酸化は s m a d 2 のリン酸化を引き起こし、これは次に s m a d 4 と会合し、この複合体は核に移行して、一連の標的遺伝子の転写調節をもたらす。T G F - β シグナル伝達においては、T B R I I は重要な役割を果たす。T B R I I の放射線又は酸化剤誘発突然変異又はダウンレギュレーションは、重度の炎症性障害、神経変性障害、癌、免疫系障害、修復不全、腎臓疾患、及び動脈瘤を含む血管疾患を含む多数の疾患に寄与する。

【0329】

図 1 2 A 及び図 1 2 B に示すように、本明細書に開示されるペプチド L I A N A K (図中の「L e u - 6 L y s」と称する配列番号 0 6 0) は、受容体工程をバイパスして、s m a d シグナル伝達を誘導することができる。インタクトなシグナル伝達系を含む H e p G 2 細胞と、機能的 T B R I I を欠く M C F - 7 細胞とで、S m a d シグナル伝達を比較した。H e p G 2 細胞は、同レベルの s m a d 2 リン酸化で、T G F - β と L I A N A K (配列番号 0 6 0) の両方に応答した。対照的にこのペプチドのみが、T B R I I 欠損 M C F - 7 細胞において s m a d 2 リン酸化を誘導することができた。さらに、T B R I の強力な阻害剤である S B 4 3 1 5 4 2 (4 - [4 - (1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル) - 5 - (2 - ピリジニル) - 1 H - イミダゾール - 2 - イル] ベンズアミド) は、ペプチド誘導性の s m a d 2 リン酸化に影響は与えなかった。従って、このペプチドは T G F - β とは全く異なる働きをすると推測される。このペプチドは、機能的 T B R I I の欠如のために T G F - β シグナル伝達が抑制される疾患の治療に有用である。

定義

【0330】

以下の定義が本明細書中で使用される。

【0331】

「被験体」、「個体」、又は「患者」は、脊椎動物、好ましくは哺乳動物、より好ましくはヒトである。他の実施態様において、被験体、個体、又は患者は、食用動物、例えばニワトリ、七面鳥、アヒル、ガチョウ、牛、子羊、羊、豚、又はヤギである。他の実施態様において、被験体、個体、又は患者は、家畜、例えばネコ、イヌ、トリ、ウサギ、又はモルモットである。本明細書に開示される化合物、組成物、及び方法は、ヒト医学及び獣医学において使用することができる。

【0332】

本明細書に記載の化合物及び方法を用いて疾患又は障害を「治療する」とは、疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状を軽減するか又は排除するために、又は疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状の進行を遅らせるために、又は疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状の重症度を軽減するために、追加の治療薬有り又は無しで、本明細書に記載の化合物の1つ以上を投与することと定義される。本明細書に記載の化合物及び方法を用いる疾患もしくは障害の「抑制」は、疾患もしくは障害の臨床的発現を抑制するために、又は疾患もしくは障害の有害症状の発現を抑制するために、追加の治療薬有り又は無しで、本明細書に記載の化合物の1つ以上を投与することと定義される。治療と抑制の区別は、治療は、疾患もしくは障害の有害症状が被験者に現れた後に行われ、抑制は、疾患もしくは障害の有害症状が被験者に現れる前に行われることである。抑制は、部分的、実質的に全体的、又は全体的であってもよい。

10

【0333】

本明細書に記載の化合物の「治療的使用」は、上記で定義した疾患又は障害を治療又は抑制するために、本明細書に記載の1つ以上の化合物を使用することと定義される。化合物の「治療有効量」とは、被験体に投与されたときに、疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状を軽減するか又は排除するのに、又は疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状の進行を遅らせるのに、又は疾患もしくは障害を又は疾患もしくは障害の1つ以上の症状の重症度を軽減するのに、又は疾患もしくは障害の臨床的発現を抑制するのに、又は疾患もしくは障害の有害症状の発現を抑制するのに、十分な量である。治療有効量は1回以上の投与で与えることができる。

20

【0334】

本明細書において使用されるとき、単数形「1つ(a)」、「1つ(an)」、「又は(or)」、及び「その(the)」は、文脈上特に別の指定がなければ、複数の対象を含む。

【0335】

本明細書における値又はパラメータの「約」への言及は、その値又はパラメータ自体に関する変量、並びに「約」によって包含される他の値を含む。例えば「約X」に言及する記載は、値「X」への記載を含む。

【0336】

「患部付近への投与」は、NFκB活性を阻害する化合物が、病態に対して治療効果を発揮できるように、病態部位に十分近接して投与されることを示す。

30

【0337】

「NFκBの阻害剤」、「NFκBの阻害」、及び「NFκB阻害剤」は、いずれかの機構によってNFκBの活性化又は活性を阻害する化合物を指す。「NFκBの阻害剤」、「NFκBの阻害剤」、及び「NFκB阻害剤」という用語は、NFκBに直接結合することを必要としないか又は必ずしもそれを暗示しない。NFκB活性が阻害される場合、そのような結合は起きることもあり又は起きないこともある。

【0338】

「ペプチド」は、ポリ-N置換グリシンを含むペプチド様ポリマーを指す。ペプチドにおいてアミノ酸モノマーは、以前アミノ酸のアルファ炭素に結合していたその側鎖が代わりにアミノ基に結合しており、アルファ炭素上の側鎖が水素で置換されているモノマーで、置換される。本発明で用いることができるペプチドは、ここに示されるペプチドと同じ配列を有し、ここでペプチド中の残基はこれらのペプチド同等物によって置換されている（例えば、ペプチド中のアラニンはN-メチルグリシンで置換されている）。配列中に示される残基が既にプロリンのような非水素アミノ置換基を有する場合、その残基はペプチド中に存在する場合には変化しないままである。

40

【0339】

「ペプチド模倣体」は、1つ以上のペプチド結合が、エステル結合(—(C=O)—NH—の代わりに—(C=O)—O—；デプシペプチド)で置換されているか、1つ以上の

50

ペプチド結合がチオエステル結合 ($-(C=O)-NH-$ の代わりに $-(C=O)-S-$) で置換されているか、又は1つ以上のペプチド結合のカルボニルがメチレン基 ($-(C=O)NH-$ の代わりに $-(CH_2)-NH-$; 還元アミド結合) で置換されているペプチドを指す。デブシペプチドを作製するための方法は、Stawikowski et al., *Methods Mol. Biol.* 386:321-39 (2007) 及び Albericio et al., *Org. Lett.* 7(4):597-600 (2005) に記載されている。チオエステル結合を有するペプチドを作製する方法は、Raz et al., *Org. Lett.* 13(7):1606-1609 (2011) 及び Stühr-Hansen et al., *European Journal of Organic Chemistry* 2013 (24):5290-5294 (2013) に記載されている。還元アミド結合を有するペプチドを作製する方法は、Sasaki et al., *Peptides* 8(1):119-121 and Meyer et al., *J. Med. Chem.* 38(18):3462-3468 (1995) に記載されている。

【0340】

本明細書に記載のペプチド化合物は、中性(非塩)化合物(双性イオン性非塩化合物を含む)として存在し使用することができるが、この説明は、本明細書に記載の化合物のすべての塩、並びにそのような化合物の塩を使用する方法を包含することを意図する。1つの実施態様において、化合物の塩は医薬的に許容し得る担体塩を含む。医薬的に許容し得る担体塩は、薬物又は医薬品としてヒト及び/又は動物に投与することができ、かつ、投与すると遊離化合物(中性の化合物又は非塩化合物)の生物学的活性の少なくとも一部を保持する塩である。塩基性化合物の所望の塩は、当業者に公知の方法により、化合物を酸で処理することにより調製することができる。無機酸の例としては、特に限定されないが、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、及びリン酸が挙げられる。有機酸の例には、特に限定されないが、蟻酸、酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、シュウ酸、マレイン酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、スルホン酸、及びサリチル酸が挙げられる。アミノ酸との塩基性化合物の塩、例えばアスパラギン酸塩及びグルタミン酸塩もまた調製することができる。酸性化合物の所望の塩は、当業者に公知の方法により、化合物を塩基で処理することにより調製することができる。酸性化合物の無機塩の例としては、特に限定されないが、アルカリ金属塩及びアルカリ土類塩、例えばナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩及びカルシウム塩; アンモニウム塩; 及びアルミニウム塩が挙げられる。酸性化合物の有機塩の例としては、特に限定されないが、プロカイン、ジベンジルアミン、N-エチルピペリジン、N, N-ジベンジルエチレンジアミン、及びトリエチルアミン塩が挙げられる。アミノ酸を有する酸性化合物の塩(例えばリジン塩)も調製することができる。

【0341】

化合物は、プロドラッグ形態で投与することができる。プロドラッグは、それ自体が比較的不活性であるが、それがインビボでの化学的又は生物学的プロセス、例えば酵素変換によって使用される被験体に導入された場合に、活性化合物に変換される化合物の誘導体である。適切なプロドラッグ製剤には、特に限定されないが、本明細書に開示される化合物のペプチドコンジュゲート及び本明細書に開示される化合物のエステルが挙げられる。適切なプロドラッグの更なる考察は、H. Bundgaard, *Design of Prodrugs*, New York: Elsevier, 1985; R. Silverman, *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Boston: Elsevier, 2004; in R. L. Juliano (編), *Biological Approaches to the Controlled Delivery of Drugs* (*Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 507), New York: New York Academy of Sciences, 1987; 及び E. B. Roch

e (ed.), Design of Biopharmaceutical Properties Through Prodrugs and Analogs (Symposium sponsored by Medicinal Chemistry Section, APhA Academy of Pharmaceutical Sciences, November 1976 national meeting, Orlando, Florida), Washington: The Academy, 1977 に記載されている。

【0342】

遺伝子発現データ：NFκB阻害剤ペプチドで処理された細胞における遺伝子発現データは、潜在的な治療薬としてのこれらの化合物の独特な生物学的特性を支持して提示される。配列番号010によって影響され得る遺伝子を図7に列記する。

10

【0343】

細胞増殖を遅延させるペプチド：細胞周期は、正しい細胞分裂を確実にする多数の制御の影響を受ける。細胞周期における種々の期の持続時間は、チェックポイントの制御下にある。チェックポイントの制御下の期の持続時間の変化は、癌において重要な役割を果たす (Bartek and Lukas, Science 294 (5540): 66-7 (2001); Bartek and Lukas, FEBS Lett. 490 (3): 117-122 (2001))。アポトーシスと増殖は密接に関連している。いくつかの細胞周期調節物質は、細胞分裂及びプログラムされた細胞死の両方に影響を及ぼし得る。すなわち細胞周期を標的とすることは、癌治療のための独特の機会を提示する。

20

【0344】

NFκB阻害剤ペプチドを、増殖停止について試験した。TGFβは細胞増殖のG1期停止を引き起こすことが知られているが、NFκB阻害剤ペプチドはS期を著しく延長させた。放射線、フリーラジカル、及び細胞毒性療法は、癌などの急速に分裂する疾患細胞を標的とする。S期を延長することにより、NFκB阻害剤ペプチドは、急速な分裂を受けていない細胞に、これらの細胞傷害性療法からの防御を提供する。すなわちNFκB阻害剤ペプチドは、細胞傷害剤治療を受ける前の細胞及び組織における防御手段として有用であり得る。

【0345】

本発明において有用な化合物の説明：本発明の化合物は、4～20残基のペプチド、ペプチド模倣体、又はペプトイドである。本出願においてペプチドという用語は、ペプチド、ペプチド模倣体、及びペプトイドを指す。「標準ペプチド」という用語は、ペプチド結合修飾を伴わないアルファアミノ酸及び／又はイミノ酸（例えばプロリン）のポリマー（すなわちペプトイド及びペプチド模倣体を除くペプチド）を指すために使用される。本発明において有用な化合物は、以下に記載されるように、ペプチドの本体内に特異的なトリペプチドコア配列を有する。このペプチドは、セリンスレオニンキナーゼ及びプロテインチロシンキナーゼの両方のプロテインキナーゼに存在する共通の構造的特徴を模倣するように設計されている。これらのペプチドは、シグナル伝達プロテインキナーゼにおける特定の相互作用ドメインをシミュレートしたコンホメーションを取ることができ、これらは、分子デコイとして及びアロステリック機構によりキナーゼの活性を調節することができる。

30

40

【0346】

本発明で有用なペプチドの特徴：開示されたペプチドは、セリンスレオニンキナーゼにおける、ある種の相互作用的特徴の重要な物理化学的特徴を模倣する。これらの特徴は、多くのアミノ酸配列によってシミュレートすることができる。これらのペプチドの活性は、ペプチド本体内のいくつかの連続した配列の1つの存在に依存する。この配列を以後「コア配列」と称する。それぞれが4つの残基から構成されるコア配列は、多くのプロテインキナーゼ、プロテインチロシンキナーゼ及びセリンスレオニンキナーゼの両方に存在する、特定の相互作用部位によって提示される表面を模倣する。これらのドメインの

50

いずれも酵素の触媒活性に関与しないが、酵素及び基質プロテインキナーゼの両者におけるこれらの存在は、分子間認識及び相互作用に必須である。このペプチド設計は、タンパク質上の相互作用部位が表面近くにあることが必要であり、これらは、2種以上の等エネルギーコンフォメーション（その1つは相互作用パートナー上の相補的な受容部位に結合する最適な表面を提示する）中に存在することができ、相互作用は、誘発された適合によって完全に完成され、相互作用は典型的には弱い結合を含み、最後に、相互作用ドメインは大きくなる必要はないという根拠に基づく。本発明者らは、いくつかの開示されたペプチドと多数のプロテインキナーゼとの間でコンピューターによる相互作用研究を行っており、本発明者らの研究は、安定なペプチド-キナーゼ相互作用を確認している。具体的にはこれらの研究は、異なるキナーゼ上の類似の受容部位との相互作用を予測する。従って本発明者らは、ペプチドが、タンパク質B上のその特異的な受容部位との相互作用において、あるパートナー（例えばプロテインA）上の特定の分子ドメインを模倣することによってキナーゼ活性を変える、と仮定する。従って、ペプチドは分子デコイと称することができる。ペプチドの活性に必須のコア配列を以下に記載する。ここに列記されているアミノ酸残基の多くは天然には動物タンパク質中に存在しないが、これらは、NFκBの活性化に関連する多くの酵素やタンパク質中のドメインを模倣するペプチド表面に寄与する能力のために、含まれている。

10

【0347】

本明細書に開示されるペプチドは、NFκB阻害活性を付与するために見出された種々のコア配列を含む。ペプチドの長さは、4～20個のアミノ酸、4～15個のアミノ酸、4～12個のアミノ酸、4～10個のアミノ酸、4～8個のアミノ酸、6～20個のアミノ酸、6～15個のアミノ酸、6個12個のアミノ酸、6個～10個のアミノ酸、又は6個～8個のアミノ酸を含むことができ、ペプチドは適切なコア配列を含むことができる。特定の配列を含むとされるペプチドについては、ペプチド長の下限は示された特定の配列であり、一方ペプチド長の上限は、20アミノ酸、15アミノ酸、12アミノ酸、10アミノ酸、又は8アミノ酸であるが、但し、ペプチドの長さの上限はペプチドの長さの下限以上である（すなわち、ペプチドの長さの上限はペプチドに対して特定された配列よりも短かいことはあり得ない）。

20

【0348】

コア配列（1）：Xxx-Ala-Pro-Glu（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又はβ-tert-ブチル-Alaである）。

30

【0349】

コア配列（2）：Xxx-Ala-Pro-(D)Glu（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又はβ-tert-ブチル-Alaである）。

40

【0350】

コア配列（3）：Xxx-Ala-Glu-Ala（式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロイシン、α-アミノ-2-フェニル酪酸、α-アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、β-シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又はβ-tert-ブチル-Alaである）。

【0351】

50

コア配列(4): $Xxx-Ala-[D]Glu-Ala$ (式中、 Xxx は、 Met 、 Ile 、 Val 、 Cys 、 Trp 、 Tyr 、 Phe 、5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル- Ala 、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル- Ala である)。

【0352】

コア配列(5): $Xxx-Ala-Asn-Ala$ (式中、 Xxx は、 Met 、 Ile 、 Val 、 Cys 、 Trp 、 Tyr 、 Phe 、5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル- Ala 、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル- Ala である)。

10

【0353】

コア配列(6): $Xxx-Ala-(D)Asn-Ala$ (式中、 Xxx は、 Met 、 Ile 、 Val 、 Cys 、 Trp 、 Tyr 、 Phe 、5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル- Ala 、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル- Ala である)。

