

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成30年8月30日 (2018.8.30)

【公表番号】特表2017-530090(P2017-530090A)

【公表日】平成29年10月12日 (2017.10.12)

【年通号数】公開・登録公報2017-039

【出願番号】特願2017-502701(P2017-502701)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/12	(2006.01)
A 6 1 K	38/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	5/48	(2006.01)
A 6 1 P	15/14	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
C 0 7 K	5/12	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	38/12	Z N A
A 6 1 K	38/10	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	5/48	
A 6 1 P	15/14	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 K	48/00	
C 0 7 K	5/12	

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月17日(2018.7.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

インターロイキン23受容体のペプチド阻害剤、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒化合物であって、前記ペプチド阻害剤は、式(Xa)：

X1 - X2 - X3 - X4 - X5 - X6 - X7 - X8 - X9 - X10 - X11 - X12 - X13 - X14 - X15 - X16 - X17 - X18 - X19 - X20 (Xa)

のアミノ酸配列を含み、式中、

X1は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず；

X2は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず；

X3は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず；

X4は、Cys、Pen、hCys、D-Pen、D-Cys、D-hCys、Met、Glu、Asp、Lys、Orn、Dap、Dab、D-Dap、D-Dab、D-Asp、D-Glu、D-Lys、Sec、2-クロロメチル安息香酸、メルカプト-プロパン酸、メルカプト-酪酸、2-クロロ-酢酸、3-クロロプロパン酸、4-クロロ酪酸、3-クロロイソ酪酸、Abu、-アジド-Ala-OH、プロバルギルグリシン、2-(3'-ブテニル)グリシン、2-アリルグリシン、2-(3'-ブテニル)グリシン、2-(4'-ペンテニル)グリシン、2-(5'-ヘキセニル)グリシン、またはAbuであり；

X5は、任意のアミノ酸であり；

X6は、任意のアミノ酸であり；

X7は、Trp、Glu、Gly、Ile、Asn、Pro、Arg、ThrもしくはOctGly、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X8は、任意のアミノ酸であり；

X9は、Cys、Pen、hCys、D-Pen、D-Cys、D-hCys、Glu、Lys、Orn、Dap、Dab、D-Dap、D-Dab、D-Asp、D-Glu、D-Lys、Asp、Leu、Val、Phe、またはSer、Sec、Abu、-アジド-Ala-OH、プロバルギルグリシン、2-2-アリルグリシン、2-(3'-ブテニル)グリシン、2-(4'-ペンテニル)グリシン、Ala、hCys、Abu、Met、MeCys、(D)Tyrまたは2-(5'-ヘキセニル)グリシンであり；

X10は、Tyr、Phe(4-OMe)、1-Nal、2-Nal、Aic、-MePhe、Bip、(D)Cys、Cha、DMT、(D)Tyr、Glu、His、hPhe(3,4-ジメトキシ)、hTyr、N-Me-Tyr、Trp、Phe(4-CONH<sub>2</sub>)、Phe(4-フェノキシ)、Thr、Tic、Tyr(3-tBu)、Phe(4-tBu)、Phe(4-CN)、Phe(4-Br)、Phe(4-NH<sub>2</sub>)、Phe(4-F)、Phe(3,5-F<sub>2</sub>)、Phe(4-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H)、Phe(ペンタ-F)、Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>)、Phe(4-CF<sub>3</sub>)、Phe(4-OCH<sub>3</sub>)、Bip、Cha、4-ピリジルアラニン、hTyr、OctGly、Phe(4-N<sub>3</sub>)、Phe(4-Br)、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]またはPhe、Phe類似体、Tyr類似体、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X11は、2-Nal、1-Nal、2,4-ジメチルPhe、Bip、Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>)、Phe(3,4-F<sub>2</sub>)、Phe(4-CO<sub>2</sub>H)、hPhe(4-F)、-Me-Trp、4-フェニルシクロヘキシル、Phe(4-CF<sub>3</sub>)、-MePhe、hNal、hPhe、hTyr、hTrp、Nva(5-フェニル)、