20

【0354】

本明細書に記載の配列のペプチドのいくつかの実施態様において、 Pro は Hyp 又はピログルタミン酸によって置換される。

【0355】

上記の配列及び本明細書に開示される任意の他の配列において、ペプチドのいくつかの実施態様において、 Ala は、 Ser 、 N -メチル- Ser 、 N -メチル- Ala 、 Nva 、 N -メチル- Nva 、 Aab 、 N -メチル- Aab 、 Aib 、 N -メチル- Aib 、アリル- Gly 、サルコシン、プロパルギル- Gly 、インダニル- Gly 、シクロヘキシル- Gly 、フェニル- Gly 、デヒドロアラニン、又はホモバリンで置換され得る。

【0356】

30

上記の配列及び本明細書に開示される任意の他の配列において、 Met は、イソステレノルロイシン(Nor)で置換され得る。

【0357】

いくつかの実施態様において、上記のコア配列及び本明細書に開示される任意の他の配列のC末端の残基は、非天然のアミノ酸、例えば5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル- Ala 、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル- Ala でもよい。

【0358】

40

いくつかの実施態様において、上記のコア配列及び本明細書に開示される任意の他の配列のC末端の残基は、非天然のアミノ酸、例えば5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフトレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル- Ala 、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル- Ala でもよい。

【0359】

いくつかの実施態様において、上記のコア配列及び本明細書に開示される任意の他の配列のN末端及びC末端の残基は、非天然のアミノ酸、例えば5-メチル- Trp 、アロ- Ile 、 β -スチリル- Ala 、ナフチル- Ala 、ジフェニル- Ala 、 α -アミノ酪

50

酸、 α -アミノカブロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaでもよい。

【0360】

いくつかの実施態様において、上記のコアペプチド配列及び本明細書に開示される任意の他の配列のN末端及びC末端の残基は、プロテアーゼ又はペプチダーゼによる分解からペプチドを防御するように設計された残基又は化合物でもよい。

【0361】

別の実施態様において、ペプチド活性コアは、アミノ酸の総数が20を超えないように、そのN末端又はそのC末端に又は両方の末端を、追加のアミノ酸を用いて伸長することができる。

10

【0362】

別の実施態様において、上記の活性コア配列及び本明細書に開示される任意の任意の他の配列、又は本明細書に記載されるその伸長形態は、ポリエチレングリコール又は多糖などのより大きな分子に結合して、組織及び消化器を含む臓器中のその滞留時間を延長することができる。

【0363】

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、生理学的環境において活性型に変換されるプロドラッグを生成するように修飾することができる。

【0364】

20

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、脂質分子に結合して、組織中の浸透を増強させ、組織及び消化器を含む臓器中のその滞留時間に延長することができる。

【0365】

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、組織液、血清、唾液、消化器、及び治療中の組織中の種々の体液中に存在するプロテアーゼの存在下で、その安定性を上昇させるように修飾することができる。そのような防御的修飾には、特に限定されないが、以下が含まれる：

ペプチドのN末端へのD-アミノ酸の付加；

N末端アミノ基のアセチル化；

1-アミノ-シクロヘキサノカルボン酸によるN末端アミノ基の修飾；

30

β -アセチル-2, 3-ジアミノプロピオン酸によるN末端アミノ基の修飾；

$-\text{NH}_2$ によるC末端カルボキシル基のアミド化；そして

$-\text{OCH}_3$ 又は $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ によるC末端カルボキシル基のエステル化。

【0366】

本明細書に記載されるペプチドのいくつかは、すでに米国特許第5, 661, 127号；5, 780, 436号；及び6, 638, 912号に、及び米国特許公開第2006/0293228号に記載されており、これらはペプチドのTGF β 様活性を記載している。本発明の文脈においてこれらのペプチドは、予想外にTGF β とは反対の方法で作用することが証明されている。本出願において、ペプチドはNF κ B活性化を阻害する。対照的にNF κ Bは、TGF β の周知のアンタゴニストである。さらにTGF β の生物学的活性は、それぞれが2つの12.5kDサブユニットのダイマーである2つのTGF β 分子との四次複合体を形成する2セットの受容体の共同作用を必要とする。これらのペプチドによるNF κ Bの阻害は、これらの小さなペプチドの独特なかつ予想外の特性である。TGF β は細胞増殖のG1期停止を引き起こすことが知られているが、NF κ B阻害剤ペプチドはS期を著しく延長した。増殖因子様活性と比較してNF κ B阻害剤ペプチドのこれらの独特の特性のために、本出願は、米国特許第5, 661, 127号；5, 780, 436号；及び6, 638, 912号、及び米国特許公開第2006/0293228号に記載されたペプチドを参照のため、及びペプチドのリストの全体を本明細書に取り込む。

40

【0367】

いくつかの実施態様において、コア配列を含むペプチドの全長は、7、8、9、10、

50

11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は20残基でもよく、従って、ペプチド nX （コア） mX において、 n はコア配列のN末端の残基 X の数であり、 m はコア配列のC末端の残基 X の数であり、コア配列中の残基の $n+m$ 数の合計は、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は20である。

【0368】

他の実施態様において、数 n 及び m は0～16の範囲であってもよく、従って、コア配列は、コア配列のN末端側及びC末端側の残基 X が同じでなくてよいより長い配列の一部でもよく、従って以下の配列が企図される：

【0369】

（コア） $-mX$ （式中、コア配列のC末端側の残基は0～16であり、 m はペプチドのC末端上の残基 X の数である）；

【0370】

nX （コア）（式中、残基 X は0～16であり、 n はコア配列のN末端側の残基の数を示す）；そして

【0371】

nX （コア） $-mX$ （式中、数 n と m は独立して可変である）。

【0372】

上記のように、残基 X を構成するアミノ酸も独立して可変である。

【0373】

本明細書中に開示される特定のペプチド配列の任意の実施態様において、コア配列が維持されていれば、少なくとも約70%、少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、又は少なくとも約95%の配列相同性を有する相同配列を使用することができる。

【0374】

本明細書中に開示される特定のペプチド配列の任意の実施態様において、1つ、2つ、又は3つのアミノ酸を相同的アミノ酸で置換することによって、配列の非コア領域に置換を行うことができる。従って、負に荷電したアミノ酸は、他の負に荷電したアミノ酸（Asp、Glu）で置換することができ、正に荷電したアミノ酸は、他の正に荷電したアミノ酸（Lys、Arg、His）で置換することができ、疎水性アミノ酸は、他の疎水性アミノ酸（Ala、Val、Ile、Leu、Met）を置換することができ、親水性アミノ酸は他の親水性アミノ酸（Ser、Thr）（Asn、Gln）で置換することができ、芳香族アミノ酸は、他の芳香族アミノ酸（Phe、Tyr、Trp、His）を置換することができ、あまり大きくないアミノ酸は、他のあまり大きくないアミノ酸（Ala、Gly）を置換することができる。カッコ内のアミノ酸群は、置換の目的で相同であると考えられるアミノ酸を示す。

【0375】

ペプチドの合成：ペプチドの合成は一般的に実施されており、当業者はここに開示された化合物を容易に再現することができる。最も一般的には、ペプチドは市販の機器で合成され、それぞれには説明書及び方法が備えられている。ペプチドはまた、ペプチドの製造に特化した多数の会社から得ることもできる。ペプチドは、ある配列のペプチドを生成するための任意の適切な方法によって合成することができる。好ましくは本発明のペプチドは、当技術分野で周知の種々の適切な方法によって合成することができ、好ましくは、Merrifieldによって最初に開発されStewartらによってSolid Phase Peptide Synthesis（1984）に記載されたに固相合成法（手動又は自動化）によって合成することができる。化学合成は、C末端から開始する所定の配列にアミノ酸に結合させる。基本的な固相法は、C末端保護された α -アミノ酸を適切な不溶性樹脂支持体に結合させることを必要とする。合成のためのアミノ酸は、 α -アミノ基を保護して、先行する残基（又は樹脂支持体）との適切なペプチド結合形成を確実にし、かつ各段階で成長するペプチド鎖に1つのアミノ酸のみが確実に結合するよう

10

20

30

40

50

にする必要がある。反応性側鎖を有するアミノ酸はまた、合成中に側鎖に残る側鎖保護を有していなければならないが、これは合成の最後に除去することができる。カルボキシル末端で縮合反応が完了した後、 α -アミノ保護基を除去して次の残基の付加を可能にする。いくつかのクラスの α 保護基が記載されており（例えば Stewart et al. の Solid Phase Peptide Synthesis (1984) を参照）、酸に不安定なウレタンベースの3級ブチルオキシカルボニル (Boc) が歴史的に好ましい。他の保護基及び関連する化学的戦略を使用することができ、例えば塩基に不安定な9-フルオレニルメチルオキシカルボニル (FMOC) が挙げられる。また、反応性アミノ酸側鎖官能基は、合成が完了するまでブロックする必要がある。一連の複雑な機能的ブロッキング基は、これらの使用に対する戦略及び制限とともに、Bodansky の Peptide Synthesis (1976) 及び, Stewart et al. の Solid Phase Peptide Synthesis (1984) の総説がある。ペプチドのFmoc合成は、W. C. Chan and Peter D. White (編者), Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach (The Practical Approach Series) 1st Edition, Oxford: Oxford University Press, 2000 に詳細に記載されている。

10

【0376】

Boc化学を用いた固相合成は、 α -アミノ基上に保護基を有するC-末端 α -アミノ酸残基を固相樹脂に共有結合させることによって開始される。酸に不安定なtert-ブチルオキシカルボニル (Boc) 基の場合、 α -アミノ保護基はジクロロメタン中のトリフルオロ酢酸 (25%以上) によって除去される。ジクロロメタン中のトリエチルアミン (10%) による中和工程は、遊離アミン (塩に対して) を回収する。次に最後から2番目のC末端アミノ酸を、末端から2番目のC末端 α -アミノ酸のBoc保護型を用いて、C末端アミノ酸に結合させる。結合には、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (HOBT)、ジイソプロピルカルボジイミド (DIIPC)、又はエチルジメチルアミノプロピルカルボジイミド (EDC) の有り又は無しで、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) などの活性化剤が必要である。最後から2番目のC末端残基を結合させた後、酸に不安定なtert-ブチルオキシカルボニル (Boc) 基の場合、ジクロロメタン中のトリフルオロ酢酸 (25%以上) によって、 α -アミノ保護基を再び除去する。ジクロロメタン中のトリエチルアミン (10%) による中和工程は、遊離アミン (塩に対して) を再び回収する。保護されたペプチド鎖を伸長させるために、脱保護、中和、及び結合 (中間の洗浄工程を伴う) のサイクルが繰り返される。各保護されたアミノ酸は、適切な溶媒中の等モル量の結合試薬を用いて過剰に (3~5倍に) 導入される。最後に、完全にブロックされたペプチドが樹脂支持体上に組み立てられた後、試薬が適用されて樹脂からペプチドを切断し、側鎖ブロック (保護) 基を除去する。無水フッ化水素 (HF) は、酸に不安定なtert-ブチルオキシカルボニル (Boc) 化学基を切断し、側鎖保護基を切断し、ペプチドを樹脂から切断する。ジメチルスルフィド及びアニソールのようないくつかの求核性スカベンジャーは、特に側鎖官能基上の副反応を避けるために含まれる。

20

30

40

【0377】

ペプチドNF κ B-阻害剤配列に対するわずかなアミノ酸修飾は、適切なNF κ B阻害剤を形成するペプチドの能力に影響を与えないであろう。これらの修飾には、N-末端及びC-末端残基の両方にブロッキング基を付加するなどの、酵素分解に対する耐性を付与する技術が含まれる。腎臓系による分解及び早期クリアランスを防止するための別の方法は、ペプチド配列中の非天然アミノ酸代替物の使用である。例えば、N-メチルアラニンはアラニンで置換されることが多く、嵩高い疎水性アミノ酸には α -アミノイソ酪酸及び α -アミノ酪酸が代用される。

【0378】

当技術分野で公知の組換え技術を用いて、本発明の方法に適したペプチドを生成するこ

50

ともできる。天然に存在するタンパク質は切断されて、所望のNFκB阻害剤を生成することができる。小分子を設計及びスクリーニングする方法も使用することができる。ペプチド模倣体を生成及びスクリーニングする方法は、NFκB阻害剤の製造にも有用であり得る。ペプチドとペプチド模倣体との混合物である物質も使用することができる。

【0379】

上記の発明は、明瞭化及び理解を目的としてある程度詳細に記載されているが、本開示を読めば、形態及び詳細の種々の変更が、本発明の真の範囲から逸脱することなく行われ得ることは、当業者により理解されるであろう。

【0380】

アミノ酸残基：アミノ酸及びその3文字コード及び1つの文字コードは、通常のフォーマットで使用される。非タンパク原性アミノ酸は、標準的な略語で記載されている。

10

【0381】

本発明で有用なペプチドの例：このリスト（図8A及び8B）は、本明細書に記載の生物活性コア配列を組み込んだペプチドの例としてのみ提示され、包括的であることを意味しない。

【0382】

製剤：いくつかの実施態様によれば、本発明は、活性成分としてNFκB活性化を阻害することができる薬剤、及び医薬的に許容し得る担体、賦形剤又は希釈剤を含む、医薬組成物を提供する。本明細書で使用される「医薬組成物」は、生理学的に適切な担体及び賦形剤のような他の成分と共に、本明細書に記載の1種以上の活性成分の調製物を指す。医薬組成物の目的は、被験体への化合物の投与を容易にすることである。

20

【0383】

以下において、交換可能に使用され得る「治療的に許容し得る担体」及び「医薬的に許容し得る担体」という語句は、生物に有意な刺激を引き起こさず、投与された化合物の生物学的活性及び特性を無効にしない担体又は希釈剤を指す。本明細書において用語「賦形剤」は、活性成分の投与をさらに容易にするために医薬組成物に添加される不活性物質を指す。賦形剤の例には、特に限定されないが、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、種々の糖及び澱粉タイプ、セルロース誘導体、ゼラチン、植物油及びポリエチレングリコールが挙げられる。

【0384】

30

本発明の別の実施態様において、治療用組成物は、医薬的に許容し得る担体をさらに含む。本明細書で使用される「担体」は、本発明の薬剤又は分子を適切なインビボ又はインビトロ部位に送達するための、ビヒクルとして適切な任意の物質を指す。このように担体は、本発明の治療用組成物の医薬的に許容し得る賦形剤として作用することができる。本発明の担体は、（1）分子を細胞に輸送するが特異的に標的とはしない賦形剤又は処方物（本明細書では非標的化担体と称する）；及び、（2）被験体又は特定の細胞の特定の部位に分子を送達する賦形剤又は処方物（すなわち標的化担体）、を含む。非標的化担体の例には、特に限定されないが、水、リン酸緩衝化生理食塩水、リンゲル溶液、デキストロース溶液、血清含有溶液、ハンクス液、他の生理学的バランス水溶液、油、エステル及びグリコールが含まれる。水性担体は、例えば化学的安定性及び等張性を高めることによって、受容体の生理学的条件を近似するのに必要な適切な補助物質を含有することができる。

40

【0385】

本発明の治療用組成物は、従来の方法によって滅菌することができる。

【0386】

標的化担体は、本明細書において「送達ビヒクル」と称する。本発明の送達ビヒクルは、本発明の治療用組成物を被験体の標的部位に送達することができる。「標的部位」は、治療用組成物を送達したい患者の部位を指す。送達ビヒクルの例としては、特に限定されないが、人工及び天然の脂質含有送達ビヒクルが挙げられる。天然の脂質含有送達ビヒクルには、細胞及び細胞膜が含まれる。人工脂質含有送達ビヒクルには、リポソーム及びミ

50

セルが含まれる。本発明の送達ビヒクルは、被験体の特定の部位を標的とするように修飾することができる。適切な修飾には、送達ビヒクルの脂質部分の化学式を操作すること、及び／又は、送達ビヒクルを好ましい部位例えば好ましい細胞タイプに導入するように特異的に標的することができる化合物を、ビヒクル中に導入することが含まれる。具体的には標的化は、ビヒクル中の化合物と細胞表面上の分子との相互作用によって、送達ビヒクルを特定の細胞型に結合させることを指す。好適な標的化合物には、特定の部位で別の分子に選択的に（すなわち特異的に）結合することができるリガンドが含まれる。そのようなリガンドの例には、抗体、抗原、受容体、及び受容体リガンドが含まれる。例えば、標的細胞の表面上に見出される抗原に特異的な抗体をリポソーム送達ビヒクルの外面に導入して、送達ビヒクルを標的細胞に標的化させることができる。送達ビヒクルの脂質部分の化学式を操作することにより、送達ビヒクルの細胞外又は細胞内標的化を調節することができる。例えば、リポソームが特定の電荷特性を有する特定の細胞と融合するように、リポソームの脂質二重層の電荷を変化させるリポソームの脂質物質に、化学物質を添加することができる。このリストは包括的ではなく、NFκBのペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

10

【0387】

1つ以上のペプチドを医薬組成物として製剤化してもよい。このような組成物は、局所、経口、静脈内、吸入、注入、腹腔内、筋肉内、皮下、耳内、関節内投与、乳房内投与、直腸投与、局所投与又は上皮吸収及び／又は粘膜皮膚内層吸収を介して投与される。このリストは包括的ではなく、NFκBのペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

20

【0388】

ペプチドは、固体、粉末、凍結乾燥粉末、水溶液、水性懸濁液、賦形剤液体中の溶液、エマルジョン、ペースト、スプレー、クリーム、ローション、放出制御製剤、錠剤、丸剤、ゲル、リポソーム、パッチ上、インプラント中、テープ上、カプセル、ロゼンジ、糖衣錠、ゲル、シロップ、スラリー及び／懸濁液として、固体賦形剤、炭水化物、タンパク質充填剤、糖、例えば乳糖、ショ糖、マンニトール、ソルビトール、デンプン、セルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロース、架橋ポリビニルピロリドン、ゴム、トラガカント、ゼラチン、コラーゲン、崩壊剤、又は可溶化剤、寒天、アルギン酸、アルギン酸塩、アルギン酸ナトリウムを用いて製剤化することができる。このリストは包括的ではなく、NFκBのペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

30

【0389】

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、徐放性組成物、機械的及び電気機械的デバイス、ナノ粒子、マイクロスフェア、リポソーム、接着フィルム及びペースト、粘膜接着剤、経口粘膜接着剤、腔粘膜接着剤、オラジェル（Orajel）、オラベース（Orabase）、ペースト、溶液、固体賦形剤などの送達デバイス及びシステムで、静脈内、皮内、筋肉内、腹腔内に、超音波及びイオン導入により、エレクトロポレーション、親水性エマルジョンフォーム、親油性エマルジョンフォーム、ナノエマルジョンフォーム、水性フォーム、水エタノールフォーム、強力な溶剤フォーム、懸濁フォーム、軟膏フォーム、親水性軟膏フォーム、油フォーム、サッカライドフォームにより、デンドリマーの一部として投与することができる。このリストは包括的ではなく、NFκBのペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

40

【0390】

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、透過性増強物質、例えば8-（N-2-ヒドロキシ-5-クロロベンゾイル）-アミノ-カプリル酸（5-CNAC）、23-ラウリルエーテル、アプロチニン、アゾン、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、臭化セチルトリメチルアンモニウム、シクロデキストリン、シクロペンタデカラクトン、硫酸デキストラン、ドデシル-2-N, N-ジメチルアミノプロピオン酸（DDAIP）、ラウリン酸、ラウリン酸／プロピレングリコール、リゾホスファチジルコリン、メ

50

トキシサリチラート、オレイン酸メチル、オレイン酸、ホスファチジルコリン、ポリオキシエチレン、ポリソルベート 80、EDTA ナトリウム、グリココール酸ナトリウム、グリコデオキシコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、及び N-〔8-（2-ヒドロキシベンゾイル）アミノ〕カプリル酸ナトリウム（SNAC）、サリチル酸ナトリウム、タウロコール酸ナトリウム、タウロデオキシコール酸ナトリウム、スルホキシド、及び種々のアルキルグリコシドと組合せて、投与することができる。このリストは包括的ではなく、NFκB のペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

【0391】

上記の種々の実施態様におけるペプチドは、治療処方及び緩和処方と組み合わせて及びこれらの補助物質として投与することができ、鎮痛剤、抗生物質、抗ウイルス剤、増殖因子、緩和剤、抗酸化剤、ビタミン、MMP-阻害剤などの 1 つ以上の添加剤と共に送達することができる。このリストは包括的ではなく、NFκB のペプチド阻害剤を送達するための追加の製剤を開発してもよい。

10

【0392】

上記の製剤に加えて、化合物（すなわち、本明細書に記載の開示されたペプチド）は、医薬的に許容し得る賦形剤、医薬的に許容し得る担体、及び医薬的に許容し得るビヒクルなどの添加剤を用いて製剤化することにより、医薬組成物として処方することができる。適切な医薬的に許容し得る賦形剤、担体、及びビヒクルには、加工剤及び薬物送達修飾剤及び増強剤、例えばリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、単糖類、二糖類、デンプン、ゼラチン、セルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、デキストロース、ヒドロキシプロピルβ-シクロデキストリン、ポリビニルピロリジノン、低融点ワックス、イオン交換樹脂など、並びにこれらの任意の 2 つ以上の組み合わせが挙げられる。他の適切な医薬的に許容し得る賦形剤は、“Remington's Pharmaceutical Sciences,” Mack Pub. Co., New Jersey (1991), 及び “Remington: The Science and Practice of Pharmacy,” Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 第 20 版 (2003) 及び 21 版 (2005) に記載されている。

20

【0393】

医薬組成物は、単位用量製剤を含むことができ、ここで単位用量は、疾患又は障害に対して治療効果又は抑制効果を有するのに十分な用量である。単位用量は、疾患又は障害に対して治療効果又は抑制効果を有する単回用量として十分であり得る。あるいは、単位用量は、疾患又は障害の治療又は抑制の過程において定期的に投与される用量であり得る。

30

【0394】

本発明の化合物（本明細書に記載の開示されたペプチド）を含有する医薬組成物及び本発明の化合物を含有する組成物を含有する医薬組成物は、目的の投与方法に適した任意の形態、例えば溶液、懸濁液、又はエマルジョンでもよい。液体担体は典型的には、溶液、懸濁液、及びエマルジョンの調製に使用される。本発明の実施において使用することが企図される液体担体としては、例えば、水、食塩水、医薬的に許容し得る有機溶媒、医薬的に許容し得る油脂など、並びにこれらの 2 つ以上の混合物が挙げられる。液体担体は、他の適切な医薬的に許容し得る添加剤、例えば可溶化剤、乳化剤、栄養物質、緩衝剤、保存剤、懸濁剤、増粘剤、粘度調整剤、安定剤を含有してもよい。適切な有機溶媒としては、例えば、エタノールなどの一価アルコール、及びグリコールなどの多価アルコールが挙げられる。適切な油としては、例えば、大豆油、ヤシ油、オリーブ油、ペニバナ油、綿実油などが挙げられる。非経口投与のために、担体は、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソプロピルなどの油性エステルであってもよい。本発明の組成物はまた、微粒子、マイクロカプセル、リポソームカプセルなど、並びにこれらの任意の 2 つ以上の組み合わせの形態であってもよい。

40

【0395】

例えば、“Treatise on Controlled Drug Delive

50

ry”, A. Kydonieus 編, Marcel Dekker, Inc., New York 1992 中の Lee, “Diffusion-Controlled Matrix Systems”, pp. 155-198 及び Ron and Langer, “Erodible Systems”, pp. 199-224 に記載されているように、拡散制御されたマトリックス系又は浸食系のよう
な時間放出又は制御放出送達系を使用することができる。マトリックスは、例えばプロテ
アーゼによる加水分解又は酵素的切断によって、インサイチュ及びインビボで自発的に分
解することができる生分解性材料でもよい。この送達系は、例えばヒドロゲルの形態の、
例えば天然又は合成ポリマー又はコポリマーであってもよい。開裂可能な結合を有する例
示的なポリマーには、ポリエステル、ポリオルトエステル、ポリ酸無水物、多糖、ポリ（
ホスホエステル）、ポリアミド、ポリウレタン、ポリ（イミドカーボネート）、及びポリ
（ホスファゼン）が含まれる。

10

【0396】

本発明の化合物は、従来の非毒性の医薬的に許容し得る担体、補助剤、及び所望のビヒ
クルを含む投薬単位製剤で、経腸、経口、非経口、舌下、吸入（例えば、ミスト又はスプ
レー）、直腸、又は局所投与することができる。適切な投与様式は、例えば経口、皮下、
経皮、経粘膜、イオン導入、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、鼻腔内（例えば鼻腔粘膜
による）、硬膜下、直腸、消化器投与など、及び特定の又は罹患した臓器又は組織への直
接投与がある。微量注入並びに無針注入（例えばジェット注入）を使用することもできる
。中枢神経系への送達のために、脊髄及び硬膜外投与、又は脳室への投与を使用すること
ができる。局所投与はまた、経皮パッチ又はイオン導入装置などの経皮投与の使用を伴い
得る。本明細書で使用する用語「非経口」は、皮下注射、静脈内、筋肉内、胸骨内注射
、又は注入技術を含む。化合物は、所望の投与経路に適した医薬的に許容し得る担体、補
助剤、及びビヒクルと混合される。本明細書で使用するために記載される化合物は、固体
形態、液体形態、エアロゾル形態、又は錠剤、丸剤、粉末混合物、カプセル、顆粒、注射
剤、クリーム、溶液、坐剤、浣腸剤、腸洗浄剤、エマルジョン、分散液、食品プレミッ
クス、及び他の適切な形態で投与することができる。化合物はまた、リポソーム製剤で投
与することもできる。化合物はまたプロドラッグとして投与することもでき、ここで、プロ
ドラッグは、処置された被験体において治療的に有効な形態に変換される。追加の投与方
法は当該分野で公知である。

20

30

【0397】

本発明のいくつかの実施態様、特に注射又は本明細書に列記される経路を含む他の非経
口投与に製剤が使用される実施態様であるが、経口、胃、消化器、又は腸内投与に使用さ
れる実施態様においても、本発明の方法において使用される製剤及び調製物は無菌である
。無菌の医薬製剤は、当業者に公知の医薬品グレードの滅菌標準（米国薬局方 797, 1
072 及び 1211；カリフォルニア州ビジネス&職業コード 4127.7；16 カリフ
ォルニア州法コード 1751, 21 連邦規則コード 211）に従って配合又は製造される
。

【0398】

注射用調製物、例えば無菌注射用水性又は油性懸濁液は、適切な分散剤又は湿潤剤及び
懸濁剤を用いて、公知の技術に従って製剤化することができる。無菌の注射用製剤はまた
、非毒性の非経口的に許容される希釈剤又は溶媒、例えばプロピレングリコール中の溶液
中の、無菌注射用溶液又は懸濁液であってもよい。使用可能な許容されるビヒクル及び溶
媒の中には、水、リンゲル溶液、及び等張性塩化ナトリウム溶液がある。さらに、無菌不
揮発性油は、溶媒又は懸濁媒体として従来から使用されている。この目的のために、合成
モノグリセリド又はジグリセリドを含む任意の薄い不揮発性油を使用することができる。
さらに、オレイン酸のような脂肪酸は、注射剤の調製に使用される。

40

【0399】

経口投与のための固体剤形には、カプセル剤、錠剤、丸剤、散剤、及び顆粒剤が挙げら
れる。そのような固体剤形では、活性化合物は、ショ糖、乳糖、又はデンプンなどの少な

50

くとも1つの不活性希釈剤と混合されてもよい。そのような剤形はまた、不活性希釈剤以外の追加の物質、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤を含んでもよい。カプセル剤、錠剤、及び丸剤の場合、剤形はまた緩衝剤を含んでもよい。錠剤及び丸剤はさらに、腸溶性コーティングで調製することができる。

【0400】

経口投与のための液体剤形は、医薬的に許容し得るエマルジョン、溶液、懸濁液、シロップ、及び水のような当該分野で一般的に使用される不活性希釈剤を含むエリキシル剤を含み得る。このような組成物はまた、補助剤、例えば湿潤剤、乳化剤及び懸濁剤、シクロデキストリン、甘味剤、香味剤、及び芳香剤を含み得る。

【0401】

本発明の化合物はまた、リポソームの形態で投与することもできる。当技術分野で知られているように、リポソームは、一般的にリン脂質又は他の脂質物質に由来する。リポソームは、水性媒体中に分散された単層又は多層の水和液晶によって形成される。リポソームを形成することができる任意の非毒性の生理学的に許容されかつ代謝可能な脂質を使用することができる。リポソーム形態の本組成物は、本発明の化合物に加えて、安定剤、防腐剤、賦形剤などを含有することができる。好ましい脂質は、リン脂質及びホスファチジルコリン（レシチン）であり、いずれも天然及び合成の両方である。リポソームを形成する方法は当技術分野で公知である。例えば、Prescott, 編, Methods in Cell Biology, Volume XIV, Academic Press, New York, N. W., p. 33 及び以後の頁（1976）を参照されたい。

【0402】

本発明はまた、疾患又は障害を治療又は抑制するために有用な物質を含有する製品及びキットを提供する。本発明はまた、式Iの化合物のいずれか1つ以上を含むキットを提供する。いくつかの実施態様において、本発明のキットは上記の容器を含む。

【0403】

他の態様において、キットは、疾患又は障害を治療するための本明細書に記載の方法のいずれかに使用することができる。

【0404】

担体物質と組み合わせて単一剤形を生成することができる活性成分の量は、活性成分が投与される宿主及び特定の投与様式に依存して変化する。しかし特定の患者の特定の用量レベルは、使用される特定の化合物の活性、年齢、体重、身体面積、肥満指数（BMI）、全身健康状態、性別、食事、投与時間、投与経路、排泄速度、薬物の組み合わせ、及び治療を受ける特定の疾患のタイプ、進行、及び重症度を含む種々の要因に依存することは理解されるであろう。選択された医薬単位投与量は、通常、血液、組織、臓器、又は身体その他の標的化領域における薬物の規定最終濃度を提供するように製造及び投与される。治療有効量又はある状況に対する有効量は、日常的な実験によって容易に決定することができる、通常の臨床医の熟練と判断の範囲内である。

【0405】

使用され得る投与量の例は、約0.1mg/kg～約300mg/kg体重、又は約1.0mg/kg～約100mg/kg、又は約1.0mg/kg～約50mg/kg体重、又は約1.0mg/kg～約30mg/kg体重、又は約1.0mg/kg～約10mg/kg体重、又は約10mg/kg～約100mg/kg体重、又は約50mg/kg～約150mg/kg体重、又は約100mg/kg～約200mg/kg体重、又は約150mg/kg～約250mg/kg体重、又は約200mg/kg～約300mg/kg体重、又は約250mg/kg～約300mg/kg体重の投与量範囲内の治療有効量又は有効量である。本発明の化合物は、1日1回用量で投与してもよく、又は1日2回、3回、又は4回に分けて投与してもよい。

【0406】

本発明の化合物は、唯一の活性医薬品として、又は治療上有効な量で存在する唯一の活

性医薬品として投与することができるが、疾患又は障害の治療又は抑制に使用される1つ以上の他の薬剤と組み合わせて使用することもできる。追加の活性薬剤が本発明の化合物と組み合わせて使用される場合、追加の活性薬剤は、一般的に、h y s i c i a n s ' Desk Reference (PDR) 53rd Edition (1999) に示される治療量で、又は当業者には公知の治療有効量で使用されるであろう。

【0407】

本発明の化合物及び他の治療活性薬剤は、推奨される最大臨床用量又はより低い用量で投与することができる。本発明の組成物中の活性化化合物の用量レベルは、投与経路、疾患の重症度、及び患者の応答に応じて、所望の治療応答を得るように変化させることができる。他の治療薬と組み合わせて投与する場合、その治療薬は、同時に又は異なる時間に投与される別個の組成物として製剤化することができ、又は単一の組成物として与えることができる。

10

【0408】

開示されたペプチド及び関連化合物は、NF κ B活性化における変動及びその後の細胞への移行によって引き起こされる疾患及び障害の治療を必要とする、ヒト被験体及び動物の細胞及び組織におけるNF κ Bの活性化を阻害することができる。

【0409】

開示されたペプチド及び関連化合物は、NF κ B活性化における変動によって引き起こされる疾患を、予防、治療、改善、矯正、是正、治癒するために使用することができる。

【0410】

20

開示されたペプチド及び関連化合物は、炎症、感染、及び傷害、火傷、慢性創傷、潰瘍、うっ血性潰瘍、静脈潰瘍、及び糖尿病性潰瘍などの、NF κ B活性化における変動によって引き起こされる疾患を、予備治療、予防、治療、改善、矯正、是正、治癒、軽減、及び治癒することができる。

【0411】

NF κ B阻害剤ペプチドはS期を延長することにより、癌細胞を標的とする細胞傷害性療法から組織を防御することができる。従ってNF κ B阻害剤ペプチドは、細胞傷害剤治療を受けようとしている細胞及び組織における防御手段として使用することができる。

【0412】

NF κ B阻害剤ペプチドは細胞傷害性ではなく、正常な細胞生理を妨害しない。低レベルのNF κ B活性化は、正常な組織ホメオスタシス及び健康な免疫機能にとって重要であるが、NF κ Bの活性化の上昇は多くの疾患の特徴である。従って、NF κ B阻害剤ペプチドは、正常及び健康な組織及び罹患組織に異なる効果を有すると予想され、NF κ B活性化を阻害することによってこれらの値数を正常状態にもたらし。

30

【0413】

NF κ Bの活性化は、転写因子が核内に移行座することを可能にし、その特異的ゲノム部位との相互作用は、疾患に寄与する遺伝子の発現をもたらす。これらの遺伝子には、他の多くの望ましくないタンパク質の中でも、ケモカイン、インターロイキン、TNF α 、及びこれらの有害タンパク質の受容体が含まれる。このように、開示されたペプチドによるNF κ Bの活性化の阻害はまた、ケモカイン、サイトカイン、TNF α 及びこれらに関連する受容体タンパク質によって引き起こされるであろう更なる障害を予防する。これらの分子はまた、NF κ Bの活性化に寄与するため、NF κ B活性化の開示されたペプチド阻害剤が、疾患プロセスを永続化させ悪化させる自立フィードバックループを、どのようにして中断させるかが分かる。

40

【0414】

本発明の治療／予防組成物が適応とされる疾患のいくつかは、サイトカインTNF α が関与する疾患である。サイトカインTNF α は、炎症性疾患において重要な役割を果たす。主としてサイトカインを中和する生物製剤であるTNF α アンタゴニストは、炎症性疾患の治療に広く使用されている。そのような薬剤の使用はより広範囲の疾患をカバーするように拡大しているが、全身性TNF α の排除に起因する感染に対する感受性の上昇など

50

の有害な副作用は、重大な懸念を引き起こす。TNF α ブロッカーとして使用される生物製剤は、結核及び筋骨格及び皮膚感染症を含む重症の感染症、自己免疫疾患、例えば狼瘡、乾癬、潰瘍、血管炎、及び慢性静脈不全、脱髄疾患、蕁麻疹、発疹、うっ血性心不全、及び多くの形態の癌のリスクとの関連が上昇している。TNF α の炎症誘発作用の最初の機構はNF κ Bの活性化であり、これは次に、TNF α 及び他の望ましくないタンパク質をアップレギュレートするフィードバック機構を含む病態生理に寄与する多数のタンパク質の発現を増加させることによって、炎症過程を惹起する。開示されたペプチドは、TNF α 及びインターロイキンのアンタゴニストとして実験で試験されており、これらのサイトカインによるNF κ Bの活性化を阻害する。すなわち開示されたNF κ B阻害剤ペプチドは、TNF α スカベンジャーの望ましい代替物である。

10

【0415】

疾患：本発明の治療／予防組成物が適応とされる疾患のいくつかは、特異的NF κ B関連疾患であり、すなわち転写調節因子NF κ Bの制御下で遺伝子の望ましくない活性化によって引き起こされる疾患である。従って、本明細書中に開示される疾患は、コア配列（1）、コア配列（1-N）、コア配列（1-U）、グループ（1-S）、グループ（1-T）、グループ（1-V）、グループ（1-W）、コア配列（2）、コア配列（2-N）、コア配列（2-U）、グループ（2-S）、グループ（2-T）、グループ（2-V）、コア配列（3）、コア配列（3-N）、コア配列（3-U）、グループ（3-S）、グループ（3-T）、グループ（3-V）、グループ（3-W）、コア配列（4）、コア配列（4-N）、コア配列（4-U）、グループ（4-S）、グループ（4-T）、グループ（4-V）、コア配列（5）、コア配列（5-N）、コア配列（5-U）、グループ（5-S）、グループ（5-T）、グループ（5-V）、グループ（5-W）、コア配列（6）、コア配列（6-N）、コア配列（6-U）、グループ（6-S）、グループ（6-T）、グループ（6-V）、コア配列（7）、コア配列（7-N）、コア配列（7-U）、グループ（7-S）、グループ（7-T）、グループ（7-V）、グループ（7-W）、コア配列（8）、コア配列（8-N）、コア配列（8-U）、グループ（8-S）、グループ（8-T）、グループ（8-V）、配列番号001～069（配列番号001～008、010、011、及び031～040）、及び（配列番号001～007、010、011、013～029、及び031～040）からなる群から選択される1つ以上のペプチドを含む、開示されたペプチドを用いて治療することができる。これらの疾患の中には、虚血性疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患、癌転移及び浸潤、及び悪液質がある。虚血性疾患には臓器の虚血性疾患、例えば心筋梗塞、急性心不全、慢性心不全などの虚血性心疾患、脳梗塞などの虚血性脳疾患、肺梗塞などの虚血性肺疾患が挙げられる。

20

30

【0416】

皮膚粘膜疾患：NF κ B阻害剤ペプチドは、望ましくない副作用及び症状、例えば口腔、鼻腔、消化管及び呼吸器、膣、及び膀胱中の皮膚粘膜表面の、紅斑、潰瘍性、炎症、壊死、又はびらん性異形成症；粘膜炎、口腔粘膜炎、義歯口腔炎、口腔扁平苔癬、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、口腔内粘膜接触皮膚炎；ヘルペス様潰瘍、口内炎、消化性粘膜病、食道粘膜病、腸粘膜病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎及びクローン病、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、及び口腔粘膜接触性皮膚炎；ヘルペス様潰瘍、口内炎、副鼻腔炎及び鼻炎を含む鼻粘膜の疾患；膀胱の間質性膀胱炎および放射線膀胱炎、を含む膀胱を、治療、緩和、軽減、改善、及び／又は抑制するために使用することができる。ベーチェット症候群などのいくつかの疾患は、身体の一部の領域の皮粘膜に影響を及ぼし得る。他の多くの潰瘍性皮膚粘膜疾患が知られている。また、化学療法及び放射線療法のようないくつかのの治療法において有害な副作用として生じる、粘膜表面の痛みを伴う潰瘍性障害も存在する。そのような副作用の例としては、粘膜炎、食道炎、及び放射線直腸炎が挙げられる。粘膜損傷はまた、内視鏡的処置から生じることもある。

40

【0417】

炎症性疾患及び線維性疾患：NF- κ Bは、インターロイキン1（IL-1）や腫瘍壊

50

死因子 α (TNF- α)などの炎症促進性サイトカインによるNF- κ Bの活性化と、サイトカイン、ケモカイン、及び接着分子を含む他の炎症促進性遺伝子の発現におけるNF- κ Bのその後の役割に基づく、プロトタイプの炎症促進性シグナル伝達経路である。NF- κ Bの阻害は、炎症の緩和を引き起こすと予測することができる。これは、ラット足におけるカラゲニン誘発性炎症の標準モデルにおいて、ペプチド配列番号042を用いて実験的に確認された。この方法は、カラゲニンの注射によって誘発された急性炎症を測定し (Sakat et al., Inflammation 37 (1): 1-9 (2014))、薬剤の抗炎症特性を研究するために広く使用されている。カラゲニンはNF- κ Bを活性化することが知られている (Bhattacharya et al., Mediators of Inflammation, Vol. 2013, Article ID 397642; Bhattacharya et al., American Journal of Physiology 301 (3): G475-G486 (2011); Ellis et al., Ann. Rheum. Dis. 59: 303-307 (2000); Pierce et al., J. Biol. Chem. 272: 21096-21103 (1997))。実施例6及び図11は、浮腫及び炎症を緩和する際のペプチド配列番号042の高い有効性を示す。ペプチド配列番号001 (YMAPEV)を用いて、ほぼ同一の結果 (ここには示していない)が見られた。炎症の治療には、開示されたペプチドの作用の一部であるTNF- α 及びNF- κ B経路の減退が必要である。これらの結果は、損傷、火傷、感染、組織への放射線損傷、虫刺され、アレルギー反応;特に限定されないが、にきび、強直性脊椎炎、バレット食道、慢性疲労症候群 (CFS/CFIDS/ME)、慢性ライム病 (ボレリア症)、クローン病、糖尿病、うつ病、皮膚炎、筋膜炎、線維筋痛 (FM)、胃食道逆流症 (GERD)、歯肉炎、ギランバレー症候群、橋本甲状腺炎、高血圧、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、過敏性腸症候群 (IBS)、インスリン抵抗性、間質性膀胱炎 (IC)、腎臓結石、レフグレン症候群、エリテマトーデス、多剤化学感受性 (MCS)、片頭痛、モルゲロン、多発性硬化症、肥満、骨関節炎、歯周炎、多発性筋痛症、前立腺炎、乾癬、乾癬性関節炎、レイノー症候群/現象、反応性関節炎 (ライター症候群)、不穏下肢症候群、反射性交感神経性ジストロフィー (RSD)、関節リウマチ、サルコイドーシス、強皮症、敗血症ショック、副鼻腔炎、季節性情動障害 (SAD)、シヌシシュエグレン症候群、口内炎、腱炎、潰瘍性大腸炎、蕁麻疹、ぶどう膜炎、めまいなどの炎症が重要な役割を果たすことが知られている慢性疾患に見られるような、急性及び慢性炎症の治療における開示されたペプチドの使用を支持する。

【0418】

慢性炎症は自己免疫疾患において見られ、従って開示されたペプチドは1つの治療として適応される。そのような疾患には、関節リウマチ、多発性硬化症、狼瘡、及び筋萎縮性側索硬化症 (ALS)が含まれる。

【0419】

慢性炎症は自己炎症性疾患にも見られる。自己炎症性疾患は、自然免疫系に起因する炎症 (原因不明)によるものであり、家族性地中海熱 (FMF)、新生児発症多系統炎症性疾患 (NOMID)、腫瘍壊死因子 (TNF)受容体関連周期性症候群 (TRAPS)、インターロイキン-1受容体アンタゴニストの欠損 (DIRA)、及びベーチェット病などが挙げられる。

【0420】

慢性炎症は、クローン病及び大腸炎のような消化器の障害においても見られ、従って開示されたペプチドは1つの治療として適応される。大腸障害の場合、ペプチドを含む組成物は、浣腸剤又は結腸剤として投与することができる。

【0421】

慢性炎症は、細菌、ウイルス、真菌、又は寄生虫 (例えばワームもしくは原生動物)などの感染性因子によって引き起こされ、特に心内膜炎を引き起こすことがある。感染は、ケモカイン [インターロイキン (IL)-8、マクロファージ走化性タンパク質 (MCP

)-1、増殖調節癌遺伝子(GRO)- α]及びサイトカイン[IL-1 β 、腫瘍壊死因子(TNF)- α 、IL-6、IL-12、インターフェロン(IFN)- γ]を含む炎症性メディエーター(これらは、循環中に入り、全身作用を有する)の分泌による慢性炎症応答をもたらし得る。ヘリコバクターピロリは、胃や消化器に炎症や潰瘍を引き起こした。開示されたペプチドは、局所的、全身的、又は他の投与様式によって、そのような炎症を治療するために使用され得る。

【0422】

浮腫は炎症の一般的な症状である。開示されたペプチドは、毒素、感染因子、刺激、心臓血管障害、電解質不均衡、又は他の原因によって引き起こされるような浮腫を治療するために使用することができる。

10

【0423】

慢性炎症は、神経変性疾患又は障害にも見られる。従って、開示されたペプチドは、パーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、外傷性脳損傷、又は脳卒中において生じるような炎症を治療するために使用することができる。

【0424】

癌は重要な炎症成分を有し、開示されたペプチドはそのような炎症を治療するために使用され得る。

【0425】

断続的な低酸素症は、炎症、続いて肝臓損傷、線維形成、及び脂肪症、脂肪性肝炎、肝硬変、及び肝細胞癌を引き起こし得る。

20

【0426】

糖尿病は、炎症、及び糖尿病性網膜症や末梢神経障害のような合併症をもたらし得る。

【0427】

酸化ストレスは、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ポリグルタミン病、虚血、アテローム性動脈硬化症、双極性障害、プリオン病、癌、糖尿病、自己免疫疾患、及び心臓血管障害などの炎症性成分を有する種々の疾患に寄与する。

【0428】

NF κ B活性を阻害するペプチドが使用され得る他の疾患(例えばNF κ Bのホメオスタシスの変動を伴う疾患)には、NF κ Bの調節異常を伴う疾患、例えばアルツハイマー病、感染及び特定のウイルス感染症に関連する炎症、例えば後天性免疫不全症(AIDS)、成人呼吸窮迫症候群、ホジキン病、悪液質、種々の炎症性疾患、例えば腎炎、肝炎、急性腎不全、慢性腎不全、虚血性心疾患、虚血性脳疾患、及び虚血性肺疾患からなる群から選択される虚血性疾患における再灌流障害、シェーグレン症候群、硝子膜疾患、関節リウマチを含む関節炎、心臓肥大、筋萎縮、異化障害、肥満、胎児発育遅延、高コレステロール血症、心疾患、慢性心不全、虚血/再灌流、脳卒中、大脳動脈瘤、狭心症、肺疾患、嚢胞性線維症、酸誘発性肺損傷、肺高血圧、喘息、慢性閉塞性肺疾患、強皮症、腎臓病、糸球体疾患、クローン病、大腸炎、眼アレルギー、虫垂炎、パジェット病、脾炎、歯周炎、子宮内膜症、炎症性腸疾患、乾癬を含む皮膚疾患、紅斑性外胚葉異形成、アルコール性肝疾患、腸疾患、腹膜子宮内膜症、狼瘡、ベーチェット病、失禁色素、結核、喘息、炎症性肺疾患、シリカ誘発性疾患、睡眠時無呼吸、AIDS、神経病理的疾患、家族性アミロイド性ポリニューロパシー、炎症性ニューロパチー、パーキンソン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、白内障、神経障害性疼痛、アテローム性動脈硬化症、1型糖尿病、2型糖尿病、レプトスピラ症、腎疾患、緑内障、網膜疾患、老化、頭痛、疼痛、複合性局所疼痛症候群、心肥大、筋消耗、異化障害、及び梗塞、及び動脈瘤が挙げられる。開示されたペプチドは、口腔、鼻腔、消化管及び呼吸器、膣、及び膀胱などの皮膚粘膜表面の紅斑、潰瘍、炎症、壊死、又はびらん性異形成症、粘膜炎、口腔粘膜炎、義歯口腔炎、口腔扁平苔癬、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、口腔内粘膜接触皮膚炎;ヘルペス様潰瘍、口内炎、消化性粘膜病、食道粘膜病、腸粘膜病、炎

30

40

50

症性腸疾患、潰瘍性大腸炎及びクローン病、アフタ性潰瘍、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、口腔扁平苔癬、及び口腔粘膜接触性皮膚炎；ヘルペス様潰瘍、口内炎、副鼻腔炎及び鼻炎を含む鼻粘膜の疾患；間質性膀胱炎及び放射線膀胱炎を含む膀胱を含む、望ましくない副作用及び症状を、緩和、軽減、改善、及び／又は抑制することができる。ベーチェット症候群などのいくつかの疾患は、身体のいくつかの領域の皮粘膜に影響を及ぼし得る。他の多くの潰瘍性皮膚粘膜疾患が知られている。また、化学療法及び放射線療法のようないくつかの治療法において有害な副作用として生じる粘膜表面の痛みを伴う潰瘍性障害も存在する。そのような副作用の例としては、粘膜炎、食道炎、及び放射線直腸炎が挙げられる。粘膜損傷はまた、内視鏡的処置から生じることもある。

【0429】

癌及び関連疾患：開示されたペプチドは、広範囲の癌及び転移性疾患を治療するために使用することができる。このような癌には、リンパ増殖性障害、リンパ腫、白血病、癌腫及び肉腫、前立腺癌、乳癌、子宮頸癌、子宮癌、子宮内膜癌、骨癌、胃癌及び結腸癌、肝臓癌、膵臓癌、種々の頭頸部癌、甲状腺癌、中枢及び末梢神経系の癌、脳腫瘍、腎臓癌、及び皮膚癌が挙げられる。開示されたペプチドは、実施例3、図5、及び図6に示すように、口腔癌及び口腔腫瘍に対して特に有効である。腫瘍には、小児固形腫瘍、例えばウィルムス腫瘍、肝芽細胞腫、及び胚性横紋筋肉腫が含まれ、各可能性は本発明の別の実施態様を表す。他の実施態様において、腫瘍には、特に限定されないが、胚細胞腫瘍及び栄養芽腫（例えば、精巣胚細胞腫瘍、卵巣の未成熟奇形腫、仙骨腺腫瘍、絨毛癌、及び胎盤栄養芽腫）が含まれ、各可能性は本発明の別の実施態様を表す。更なる実施態様によれば、腫瘍には、特に限定されないが、上皮性成人腫瘍（例えば、膀胱癌、肝細胞癌、卵巣癌、子宮頸癌、肺癌、乳癌、頭頸部の扁平上皮癌、結腸癌、腎臓細胞癌、及び食道癌）が含まれ、各可能性は本発明の別の実施態様を表す。さらに別の実施態様において、腫瘍には、特に限定されないが、神経原性腫瘍（例えば、星状細胞腫、神経節芽細胞腫、及び神経芽細胞腫）が含まれ、各可能性は本発明の別の実施態様を表す。別の実施態様において、腫瘍は前立腺癌である。別の実施態様において、腫瘍は膵臓癌である。別の実施態様において、腫瘍は、例えばユーイング肉腫、先天性中胚葉腎腫、胃腺癌、耳下腺腺嚢胞癌、十二指腸腺癌、T細胞白血病及びリンパ腫、鼻咽頭血管線維腫、メラノーマ、骨肉腫、子宮癌、及び非小細胞肺癌であり、各可能性は本発明の別の実施態様を表す。上記リストは包括的ではないが、NFκB活性及びNFκB活性の開示された阻害剤によって対処され得る疾患の範囲を記載するためにここで提供される。NFκB活性化の開示された阻害剤は、NFκBの阻害によって治療可能であることが見出され得る他の疾患の予防及び治療に使用され得る。口腔腫瘍及び口腔癌に関連する議論については、Alam et al.,

“Loss of keratin 8 phosphorylation leads to increased tumor progression and correlates with clinico-pathological parameters of OSCC patients,” PLoS One. 2011; 6(11): e27767; 及び Alam et al., “Loss of keratins 8 and 18 leads to alterations in α6β4-integrin-mediated signalling and decreased neoplastic progression in an oral-tumour-derived cell line,” J. Cell Sci. 124(Pt 12): 2096-2106 (2011) も参照されたい。

【0430】

高齢化：NFκBは老化のプロセスと密接に関連している。寿命を調節する細胞プロセスは、NFκBによる調節の影響を受ける。機能不全のNFκBシグナル伝達は、加齢関連疾患において主要な役割を果たす。すなわちNFκBは、加齢に関連した変化及び早老症に対処する重要な標的である。開示されたNFκB阻害性ペプチドは、この必要性を満たすのに理想的に適している。パーキンソン病、ハンチントン病、及びアルツハイマー病は、本発明のペプチドを用いて治療することができる老化に関連する疾患の1つである。

【0431】

皮膚の老化：皮膚は、DNA損傷及び異常なNFκB活性化に寄与する放射線や化学物質などの環境因子に最も曝露される臓器である。最近の研究では、NFκBの遺伝子操作が齧歯類の皮膚の老化の兆候を逆転させることが示されている。研究は、より若い表現型への復帰を示す、ヒトの皮膚における物理的変化及び線維芽細胞における遺伝子発現パターンの変化を示す。NFκB活性を阻害する開示されたペプチドは、皮膚における若年性の表現型を回復させるために使用することができる。

【0432】

線維症及び癒痕化：増殖因子TGFβ1は、創傷治癒中の癒着、線維症、及び癒痕化を促進するのに重要な役割を果たす。NFκBシグナル伝達は、線維症及び癒痕化における主要な因子である。NFκB活性の開示されたペプチド阻害剤は、切開性の創傷修復中の癒痕を予防することができる。

10

【0433】

疼痛：疼痛は、ヒト及び非ヒト動物の最も一般的な疾患である。疼痛は、傷害、感染、炎症、又は炎症性疾患や癌を含む多数の疾患から生じ得る。疼痛は、体内のすべての構造や組織に影響を与える可能性がある。疼痛に対する開示されたペプチドの有効性は、疼痛において重要な役割を果たすTNF-α-NFκB連鎖を排除するこれらのペプチドの能力から生じる。従って、これらのペプチドは、疼痛治療に有用な追加となり得る。

【0434】

炎症性サイトカイン（例えば、TNF-α、IL-1β、IL-6）の直接的又は間接的な相互作用は、疼痛の重大な要因である。炎症性サイトカインTNF-α及びIL-6は、侵害受容器の感作及び機械的異痛の発生に直接的な役割を果たすことが実証されている。これらのサイトカインは、TNF-α-NFκB連鎖によって制御される（Bowles et al., Arthritis Rheumatol. 66(3):637-46 (2014); Niederberger and Geisslinger, FASEB J. 22(10):3432-42 (2008)）。疼痛に伴ういくつかの病理におけるNFκBの重要な役割は、NFκBシグナル伝達カスケードの介入が有益な抗侵害受容効果を有し得るという証拠を提供する。NFκB活性化経路、特に標準的活性化は、NFκB活性の開示されたペプチド阻害剤のいくつかの標的を提供する。NFκBのTNF-α誘導性活性化の阻害は、ルシフェラーゼアッセイを用いて以下の実施例1に記載される。このようなルシフェラーゼアッセイを用いる研究は、Wang et al., Asian Pac. J. Cancer Prev. 11(1):193-200 (2010); Lewis et al., American Journal of Human Genetics 96:221-234 (2015); 及び Wei et al., PLOS ONE vol. 9, issue 6, e100515 (June 2014) に記載されている。NFκBレポータールシフェラーゼアッセイキットは、BPS Bioscience, San Diego, California (NFκBレポーターキットカタログ #60614) 及び QIAGEN, Valencia, California (Signal Lenti NFκB Reporter (luc) Kit CLS-013L) などのいくつかの業者から販売されている。

20

30

40

【0435】

鎮痛におけるNFκB活性の開示されたペプチド阻害剤の有効性を確立するために、カラゲニン注射によりラットの足に痛覚過敏を誘導した。実験は実施例5に記載した通りである。ラットの後肢にカラゲニンを注射すると重篤な痛覚過敏が生じた。ペプチド配列番号001及び配列番号042によるその後の処理は、ラットにおける侵害受容を顕著に改善した。これらのデータを図10に示す。この2つのペプチドは、ほぼ同じ有効性を示した。ペプチド配列番号042の結果のみをここに示す。

【0436】

照射曝露の後遺症：このペプチドは、電離放射線への曝露によって引き起こされる組織

50

の損傷又は変化などの放射線の後遺症（後作用）の治療に使用することができる。放射線は、ガンマ線、X線、及び高エネルギー粒子、例えば中性子、電子、及びアルファ粒子への曝露によって生じ得る。電離放射線の源は天然（例えば、ラジウム元素又は放射性同位元素カリウム-40及び炭素-14のような放射性物質、高高度の宇宙線）の場合も、又は人工（X線装置、原子炉、粒子加速器、核兵器、核廃棄物など）の場合もある。

【0437】

放射線への曝露は、酸化的ストレスを増加させる有毒な酸素フリーラジカルの生成をもたらす。この後に、細胞膜における脂質過酸化、線維組織の置換、内在性抗酸化酵素の枯渇、及び鉄錯体の蓄積が続くことがある。

【0438】

10

開示されたペプチドは、放射線誘発性疾患及び障害、例えば基底細胞癌、メラノーマ、扁平上皮細胞癌、放射線皮膚炎、放射線熱傷、放射線誘発性炎症、放射線皮膚炎、日焼け、呼吸上皮の傷害及び萎縮、組織の放射線誘発性繊維症、消化管における放射線粘膜炎、放射線腸炎、放射線性直腸炎、放射線性直腸S状結腸炎、放射線誘発性潰瘍、放射線誘発性心疾患（R I H D）、心筋線維症、心筋症、冠状動脈疾患、弁膜疾患、心膜性心膜炎、不整脈、放射線性肝炎、頸動脈狭窄を含む放射線誘発性動脈狭窄、放射線発生性白内障、放射線壊死、又は放射線性直腸結腸炎、を治療するのに使用することができる。

【0439】

ペプチドは、予防的に（すなわち、放射線曝露を予測して投与）、治療的に（すなわち、放射線曝露後に投与）使用することができる。このペプチドは、真皮組織、消化器、又は粘膜組織の治療に使用することができる。このペプチドは、放射線による火傷、放射線誘発性炎症、及び放射線皮膚炎に使用することができる。このペプチドは脱毛防止のために使用することができる。

20

【0440】

開示されたペプチドは、光線性角化症のような紫外線によって引き起こされる日焼け及び皮膚損傷の予防及び治療のために使用することができる。

追加の実施態様

【0441】

本発明は、以下の実施態様によりさらに説明される。実施態様のそれぞれの特徴は、適切かつ実用的な他の実施態様のいずれかと組み合わせることができる。

30

【0442】

実施態様1. インビトロ及びインビボでNFκBの活性化を阻害するペプチドからなる組成物。

【0443】

実施態様2. その発現がNFκBによってアップレギュレートされることが知られており、こうしてNFκB活性化の有害作用を緩和する遺伝子を、インビトロ及びインビボでダウンレギュレートするペプチドからなる組成物。

【0444】

実施態様3. その発現がNFκBによってインビトロ及びインビボでダウンレギュレートされ、こうしてNFκB活性化の有害作用を修正する遺伝子をアップレギュレートするペプチドからなる組成物。

40

【0445】

実施態様4. 特定の連続アミノ酸のコア配列を含む4～6残基を有する実施態様（1）～（3）のペプチドからなる組成物であって、そのような生理活性コアが、（1）Xxx-Ala-Pro-Glu、（2）Xxx-Ala-Pro-[D]Glu、（3）Xxx-Ala-Glu-Ala、（4）Xxx-Ala-[D]Glu-Ala、（5）Xxx-Ala-Asn-Ala、及び（6）Xxx-Ala-[D]Asn-Ala（式中、コア配列のN末端の直ぐ上の残基Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロー-Ile、β-スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、α-アミノ酪酸、α-アミノカプロン酸、ノルロ

50

イシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaの1つである）である、上記組成物。

【0446】

実施態様5. 実施態様(4)で定義されたコア配列を含む4~10残基を有する実施態様(1)~(4)のペプチド。

【0447】

実施態様6. 実施態様(4)で定義されたコア配列を含む4~20残基を有する実施態様(1)~(4)のペプチド。

【0448】

実施例7. コア配列1: Xxx-Ala-Pro-Glu(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0449】

実施例8. コア配列2: Xxx-Ala-[D]Pro-Glu(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0450】

実施例9. コア配列3: Xxx-Ala-GLu-Ala(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0451】

実施例10. コア配列4: Xxx-Ala-[D]Glu-Ala(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0452】

実施例11. コア配列5: Xxx-Ala-Asn-Ala(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0453】

実施例12. コア配列6: Xxx-Ala-[D]Asn-Ala(式中、Xxxは、Met、Ile、Val、Cys、Trp、Tyr、Phe、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又

10

20

30

40

50

は β -tert-ブチル-Alaである)を含む実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0454】

実施態様13. ProがHyp又はピログルタミン酸によって置換されている、実施態様(1)~(6)のペプチド。

【0455】

実施態様14. 実施態様(1)~(6)のペプチドであって、Alaが、Ser、N-メチル-Ser、N-メチル-Ala、Nva、N-メチル-Nva、Aab、N-メチル-Aab、Aib、N-メチル-Aib、アリル-Gly、サルコシン、プロパルギル-Gly、インダニル-Gly、シクロヘキシル-Gly、フェニル-Gly、デヒドロアラニン、又はホモバリンによって置換されているペプチド。

10

【0456】

実施態様15. 実施態様(1)~(6)のペプチドであって、上記コア配列のC末端の残基が、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaなどの非天然のアミノ酸でもよいペプチド。

【0457】

実施態様16. 実施態様(1)~(6)のペプチドであって、コア配列のC末端の残基が、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaなどの非天然のアミノ酸でもよいペプチド。

20

【0458】

実施態様17. 実施態様(1)~(6)のペプチドであって、上記コア配列のN末端とC末端の両方の残基が、5-メチル-Trp、アロ-Ile、 β -スチリル-Ala、ナフチル-Ala、ジフェニル-Ala、 α -アミノ酪酸、 α -アミノカプロン酸、ノルロイシン、 α -アミノ-2-フェニル酪酸、 α -アミノ-1-ナフタレンプロパン酸、 β -シクロヘキシル-Ala、デヒドロアラニン、又は β -tert-ブチル-Alaなどの非天然のアミノ酸でもよいペプチド。

30

【0459】

実施態様18. いくつかの実施態様において、ペプチドNnX(コア)NcZにおいて、Nnはコア配列のN末端の残基Xの数であり、Ncはコア配列のC末端の残基Zの数であり、Nn+Nc+コア配列の合計が、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は20であるように、コア配列を含むペプチドの全長は、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は20残基であり得る。

【0460】

実施態様19. 他の実施態様において、数Nn及びNcは0~16の範囲であってよく、従って、コア配列はより長い配列の一部であり得る[ここで、コア配列のN末端側の残基XとC末端側の残基Zは等しくなく、従って、ペプチドは以下の配列を有する:

40

(コア)-NcY(式中、残基Yは0~16である)、

NnX-(コア)(式中、残基Xは0~16である)、

NnX-(コア)-NcY(式中、数Nn及びNcは独立して可変である)]。

【0461】

実施態様20. NFκBのペプチド阻害剤において、残基X及びYを構成するアミノ酸も独立して可変であり、図9(図9A及び図9B)のアミノ酸のリストから引き出される。

【0462】

50

実施態様 2 1. N 末端、又は C 末端、又は N 末端と C 末端の両方に保護基を有する、実施態様 (1) ~ (6) のペプチド。

【0 4 6 3】

実施態様 2 2. 表 8 に列記された配列番号 1 ~ 4 0 から選択される、実施態様 (1) ~ (6) のペプチドからなる組成物。

【0 4 6 4】

実施態様 2 3. 表 9 に列記されたペプチドから選択される、実施態様 (1) ~ (6) のペプチドからなる組成物。

【0 4 6 5】

実施態様 2 4. 構造 $X_n - (\text{コア配列}) - X_m$ (式中、 $n + m$ の合計は 6 ~ 2 0 であり、アミノ酸 X は天然のタンパク質生成アミノ酸の群に由来する) に従う、実施態様 (1) ~ (2 1) のペプチドからなる組成物。

【0 4 6 6】

実施態様 2 4 A. 構造 $X_n - (\text{コア配列}) - X_m$ (式中、 $n + m$ の合計は 6 ~ 2 0 であり、アミノ酸 X は非天然の (非タンパク質生成) アミノ酸の群に由来する) に従う、実施態様 (1) ~ (2 1) のペプチドからなる組成物。

【0 4 6 7】

実施態様 2 5. ポリマー、ポリエチレングリコール、又は多糖に結合された、実施態様 (1) ~ (1 8) に記載のペプチドとコア配列からなる組成物。

【0 4 6 8】

実施態様 2 6. 生理学的環境において活性型に変換されるであろうプロドラッグを生成するように修飾された、上記の種々の実施態様におけるペプチドからなる組成物。

【0 4 6 9】

実施態様 2 7. 組織への浸透を促進し、組織及び消化器を含む臓器中の滞留時間を延長し、神経系及びその組織への侵入を促進するために、プロピオニル、ペンチル、ヘキシル、シクロペンチル、リポイル、ベンゾイル、ミリストイル、パルミトイル、ステアシル、プロパルギル、ファルネシル、 α -エレオステオリル、オリゴアルギニル、オリゴリシル、ポリエチレン、プルロニックなどの成分に結合された、上記の種々の実施態様におけるペプチドからなる組成物。

【0 4 7 0】

実施態様 2 8. 体液中のタンパク質分解からペプチドを保護するための追加の基 (1 つ以上の [D] - アミノ酸の付加、N 末端基のアセチル化、1 - アミノシクロヘキサノカルボン酸による N 末端アミノ基の修飾、 β - アセチル - 2, 3 - ジアミノプロピオン酸による N 末端アミノ基の修飾を含む) を含む、上記の種々の実施態様におけるペプチドからなる組成物。

【0 4 7 1】

実施態様 2 9. (1) ~ (2 6) に記載の NF κ B 阻害剤ペプチド化合物で細胞を処理する工程を含む、インビトロ又はインビボで前記細胞内の核因子 NF κ B の活性化を阻害する方法。

【0 4 7 2】

実施態様 3 0. 医薬的に許容し得る担体と、(1) ~ (2 6) に記載の NF κ B 活性化のペプチド阻害剤とを含む、治療又は予防組成物。

【0 4 7 3】

実施態様 3 1. (1) ~ (2 6) に記載の 1 つ以上の NF κ B 阻害剤を、医薬的に適切な製剤中で、疾患の重篤度に適した用量で用いて、段落 [0 0 6 1] ~ [0 0 6 8] に列記された NF κ B 活性化の変動によって引き起こされる疾患に罹患しているか又は罹患している危険性のある被験体を、治療する方法。

【0 4 7 4】

実施態様 3 2. (1) ~ (2 6) に記載の 1 つ以上の NF κ B 阻害剤を、他の治療薬又は化合物と組合せて、又は放射線療法などの方法と同時に、医薬的に適切な製剤中で、

10

20

30

40

50

疾患の重篤度に適した用量で用いて、段落〔0061〕～〔0068〕に列記されたNFκB活性化によって引き起こされる疾患に罹患しているか又は罹患している危険性のある被験体を、治療する方法。

【実施例】

【0475】

以下の実施例は、本発明を説明するために提供されるが、本発明を限定するものではない。

【実施例1】

【0476】

NFκBのTNF-α誘導性活性化及び構成的活性化のペプチドによる阻害

10

SiHa細胞(ATCC HTB-35)を、96ウェルプレートのウェルに25,000細胞/ウェルで接種した。細胞を、製造業者の取扱説明書に従ってリポフェクタミン2000(Invitrogen Technologies Inc.)を用いて、それぞれのルシフェラーゼ構築物(p-SBE4、FAST-1と組み合わせたp-ARE-Luc、p-NFκB)を用いて、トランスフェクトした。トランスフェクションの18時間後、細胞をTGF-β、TNF-α、及びペプチドなどのそれぞれの処理に付した。24時間の処理後、プレートをインキュベーターから取り出した。細胞から培地を捨てた。Promega 二重ルシフェラーゼアッセイキットと共に提供された50μlのPLB(受動溶解緩衝液)で、ウェルを満たした。ルシフェラーゼアッセイは、発光測定のために溶解物を白色プレートに移した後、供給業者の取扱説明書に従って実施した。従っ

20

【0477】

図2のデータのよると、開示されたペプチドは、NFκBのTNF-α活性化を阻害する。図3のデータのよると、開示されたペプチドLFAp[D]EA(配列番号013)は、NFκBのTNF-α誘導活性化と構成的活性化の両方を阻害する。ホタル/ウミシイタケルシフェラーゼの比を使用して、NFκBのTNF-α誘導性活性化を構成的NFκB活性と比較した。

【実施例2】

【0478】

30

NFκBのp65サブユニットのリン酸化のペプチドによる阻害

NFκBの活性化の阻害は、セリンスレオニンキナーゼ(STK)によって触媒される多数のリン酸化事象を必要とする(図1参照)。これらの工程の多くは、阻害性タンパク質IKBとの複合体からのNFκBサブユニットの二工程放出に寄与する。IKBとNFκBとの複合体を分離するために、IKBは特定のSTK、IKKβα及びIKKβによってリン酸化されなければならない。IKKβα及びIKKβは、タンパク質IKKγとの不活性複合体中に存在する。図1に列記されたいくつかのSTKは、IKKβαとIKKβをリン酸化し、これらのSTKの放出と活性化をもたらす。阻害性複合体から放出されると、IKKβαとIKKβはIKBをリン酸化し、その結果、これをNFκBから解離する。次にNFκBのサブユニットは、リン酸化されて核内に移行し

40

【0479】

TNF-αによるNFκB活性化の全体的阻害は、おそらくIKKβα、IKKβの放出に関与する多数のSTKの少なくとも1つの阻害により、ペプチドがNFκBサブユニットのリン酸化を阻害するという概念を支持する。

【0480】

この概念を確認するために、ELISAキットアッセイを用いてNFκBのサブユニットのリン酸化を調べた。インビボ及びインビトロの研究は、NFκBサブユニットp50、p65、及びキナーゼIKBα及びIKKβのリン酸化の顕著な阻害を示した。図4は、配列番号008(LWAEAK)、配列番号015(TNWAEN)、配列番号0

50

16 (TWAPES)、及び配列番号017 (TWSPEL) のペプチドによるリン酸化の阻害を示すウェスタンブロットを示す。

【実施例3】

【0481】

口腔腫瘍／口腔癌の治療：NFκB活性のペプチド阻害剤によるハムスターの頬の腫瘍の退行；腫瘍組織の組織学的検査

本明細書に開示されるNFκB活性のペプチド阻害剤を、誘発された口腔腫瘍の治療について試験した。体重が100～110gの8～10週齢の雄のシリアンハムスターを使用した。ハムスターに標準的なペレット食及び水を自由に与え、該当する倫理的ガイドライン及び施設ガイドラインに従って維持した。ハムスターをそれぞれ8匹からなる10群に無作為に分け、1～5群のハムスターの右頬袋に、流動パラフィン中の0.5%の7, 12-ジメチルベンズ[a]アントラセン(DMBA)を週に3回で12週間塗った。

10

【0482】

Noveon AA1 (0.675%w/w) 及びCarbopol 971P NF (0.788%w/w) を精製水にゆっくりと添加することによって、ペプチドを含有する粘膜接着性ゲルを調製した。混合物を1,025rpmで1時間攪拌して完全に再水和させた。次に、0.9%w/wのグリセリン、2-フェノキシエタノール、ベンジルアルコール及びEDTAを添加し、続いて875rpmで室温で1時間混合した。最後に、所望のペプチドをゲルに加え、ゲルを875rpmで1時間混合してゲルをホモジナイズした(Kavitha et al., Biochimie 102:56-67 (2014); Mallery et al., Pharm Res. 24(4):728-737 (2007))。

20

【0483】

第1群のハムスターはそれ以上の処置を受けなかった。第2群及び3群のハムスターについては、ペプチドゲルをハムスターの右頬袋に局所的に12週目から18週目まで毎日、10μg/ml (1回の適用あたり2.35μgのペプチド用量) 及び100μg/ml (1回の適用あたり23.5μgのペプチド用量) の濃度で適用した。流動パラフィンのみを塗られた別の群のハムスターを対照とした。実験は18週間後に終了し、一晩の絶食後にすべてのハムスターを頸椎脱臼により殺処分した。

【0484】

30

図5は、局所適用されたNFκB阻害剤ペプチドによる、ハムスターの頬の化学的に誘発された腫瘍の治療の結果を示す。図5Aは、正常な頬を有する対照動物を示す。図5Bは、DMBAの適用によって誘導されたハムスターの頬の腫瘍を示す。図5Cは、腫瘍を誘発するためにDMBAが頬に適用されたハムスターの頬を示す。次に頬を、NFκB活性のペプチド阻害剤であるANVAENA (配列番号042) を100μg/mlの適用濃度 (1回の適用あたり23.5μgのペプチド用量) で、6週間局所適用することによって処理すると、図5Bと比較して腫瘍増殖が顕著に阻害されることが示された。

【0485】

図6Aは対照動物由来の組織の組織学的試料を示し、図6BはDMBA適用後の組織の組織学的試料を示す。図6Cは、DMBAで処理し、次にNFκB活性のペプチド阻害剤ANVAENA (配列番号042) で処理した組織の組織学的試料を示し、これはペプチドによる処理の顕微鏡レベルの効果を示す。

40

【実施例4】

【0486】

遺伝子発現の遺伝子マイクロアレイ解析

NFκB阻害剤ペプチド配列番号010は、NFκB及びTNFαの病理生物学的作用と関連することが知られている遺伝子の発現をダウンレギュレートする。図7は、1.0マイクロモルのペプチド配列番号010に曝露されたヒト皮膚線維芽細胞における遺伝子発現の遺伝子マイクロアレイ分析に基づいて、その発現が配列番号010の影響を受け得る遺伝子を示す。転写因子NFκBによるいくつかの標的遺伝子のアップレギュレーション

50

ンは、NFκBの活性化に起因する疾患及び障害における主要な寄与因子である。NFκB阻害剤ペプチドによるこれらの遺伝子のダウンレギュレーションは、そのような障害の予防及び治療を提供することが期待される（これらの遺伝子のいくつかのダウンレギュレーションは、NFκB阻害剤ペプチド配列番号010の有効性を調べる研究においてインビボで確認された）。PCR及びイムノブロットによって、齧歯類扁平上皮癌モデルにおいていくつかの遺伝子も試験された（mRNAレベルはPCRによって追跡し、対応するタンパク質レベルはイムノブロットによって追跡した）。

【実施例5】

【0487】

開示されたペプチドの鎮痛効果

開示されたペプチドが侵害受容に影響を及ぼす能力は、Randell-Selitto足引っ込み試験法を改変して測定した。健康なアルビノラットの群（n=6）の足に、リン酸緩衝化生理食塩水（PBS）中の3mgのカラゲニンのみを注射した。対照群にはPBSのみを投与し、これらのラットは顕著な浮腫を示さなかった。カラゲニン処理ラットにおいて炎症が明白になった（15分）ため、試験動物にPBS中の70ngのペプチド配列番号001又はペプチド配列番号042を注射した。薬物を注射する前後にラットを金属格子上を歩かせ、観察した。スコア化システムは、正常歩行=1、顕著な跛行=0.5、及び3本足の歩行=0に基づいた。得点を鎮痛率に変換し、統計分析を行う。2つのペプチドは非常に類似した結果を示した。図10に示す結果は、ペプチド配列番号042で処理したラットに由来する。

【実施例6】

【0488】

開示されたペプチドの抗炎症作用

健康なアルビノラットの群（n=6）の足に、リン酸緩衝化生理食塩水（PBS）中の3mgのカラゲニンのみを注射した。対照群にはPBSのみを投与し、これらの動物は顕著な浮腫を示さなかった。カラゲニン処理ラットにおいて炎症が明白になった（15分）ため、試験動物にPBS中の70ngのペプチド配列番号001又はペプチド配列番号042を注射した。注射後0時間、0.5時間、1.0時間、2.0時間、3.0時間、6.0時間、12.0時間、及び24時間目に、プレチスモメーターを使用して足浮腫を測定した。2つのペプチドはほぼ同一のパターンを示し、ペプチド配列番号042からのデータのみがここに示される（図11）。当初、カラゲニン処理動物とカラゲニン+ペプチド処理動物との間の浮腫に有意差はなかったが、ペプチドを投与されたラットは、2時間目に浮腫及び炎症の顕著な低下を示した。3.0時間目までに、炎症はほぼ完全に沈静化し、ペプチド処理動物では注射後24時間までは炎症は認められなかった。対照的に、ペプチドを投与されなかったラットは、すべての時点で顕著な炎症を示し続けた。これらのデータは、セレコキシブに関して報告されたものより約103倍高い有効性を有する強力な抗炎症剤としての、ペプチドの高い有効性を示す（Francischi et al., Br. J. Pharmacol. 137(6):837-44 (2002)）。

【実施例7】

【0489】

A. 開示されたペプチドを用いる粘膜炎の治療

口腔粘膜炎は、実験ハムスターにおいて放射線の投与によって誘導される（Wu et al., "A novel peptide to treat oral mucositis blocks endothelial and epithelial cell apoptosis," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 83(3):e409-15 (2012); Alvarez et al., "Preclinical characterization of CG53135 (FGF-20) in radiation and concomitant chemotherapy/radiation-induced

oral mucositis,” Clin. Cancer Res. 9:3454-3461 (2003); 及び Murphy et al., “Efficacy of superoxide dismutase mimetic M40403 in attenuating radiation-induced oral mucositis in hamsters” Clin. Cancer Res.

14:4292-4297 (2008)を参照)。放射線は、単回線量（例えば、3.2 Gy/分の速度で40 Gy）、又は分割線量（例えば、毎日7.5 Gyの2回投与で4日間、その後毎日7.5 Gyの2回投与でさらに4日間）で照射される。

【0490】

本明細書中に開示されるペプチドを含有する粘膜接着性ゲルは、実施例3のように調製される。ペプチドゲルはハムスターの群の頬袋に、毎日10 µg/ml（1回の適用当たり2.35 µgのペプチド用量）及び100 µg/ml（1回の適用当たり23.5 µgのペプチド用量）の濃度で投与された。ハムスターの1つの群を5日間処理した後、放射線照射を開始する。別の群のハムスターは、放射線照射を開始する前日に処置を開始する。ハムスターの更なる群は、ビヒクル対照、スクランブルペプチド対照、照射された未処置の対照、及び照射されていない未処置対照として機能する。ハムスターの別の群は、ペプチドゲルで処理される非照射対照群として使用することができる。

【0491】

評価を治療前に開始し、放射線療法の終了まで継続し、その後少なくとも1週間継続して、ハムスターの頬袋を評価する。評価は、標準的なプロトコル（例えば、Alvarez et al., “Preclinical characterization of CG53135 (FGF-20) in radiation and concomitant chemotherapy/radiation-induced oral mucositis,” Clin. Cancer Res. 9:3454-3461 (2003)を参照）に従って行われ、口腔粘膜炎の処置における開示されたペプチドの有効性が評価される。

B. 開示されたペプチドを用いる粘膜炎治療の臨床試験

【0492】

化学放射線療法を受けようとしている頭頸部癌患者の粘膜炎の治療について、ペプチドを試験する。インフォームドコンセントはすべての被験者から得られ、試験は、該当する全ての規制、倫理、及び施設ガイドラインに準拠する。患者は4群に分けられる。放射線は2 Gy/日を5日間/週で7週間であり、その間、患者は各7週間に1回のシスプラチン投与を受ける。4群のそれぞれは、1:1でペプチド治療又はプラセボに無作為化される。病歴、理学的検査、及び血液検査と尿検査に加えて、各患者は、治療前にベースライン状態を確立し、完全な口腔検査を受けて、治療の前に歯科の作業を実施する必要があるかどうかを決定する。バイタルサインは毎週入手される。血液及び尿検査値は、治療の第7週の終わり及び第70日目に得られる。理学的検査は、治療の第7週の終わり及び第70日目に行われる。ANVAENA（配列番号042）などのペプチド溶液20 mlは、放射線療法の3日前から治療の21日後まで毎日投与される。患者は毎日の口腔粘膜のアンケートに記入し、患者の口が、熟練の観察者によって週に2回検査される。被験者は、毎日自己管理アンケートで口の痛みを評価する。活性製剤は、USP/EPの1%カルボキシメチルセルロースナトリウム中の異なる濃度のペプチドと、生理食塩水中の1%グリセリンからなる。プラセボは、色、味、口当たりがペプチド溶液と同様の溶液である。

【0493】

朝食の前に、患者は、20 mlのペプチド溶液又はプラセボを口の中で1分間グチュグチュした後、残りを吐き出す。患者は、この後1時間は食べたり飲んだりしない。用量は、放射線療法の開始の3日前から治療の中止の21日後まで毎日投与される。第1群は0.5 mg/mlのペプチド（約0.75 マイクロモル）のゲル又はプラセボ、第2群は1.0 mg/ml（約1.5 マイクロモル）又はプラセボ、第3群は、1.5 mg/ml（約2.5 マイクロモル）又はプラセボ、及び第4群は、2.0 mg/ml（約3マイク

ロモル)又はプラセボを投与される。放射線療法の各週の初日に、被験者はシスプラチン 40 mg/m^2 を投与される。最初の投与の1時間後及び朝食の前に、被験者は再びバイタルサインを得て記録する。上で定義したバイタルサインの時間に加えて、被験者のバイタルサインは、毎週通院時に得られ、口が検査される。

【0494】

ペプチド治療の有効性は、WHO等級3及び4の有害事象を発現するペプチド治療された被験者とプラセボ被験者との数の差によって評価される(WHOハンドブック、1979)。追加の評価は、WHOグレード3までの時間、最初の麻薬使用までの時間、麻薬使用量、全身評価VAS(視覚アナログスケール)、細菌感染の発生率、真菌感染の発生率、非経口栄養の必要性、MTS代替スコアの合計、質問2(Stiff et al., Bone Marrow Transplant. 37(4):393-401 (2006))、及び副作用の発生率に基づく。統計的に有意な効果を示す本発明のペプチドは、粘膜炎治療に使用される。

【実施例8】

【0495】

Smad2シグナル伝達に対するペプチドの作用

図12Aに示されるように、TGF- β とペプチドLIANAK(配列番号060、図中「Leu-6Lys」と称する)の両方は、TBRII及びTBRIの両方が存在するインタクトなTGF- β シグナル伝達ネットワークを含むHepG2細胞においてsmad2のリン酸化を誘導する。TGF- β シグナル伝達は、両方の受容体を必要とする。

【0496】

MCF-7細胞はTBRIIを発現せず、TGF- β に応答しない。対照的に、ペプチドLIANAK(配列番号060、図中「Leu-6Lys」と称する)は、smad2のリン酸化を引き起こすことによって、これらの細胞中のTGF- β シグナル伝達を誘導し、従って、これがTGF- β の作用の必須の工程であるTBRIIへ結合しないことを示している(図12Bを参照)。この実験では、TBRIの阻害剤であるSB431542は、smad2のリン酸化を妨げず、従って、TGF- β シグナル伝達に対するペプチドの作用が、受容体に依存しない可能性があることを示していた。

【0497】

smad2のリン酸化を、商業的供給源から得られたキットを使用して酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)によって測定した。ホスホ-Smad2サンドイッチELISAキットは、ホスホ-Smad2(Ser465/467)及びSmad3(Ser423/425)タンパク質の内因性レベルを認識する固相サンドイッチ酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)である。Smad2/3マウス抗体はマイクロウェル上にコーティングされている。細胞溶解物とのインキュベーション後、Smad2/3タンパク質(ホスホ及び非ホスホ)は、コーティングされた抗体によって捕捉される。十分に洗浄後、ホスホ-Smad2(Ser465/467)/Smad3(Ser423/425)検出抗体を加えて、捕捉したホスホ-Smad2(Ser465/467)及びホスホ-Smad3(Ser423/425)タンパク質を検出する。次に、抗ウサギIgG、HRP結合抗体を用いて、結合した検出抗体を認識する。HRP基質であるTMBを加えて発色させる。この発色の吸光度の大きさは、ホスホ-Smad2(Ser465/467)及びホスホ-Smad3(Ser423/425)タンパク質の量に比例する。

【実施例9】

【0498】

ペプチドは細胞周期を変える

TGF- β 単独、ペプチド単独、又は組み合わせて処理した後の口腔癌細胞株AW13516で、細胞周期分析を行った。細胞周期分析は、フローサイトメトリー(Guava Technologies)を用いて、装置メーカーによって提供された試薬キットを用いて実施した。ヨウ化プロピジウム染色後に試料を調製し、フローサイトメトリー分析を行った。データを以下の表1に示す。TGF- β は、予想通り細胞内でG1停止を引き

起こす。対照的に、開示されたペプチドは、G 1 期を著しく短縮し S 期を延長して、細胞分裂前の DNA のより忠実な合成を促進した。従って、開示されたペプチドは、増殖因子の作用とは異なる作用を有する。

【表 1】

処理	G 0 期の細胞%	G 1 期の細胞%	S 期の細胞%	M 期の細胞%
未処理	0. 4 0	7 4. 8 7	1 0. 6 7	1 4. 0 6
TGF- β	8. 3 2	7 9. 8 3	3. 6 2	8. 2 3
配列番号 0 4 2	2. 0 2	6 2. 7 3	1 6. 1 4	1 9. 1 0
配列番号 0 5 7	1 4. 5 9	5 2. 5 9	2 1. 6 3	1 1. 1 8
配列番号 0 6 1	2. 3 3	6 0. 0 5	1 9. 0 3	1 8. 5 9
配列番号 0 1 3	2. 8 7	6 2. 0 5	2 0. 2 1	1 4. 8 6
配列番号 0 1 4	3. 1 9	6 2. 6 9	1 9. 7 8	1 3. 5 2

10

【0 4 9 9】

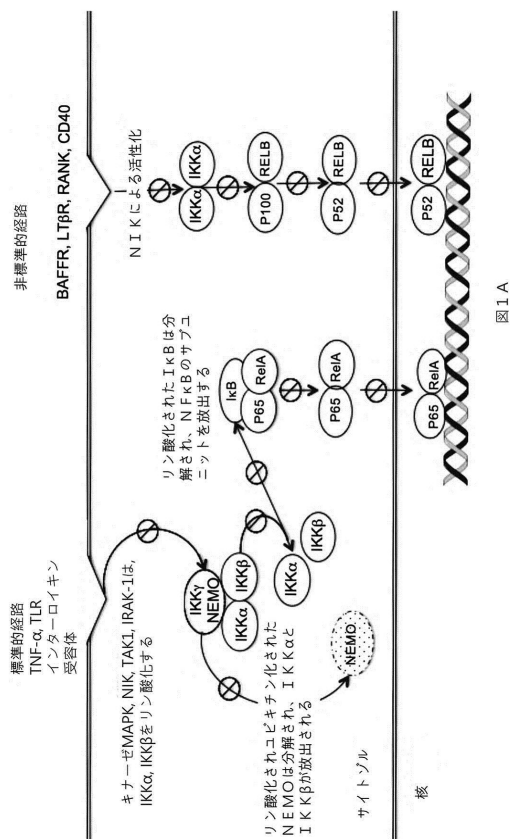
特定する引用により本明細書において言及された全ての刊行物、特許、特許出願、及び公開特許出願の開示は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。統一資源位置指定子 (Uniform Resource Locator) URL の先頭にある「World-Wide-Web」を使用した Web サイト参照は、「World-Wide-Web」を www に置き換えることでアクセスできる。

20

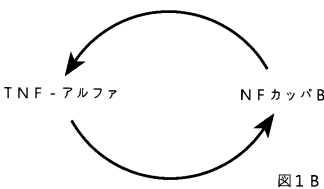
【0 5 0 0】

上記の発明は、理解を明確にするために、例示及び実施例によってある程度詳細に記載されているが、いくつかの変更及び修正が実施されることは当業者には明らかである。従って、これらの説明及び実施例は、本発明の範囲を限定するものと解釈されるべきではない。

【図 1 A】



【図 1 B】



【図 2】

配列番号	ペプチド配列	阻害%
001	YMAPEV	55
002	IIAPEG	60
003	EIAEAL	72
004	SNVAEA	70
005	ANIAEA	57
006	ANMAEN	85
007	NWAENA	55
008	LWAEAK	50
009	LIAEAK	65
010	NVAENA	56
011	LVAEAH	45
012	LIANAK	73
013	LFAP[D]EA	87
014	LIAP[D]EA	35

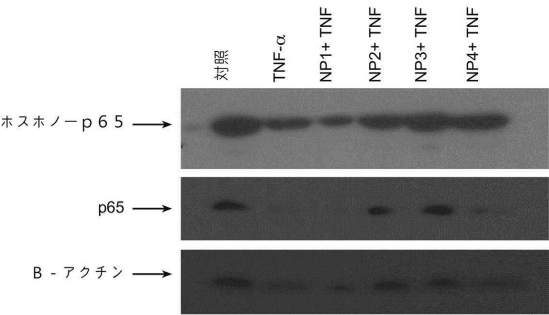
図 2

【図 3】

試料	ホタルルシフェラーゼ読み値	ウミシイタケルシフェラーゼ読み値	比率
対照	0.295	0.118	3.321
TNFα	0.969	0.069	13.96
LFAP[D]EA (配列番号 13)	0.000	0.081	0.000
TNF α + LFAP[D]EA (配列番号 13)	0.058	0.076	0.768

図 3

【図 4】



p65 (NFκB) 活性化と Si H a 細胞の阻害のウェスタンブロット

ペプチド NP-1 配列番号 008 LWAEAK
ペプチド NP-2 配列番号 015 TNWAEN
ペプチド NP-3 配列番号 016 TWAPES
ペプチド NP-4 配列番号 017 TWSPLE

図 4

【図 5】

対照、治療無し、腫瘍無しで18週間

図 5 A



図 5 B

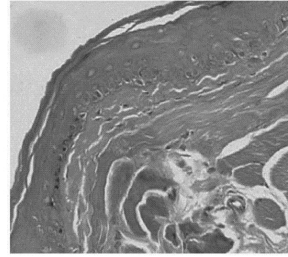


図 5 C



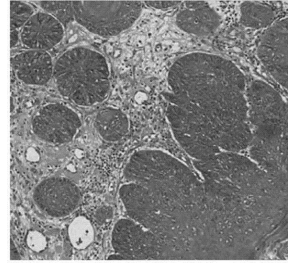
【図 6】

図 6 A



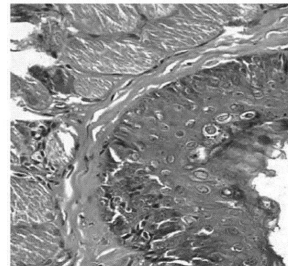
未処理対照

図 6 B



DMB A 処理

図 6 C

DMB A 処理
次にペプチドで処理

【図 7 - 1】

AGER	進行したグリコシル化末端生成物特異的受容体
ALOX12B	アラキドン酸 12-リポキシゲナーゼ、12 R 型
APOC3	アポリポタンパク質 C-III
BCL2	B 細胞 CCL2/リンパ腫 2
BCL2A1	BCL2 関連タンパク質 A 1
BCL2L1	BCL2 様 1
BCL3	B 細胞 CCL2/リンパ腫 3
BDKR81	ブラジキニン受容体 B
BLR1	パーキトリン受容体 1、GTP 結合タンパク質 (ケモカイン (C-X-C モチーフ) 受容体 5 (CXCR5))
BM2	ペター-2-マイクログロブリン
CARD15	カスパーゼ動員ドメインファミリー、メンバー 15 (Nod2)
CCL11	ケモカイン (C-C モチーフ) リガンド 11
CCL15	ケモカイン (C-C モチーフ) リガンド 15 (MIP-3/アルファ)
CCL2	ケモカイン (C-C モチーフ) リガンド 2 (MCP1/JE)
CCL5	ケモカイン (C-C モチーフ) リガンド 5 (RANTES)
CDND1	サイクリン D1 (PRAD1: 副甲状腺腫瘍症 1)
CCR5	ケモカイン (C-C モチーフ) 受容体 5
CCR7	ケモカイン (C-C モチーフ) 受容体 7
CD105	エンドグリン (Osler-Rendu-Weber 症候群 1) (ENG)
CD209	抗原 (DC-SIGN)
CD36	T 細胞 受容体/CD3 ガンマ、CD36 抗原、ガンマ ポリペプチド (T1T3 複合体)
CD44	CD44 抗原 (ホーミング機能と インディアンの血液型システム)
CD48	CD48 抗原 (B 細胞膜タンパク質)
CD69	CD69 抗原 (p60、早期 T 細胞活性化抗原)
CD74	CD74 抗原 (主要組織適合遺伝子複合体の不変ポリペプチド、クラス II 抗原-関連)
CD80	CD80 抗原 (CD28 抗原リガンド 1、B7-1 抗原)
CD83	CD83 抗原 (活性化 B リンパ球、免疫グロブリンスーパーファミリー)
CR2	補体受容体 2: 補体成分 (3d/エプスタインバーウイルス) 受容体 2
CRP	C-反応性タンパク質、ペントラキシン関連
CSF1	コロニー刺激因子 1 (マクロファージ) (M-CSF)
CSF2	コロニー刺激因子 2 (顆粒球-マクロファージ) (GM-CSF)
CSF3	コロニー刺激因子 3 (顆粒球) (G-CSF)
CXCL5	好中球活性化ペプチド 78、ケモカイン (C-X-C モチーフ) リガンド 5
DEFB4	防御性、ベータ 4
ELF3	E74-like 因子 3 (ets ドメイン転写因子、上皮特異的) (ESE-1)

図 7

【図 7 - 2】

F3	凝固因子 III (トロンボプラスチン、組織因子)
GSTP1	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
HC3	プロテオソームサブユニット アルファ-type 2 (PSMA2)
HMOX1	ヘムオキシゲナーゼ (脱サイクル性) 1
ICAM1	細胞間接着分子 1 (CD54)、ヒトライノウイルス受容体
IER3	前初期応答 3 (IEX-1L)
IFNB1	インターフェロン、ベータ 1、神経芽細胞
IGHG3	免疫グロブリン重鎖定常ガンマ 3 (63n マーカー)
IGHG4	免疫グロブリン重鎖定常ガンマ 4 (64n マーカー)
IL11	インターロイキン 11
IL13	インターロイキン 13
IL15	インターロイキン 15
IL15RA	インターロイキン 15 受容体、アルファ
IL1A	インターロイキン 1、アルファ
IL1B	インターロイキン 1、ベータ
IL1RN	インターロイキン 1 受容体 アンタゴニスト
IL2	インターロイキン 2
IL2RA	IL-2 受容体 アルファ鎖インターロイキン2受容体、アルファ鎖
IL6	インターロイキン 6 (インターフェロン、ベータ 2)
IL8	インターロイキン 8
IL9	インターロイキン 9
IRF1	インターフェロン 調節因子 1
IRF2	インターフェロン 調節因子 2
IRF4	インターフェロン 調節因子 4
IRF7	インターフェロン 調節因子 7
KLK3	カリクレイン 3、(前立腺特異抗原)
LMP2	プロテオソーム (プロソーム、マクロバイン) サブユニット、ベータ型、9 (大きい多官能性プロテアーゼ 2) (PSMB9)
LTA	リンホトキシンアルファ (TNF スーパーファミリー、メンバー 1)
LTB	リンホトキシン ベータ (TNF スーパーファミリー、メンバー 3)
MMP9	マトリックス金属プロテイナーゼ 9 グラチナーゼ B、92kDa グラチナーゼ、92kDa type IV コラゲナーゼ
MYC	v-myc 骨髄球腫ウイルス癌遺伝子同族体 (鳥類)
NFKB1	B 細胞中のカッパ 軽鎖 ポリペプチド遺伝子エンハンサーの核因子 1 (p105)
NFKB2	B 細胞中のカッパ 軽鎖 ポリペプチド遺伝子エンハンサーの核因子 2 (p49/p100)
NFKB1A	B 細胞中のカッパ 軽鎖 ポリペプチド遺伝子エンハンサーの核因子阻害剤、アルファ
NOS2A	酸化窒素シンターゼ 2A (誘導性、肝細胞)
NQO1	NAD(P)H 脱水素酵素、キノン 1
NR4A2	核受容体 サブファミリー 4、グループ A、メンバー 2 (NURR1)

図 7 (続き)

【図 7 - 3】

OPRM1	オピオイド受容体, mu 1
PDGFR	血小板由来増殖因子ベータポリペプチド (サル肉腫ウイルス (v-sis) 癌遺伝子ホモログ)
PLAU	ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーター
PLOD1	ホスホリラーゼ C, デルタ 1
PTAFR	血小板活性化因子受容体
PTGS2	プロスタグランジン-エンドペルオキシドシンターゼ 2 (プロスタグランジン G/H シンターゼ及びシクロオキシゲナーゼ) (COX-2)
PTX3	ペンタキシン関連遺伝子, IL-1 ベータにより急速に誘導される
RELB	v-rel 結核内皮症ウイルス癌遺伝子ホモログ B, B 細胞中のカップ軽鎖ポリペプチド遺伝子エンハンサーの核因子 3 (属)
S100A6	S100 カルシウム結合タンパク質 A6 (cal サイクリン)
SCN11A	アミロリド感受性ナトリウムチャネル, 非電位開口型 1 アルファ
SELE	セレクトイン E (内皮接着分子 1) ELAM1
SELP	セレクトイン P (顆粒膜タンパク質 140kDa, 抗原 CD62)
SLC2A5	溶質キャリアーファミリー 2 (促進されたグルコース/フルクトーストランスporter), メンバー 5 (GLUT5)
SOD2	MnSOD, スーパーオキシドジスムターゼ 2, ミトコンドリア
STAT5A	転写のシグナルトランスデューサー及びアクチベーター 5 A
TACR1	タキニン受容体 1, ニューロキニン 1 受容体 (NK-1R)
TAP1	トランスporter 1, ATP-結合カセット, サブファミリー B (MDR/TAP)
TFPI2	組織因子経路阻害剤 2
TGM2	トランスグルタミナーゼ 2 (C ポリペプチド, タンパク質-グルタミン-グルタミル-トランスフェラーゼ)
TNC	テナシン C (ヘキサブラキオン)
TNF	腫瘍壊死因子 (TNF スーパーファミリー, メンバー 2) TNF アルファ
TNFAIP3	腫瘍壊死因子, アルファ-誘導性タンパク質 3 (A20)
TNFRSF5	腫瘍壊死因子受容体 スーパーファミリー, メンバー 5 (CD40)
TNFRSF6	腫瘍壊死因子受容体 スーパーファミリー, メンバー 6 (CD95 Fas)
TNFRSF9	腫瘍壊死因子受容体 スーパーファミリー, メンバー 9 (CD137)
TNFSF5	t CD40L 腫瘍壊死因子 (リガンド) スーパーファミリー, メンバー 5 (ハイパーIgM 症候群)
TNFSF6	腫瘍壊死因子 (Fas リガンド) スーパーファミリー, メンバー 6
TP53	腫瘍 タンパク質 p53 (Li-Fraumeni 症候群)
TPMT	チオプリンS-メチルトランスフェラーゼ
VCAM1	血管細胞接着分子 1
VEGF C	血管内皮増殖因子 C
VIM	ビメクチン

図 7 (続き)

【図 8 A】

配列番号	配列
001	YMAPEV
002	IIAPEG
003	EIAEAL
004	SNVAEA
005	ANIAEA
006	ANMAEN
007	NWAENA
008	LWAEAK
009	LIAEAK
010	NVAENA
011	LVAEAH
012	LIANAK
013	LFAP[D]EA
014	LIAP[D]EA
015	TNWAEN
016	TWAPES
017	TWSPEL
018	Sar-Trp-Ala-Glu-Ala-NMeAla
019	Sar-Trp-Ala-[D]Glu-Ala-Sar
020	AWAEAK
021	AWA[D]EAK
022	AWANAK
023	AWA[D]NAK
024	AWAEPA
025	AWAP[D]EA
026	PSAPEN
027	HMAPEV
028	YIAPEV
029	KAPEPL
030	LVAEAK
031	WMAPET
032	EAPEDL
033	DVAPED
034	YLAPEV
035	YMAPEH
036	QIAEGM
037	WTAPEA
038	WYAPEC
039	SNVAEA
040	YRAPEI

図 8 A

【図 8 B】

配列番号	ペプチド配列
041	ANVAEK
042	ANVAENA
043	GGQIANI
044	IAibAEAK
045	II(N-MeA)EAK
046	IWGLDG(βA)K
047	II(N-methyl)AEAK
048	L(Abu)AEAK
049	L(Aib)AEAK
050	LI[D]AEAK
051	LI(NmeA)EAK
052	LIA(Aib)EA
053	LIA[D]EAK
054	LIADEAK
055	LIAEAA
056	LIAEAK
057	LIAGEG
058	LIAGGE
059	LIAKGK
060	LIANAK
061	LIAPEA
062	LIAPXA X=Hydroxyproline
063	LIAQAK
064	IWGLDGβAK
065	LIAAibEA
066	LIAP[D]EAK
067	LIXEAK X=Hydroxyproline
068	WIALEGβAK
069	FIAP[D]EA

図 8 B

【図 8 C】

配列番号	配列
070	ANVAENA
071	LIAEAK
072	LIAPEA
073	LXAEAK
074	LIXEAK
075	LXAEAK
076	GGQIANI
077	EGIAGK
078	LIADAK
079	LIANAK
080	LIAEAA
081	LIAQAK
082	LIAGGE
083	LIAGEG
084	ANVAEK
085	LIAKGK
086	GTPGPQGIAGQRGV
087	IXAEAK
088	LXAEAK
089	LPAEAK
090	LIPEAK
091	LIXEAK
092	LIXEA
093	IWGLDGXK
094	WIALEGXK
095	GPQGIAGQR
096	QGIAGQ
097	QGIAGQR
098	FGIAGF
099	GIAQG
100	QGAIAQ
101	FGIAGF
102	CGIAGC
103	EGIAGK
104	XIAA
105	IXA
106	XIAX
107	IIXEAK
108	LIXEAK
109	LIXAK
110	LIAPXA
111	LIXAK
112	LIAE
113	NVAE

図 8 C

【図 9 A】

アミノ酸	3文字コード	1文字コード
アラニン	Ala	A
アルギニン	Arg	R
アスパラギン	Asn	N
アスパラギン酸	Asp	D
システイン	Cys	C
グルタミン	Gln	Q
グルタミン酸	Glu	E
グリシン	Gly	G
ヒスチジン	His	H
イソロイシン	Ile	I
ロイシン	Leu	L
リジン	Lys	K
メチオニン	Met	M
フェニルアラニン	Phe	F
プロリン	Pro	P
セリン	Ser	S
スレオニン	Thr	T
トリプトファン	Trp	W
チロシン	Tyr	Y
バリン	Val	V
上記の任意のアミノ酸	Xaa	X

図 9 A

【図 9 B - 1】

非天然のアミノ酸	記号	非天然のアミノ酸	記号
α -アミノ酪酸	Abu	L-N-メチルアラニン	Nnala
α -アミノ- α -メチル酪酸	Mgab	L-N-メチルアルギニン	Nnarg
アミノシクロプロパンカルボン酸	Cpro	L-N-メチルアスパラギン	Nnasn
		L-N-メチルアスパラギン酸	Nnasp
アミノイソ酪酸	Aib	L-N-メチルシステイン	Nncys
アミノノルボルニル-カルボキシレートカルボン酸	Norb	L-N-メチルグルタミン	Nngln
		L-N-メチルグルタミン酸	Nnglu
シクロヘキシルアラニン	Chexa	L-N-メチルヒスチジン	Nnhis
シクロペンチルアラニン	Cpen	L-N-メチルイソロイシン	Nnile
D-アラニン	Dal	L-N-メチルロイシン	Nnieu
D-アルギニン	Darg	L-N-メチルリジン	Nnlis
D-アスパラギン酸	Dasp	L-N-メチルメチオニン	Nnmet
D-システイン	Dcys	L-N-メチルノルロイシン	Nnnle
D-グルタミン	Dgln	L-N-メチルノルバリン	Nnnva
D-グルタミン酸	Dglu	L-N-メチルオルニチン	Nnorn
D-ヒスチジン	Dhis	L-N-メチルフェニルアラニン	Nnphe
D-イソロイシン	Dile	L-N-メチルプロリン	Nnpro
D-ロイシン	Dleu	L-N-メチルセリン	Nnser
D-リジン	Dlys	L-N-メチルスレオニン	Nnthr
D-メチオニン	Dmet	L-N-メチルトリプトファン	Nntrp
D-オルニチン	Dorn	L-N-メチルチロシン	Nnty
D-フェニルアラニン	Dphe	L-N-メチルバリン	Nnval
D-プロリン	Dpro	L-N-メチルエチルグリシン	Nnetg
D-セリン	Dser	L-N-メチルト-ブチルグリシン	Nntbug
D-スレオニン	Dthr	L-ノルロイシン	Nnle
D-トリプトファン	Dtrp	L-ノルバリン	Nnva
D-チロシン	Dtyr	α -メチル- α -アミノイソ酪酸	Naib
D-バリン	Dval	α -メチル- γ -アミノ酪酸	Mgab
D- α -メチルアラニン	Dmala	α -メチルシクロヘキシルアラニン	Mchexa
D- α -メチルアルギニン	Dmarg	α -メチルシクロペンチルアラニン	Mcpen
D- α -メチルアスパラギン	Dmasn	α -メチル- α -ナフチルアラニン	Mnap
D- α -メチルアスパラギン酸	Dmasp	α -メチルベニラミン	Mpen
D- α -メチルシステイン	Dmcys	N-(4-アミノ-2-ピリル)グリシン	Nglu
D- α -メチルグルタミン	Dmgln	N-(2-アミノエチル)グリシン	Naeg
D- α -メチルヒスチジン	Dmhis	N-(3-アミノプロピル)グリシン	Norn
D- α -メチルイソロイシン	Dmile	N-アミノ- α -メチル酪酸	Nnaabu
D- α -メチルロイシン	Dmleu	α -ナフチルアラニン	Anap

図 9 B

【図 9 B - 2】

非天然のアミノ酸	SYMBOL	非天然のアミノ酸	SYMBOL
D- α -メチルリジン	Dmlys	N-ベンジルグリシン	Nphe
D- α -メチルメチオニン	Dmnet	N-(2-カルバミルエチル)グリシン	Ngln
D- α -メチルオルニチン	Dmorn	N-(カルバミルメチル)グリシン	Nasn
D- α -メチルフェニルアラニン	Dmphe	N-(2-カルボキシエチル)グリシン	Nglu
D- α -メチルプロリン	Dmpro	N-(カルボキシメチル)グリシン	Nasp
D- α -メチルセリン	Dmser	N-シクロブチルグリシン	Ncbut
D- α -メチルスレオニン	Dmthr	N-シクロヘプチルグリシン	Nchep
D- α -メチルトリプトファン	Dmtrp	N-シクロヘキシルグリシン	Nchex
D- α -メチルチロシン	Dmtty	N-シクロデシルグリシン	Ndec
D- α -メチルバリン	Dmval	N-シクロドデシルグリシン	Ndod
D- α -メチルアラニン	Dmala	N-シクロオクタチルグリシン	Nooct
D- α -メチルアルギニン	Dmarg	N-シクロプロピルグリシン	Nopro
D- α -メチルアスパラギン	Dmasn	N-シクロウンデシルグリシン	Nound
D- α -メチルアスパラギン酸	Dmasp	N-(2,2-ジフェニルエチル)グリシン	Nbhm
D- α -メチルシステイン	Dmcys	N-(3,3-ジフェニルプロピル)グリシン	Nbhe
D-N-メチルロイシン	Dmleu	N-(3-インドリルエチル)グリシン	Nhtrp
D-N-メチルリジン	Dmlys	N-メチル- γ -アミノ酪酸	Nmgabu
N-メチルシクロヘキシルアラニン	Nmchexa	D-N-メチルメチオニン	Dnmet
D-N-メチルオルニチン	Dmorn	N-メチルシクロペンチルアラニン	Nncpen
N-メチルグリシン	Nala	D-N-メチルフェニルアラニン	Dnphe
N-メチルアミノイソ酪酸	Nnaib	D-N-メチルプロリン	Dnpro
N-(1-メチルプロピル)グリシン	Nnile	D-N-メチルセリン	Dnser
N-(2-メチルプロピル)グリシン	Nnile	D-N-メチルセリン	Dnser
N-(2-メチルプロピル)グリシン	Nleu	D-N-メチルスレオニン	Dnthr
D-N-メチルトリプトファン	Dmtrp	N-(1-メチルエチル)グリシン	Nva
D-N-メチルチロシン	Dmtyr	N-メチル-ナフチルアラニン	Nnnap
D-N-メチルバリン	Dmval	N-メチルベニラミン	Nnpen
γ -アミノ酪酸	Gabu	N-(α -ヒドロキシフェニル)グリシン	Nhtry
L- α -メチルグリシン	Ltbug	N-(チオメチル)グリシン	Ncys
L-エチルグリシン	Etg	ベニラミン	Pen
L-ホモフェニルアラニン	Hphe	L- α -メチルアラニン	Mala
L- α -メチルアルギニン	Marg	L- α -メチルアスパラギン	Masn
L- α -メチルアスパラギン酸	Masp	L- α -メチルト-ブチルグリシン	Mtbug
L- α -メチルシステイン	Mcys	L-メチルエチルグリシン	Metg
L- α -メチルグルタミン	Mgln	L- α -メチルグルタミン酸	Mglu
L- α -メチルヒスチジン	Mhis	L- α -メチルホモフェニルアラニン	Mhphe
L- α -メチルイソロイシン	Mile	N-(2-メチルチオエチル)グリシン	Nnmet
		L- α -メチルロイシン	Mlys
		L- α -メチルメチオニン	Mnle
		L- α -メチルノルバリン	Morn
		L- α -メチルフェニルアラニン	Mpro
		L- α -メチルセリン	Mthr
		L- α -メチルスレオニン	Mtrp
		L- α -メチルチロシン	Mtyr
		L- α -メチルロイシン	Mhphe
		N-(N-(2,2-ジフェニルエチル)カルバミルメチル)グリシン	Nnbhm
		N-(N-(3,3-ジフェニルプロピル)カルバミルメチル(1)グリシン	Nnbhe
		L-カルボキシ-1-(2,2-ジフェニルエチル)シクロプロパン	Nnbc
		N-メチルトリプトファン	Ntrp

図 9 B (続き)

【図 9 B - 3】

非天然のアミノ酸	記号	非天然のアミノ酸	SYMBOL
D-N-メチルグルタミン	Dmgln	N-(3-グアニジノプロピル)グリシン	Narg
D-N-メチルグルタミン酸	Dmglu	N-(1-ヒドロキシエチル)グリシン	Nthr
D-N-メチルヒスチジン	Dmhis	N-(ヒドロキシエチル)グリシン	Nser
D-N-メチルイソロイシン	Dmile	N-(イミダゾリルエチル)グリシン	Nhis
D-N-メチルロイシン	Dmleu	N-(3-インドリルエチル)グリシン	Nhtrp
D-N-メチルリジン	Dmlys	N-メチル- γ -アミノ酪酸	Nmgabu
N-メチルシクロヘキシルアラニン	Nmchexa	D-N-メチルメチオニン	Dnmet
D-N-メチルオルニチン	Dmorn	N-メチルシクロペンチルアラニン	Nncpen
N-メチルグリシン	Nala	D-N-メチルフェニルアラニン	Dnphe
N-メチルアミノイソ酪酸	Nnaib	D-N-メチルプロリン	Dnpro
N-(1-メチルプロピル)グリシン	Nnile	D-N-メチルセリン	Dnser
N-(2-メチルプロピル)グリシン	Nleu	D-N-メチルスレオニン	Dnthr
D-N-メチルトリプトファン	Dmtrp	N-(1-メチルエチル)グリシン	Nval
D-N-メチルチロシン	Dmtyr	N-メチル-ナフチルアラニン	Nnnap
D-N-メチルバリン	Dmval	N-メチルベニラミン	Nnpen
γ -アミノ酪酸	Gabu	N-(α -ヒドロキシフェニル)グリシン	Nhtry
L- α -メチルグリシン	Ltbug	N-(チオメチル)グリシン	Ncys
L-エチルグリシン	Etg	ベニラミン	Pen
L-ホモフェニルアラニン	Hphe	L- α -メチルアラニン	Mala
L- α -メチルアルギニン	Marg	L- α -メチルアスパラギン	Masn
L- α -メチルアスパラギン酸	Masp	L- α -メチルト-ブチルグリシン	Mtbug
L- α -メチルシステイン	Mcys	L-メチルエチルグリシン	Metg
L- α -メチルグルタミン	Mgln	L- α -メチルグルタミン酸	Mglu
L- α -メチルヒスチジン	Mhis	L- α -メチルホモフェニルアラニン	Mhphe
L- α -メチルイソロイシン	Mile	N-(2-メチルチオエチル)グリシン	Nnmet
L- α -メチルロイシン	Mleu	L- α -メチルリジン	Mlys
L- α -メチルメチオニン	Mmet	L- α -メチルノルロイシン	Mnle
L- α -メチルノルバリン	Mnva	L- α -メチルオルニチン	Morn
L- α -メチルフェニルアラニン	Mphe	L- α -メチルプロリン	Mpro
L- α -メチルセリン	mser	L- α -メチルスレオニン	Mthr
L- α -メチルバリン	Mval	L- α -メチルチロシン	Mtyr
L- α -メチルロイシン	Mleu	L-N-メチルホモフェニルアラニン	Mhphe
N-(N-(2,2-ジフェニルエチル)カルバミルメチル)グリシン	Nnbhm	N-(N-(3,3-ジフェニルプロピル)カルバミルメチル(1)グリシン	Nnbhe
L-カルボキシ-1-(2,2-ジフェニルエチル)シクロプロパン	Nnbc		
N-メチルトリプトファン	Ntrp		

図 9 B (続き)

【図 10】

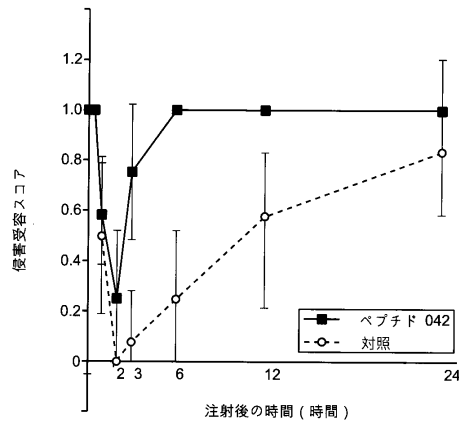


図 10

【図 11】

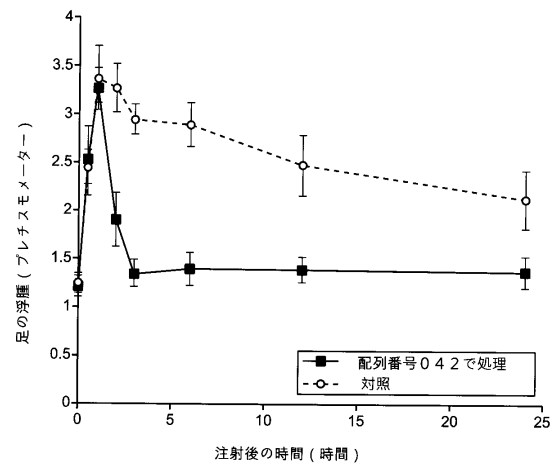


図 11

【図 12】

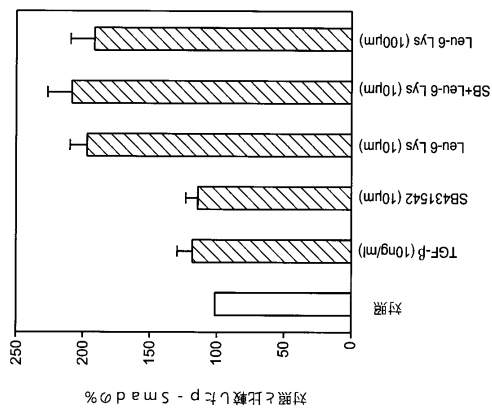


図 12 A

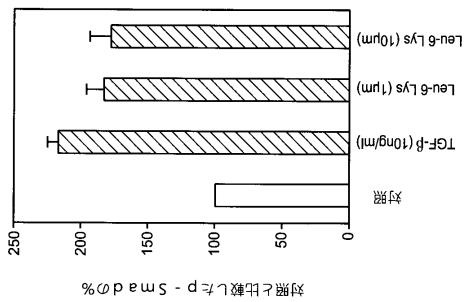


図 12 B

【配列表】

0006851965000001.app

フロントページの続き

(74)代理人 100150810

弁理士 武居 良太郎

(74)代理人 100182730

弁理士 大島 浩明

(72)発明者 ラジェンドラ サハイ パートナガール

アメリカ合衆国, カリフォルニア 94010, バーリンゲーム, ロス ロブレス ドライブ 1
73

審査官 柴原 直司

(56)参考文献 米国特許出願公開第2008/0274102 (US, A1)

Biochimie, (2014.02), 102, p.56-67

Oncogene, (2006), 25, [51], p.6887-6899

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 38/00-38/58

A61P 29/00

C07K 7/00

CAPLUS/REGISTRY (STN)

JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)