Phe、His、hPhe、Tic、Tqa、Trp、Tyr、Phe(4-OMe)、Phe(4-Me)、Trp(2,5,7-トリ-tert-ブチル)、Phe(4-Oアリル)、Tyr(3-tBu)、Phe(4-tBu)、Phe(4-グアニジノ、Phe(4-OBzl)、Octgly、Glu(Bzl)、4-フェニルベンジルアラニン、Phe[4-(2-アミノエトキシ)]、5-ヒドロキシ-Trp、6-クロロ-Trp、N-MeTrp、1,2,3,4-テトラヒドロ-ノルハルマン、Phe(4-CONH<sub>2</sub>)、Phe(3,4-ジメトキシ)、Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>)、Phe(2,3-F<sub>2</sub>)、Phe(4-F)、4-フェニルシクロヘキシルアラニン、Bip、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X12は、His、Phe、Arg、N-Me-His、Val、Cav、Cpa、Leu、Cit、hLeu、3-Pal、t-ブチル-Ala、4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン、Achc、Acpc、Acvc、Acbc、Agp、Aib、-ジエチルGly、-MeLys、-MeLys(Ac)、-Me-Leu、-MeOrn、-MeSer、-MeVal、Aib、D-Ala、(D)Asn、(D)Asp、(D)Leu、(D)Phe、(D)Tyr、Aib、-MeLeu、-MeOrn、-Aib、-Ala、hAla、hArg、hLeu、hVal、-スピロ-pip、Glu、hArg、Ile、Lys、N-MeLeu、N-MeArg、Ogl、Orn、Pro、Gln、Ser、Thr、Tle、t-ブチル-Gly、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X13は、Thr、Sarc、Glu、Phe、Arg、Leu、Lys、Arg、Orn、Val、hAla、Lys(Ac)、(D)Asn、(D)Leu、(D)Phe、(D)Thr、Ala、-MeLeu、Aib、-Ala、-Glu、hLeu、hVal、-スピロ-pip、Cha、Chg、Asp、Dab、Dap、-ジエチルGly、hLeu、Asn、Ogl、Pro、Gln、Ser、-スピロ-pip、Thr、Tba、TleまたはAib、Cit、hArg、Lys、Asn、Orn、Gln、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X14は、Phe、Tyr、Glu、Gly、His、Lys、Leu、Met、Asn、Pro、Gln、Arg、Ser、Thr、Tic、hPhe、Arg、Lys(Ac)、His；Dap(Ac)、Dab(Ac)、Asp、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X15は、Gly、Ser、Thr、Gln、Ala、(D)Ala、(D)Asn、(D)Asp、(D)Leu、(D)Phe、(D)Thr、Aea、Asp、Asn、Glu、Phe、Gly、Lys、Leu、Pro、Arg、-Ala、Sarc、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X16は、Asp、Glu、Ala、AEA、AEP、hAla、Gaba、Gly、Ser、Pro、Asn、Thrであるかもしくは存在せず、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X17は、Leu、Lys、Arg、Glu、Ser、Gly、Glnであるかもしくは存在せず、または前述したもののいずれかの対応する -メチルアミノ酸型であり；

X18は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず；

X19は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず；

X20は、任意のアミノ酸であるか、または存在せず、

前記ペプチド阻害剤は、X4とX9との間の結合によって環化されており、かつ

前記ペプチド阻害剤は、インターロイキン23(IL-23)のIL-23受容体への結合を阻害する、ペプチド阻害剤。

#### 【請求項2】

X4が、Abu、2-クロロメチル安息香酸、メルカプト-プロパン酸、メルカプト-酪酸、2-クロロ-酢酸、3-クロロ-プロパン酸、4-クロロ-酪酸、または3-クロロ-イソ酪酸であり；そして

X9が、Abu、Cys、Pen、hCys、D-Pen、D-Cys、またはD-h

C y sである、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

( a ) X 4 が A b u であり、X 9 が C y s であるか、または

( b ) X 4 が C y s であり、X 9 が A b u であり、

X 4 と X 9 との間のチオエーテル結合によって環化されている、請求項 2 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

X 7 が、T r p であり；

X 1 0 が、P h e、T y r、P h e 類似体、または T y r 類似体であり；

X 1 1 が、T r p、1 - N a l または 2 - N a l であり；そして

X 1 2 が、- M e - L y s、- M e - L e u、- M e - S e r、- M e - V a l、A c h c、A c v c、A c p c、A c b c または 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピランである、請求項 2 または 3 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

X 4 は、A b u であり、X 9 は、C y s であり、X 1 2 は、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン、A c h e、A c p c、A c b c、A c v c、A g p、A i b、- ジエチル G l y、- M e L y s、または - M e L y s ( A c )、- M e - L e u、- M e O r n、- M e S e r、または - M e V a l であり、必要に応じて、X 1 2 は、- M e L y s である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

X 4 は、A b u であり、X 9 は、C y s であり、X 1 2 は、- M e L y s、4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン、A c h e、A c p c、A c b c、A c v c、A g p、A i b、- ジエチル G l y、- M e L y s、または - M e L y s ( A c )、- M e - L e u、- M e O r n、- M e S e r、または - M e V a l であり、X 1 6、X 1 7、X 1 8、X 1 9 および X 2 0 は、存在せず、X 7 は、T r p であり、必要に応じて、X 4 は、A b u であり、X 9 は、C y s であり、X 1 2 は、- M e L y s であり、X 1 6、X 1 7、X 1 8、X 1 9 および X 2 0 は、存在せず、X 7 は、T r p である、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

以下のアミノ酸配列：

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N G ( 配列番号 4 3 0 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e O r n ] - E N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 1 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - C O <sub>2</sub> H ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 2 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 3 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - C O N H <sub>2</sub> ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 4 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N A - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 5 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N A E - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 6 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 7 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e ( 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ) ] - W - [ - M e L y s ] - E N G ( 配列番号 4 3 8 ) ；

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - D N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 3 9 ) ;  
A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - [ ( D ) L y  
s ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 4 4 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - [ A E A ] -  
 N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 4 5 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - Q N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 4 6 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - N A - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 4  
 7 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - K N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 4 4 8 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列  
 番号 4 4 9 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - ( アセチル - アミ  
 ノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ( A c ) ] - [ L y s ( A c ) ]  
 - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 6 5 6 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - ( アセチル - アミ  
 ノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ( A c ) ] - E N G - N H <sub>2</sub> ( 配  
 列番号 6 5 7 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - E N N  
 - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 6 5 8 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N Q - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 6 5 9 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ]  
 ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 1 2 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e V a l ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列  
 番号 6 6 0 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ h L e u ] - [ L y s ( A c ) ] - N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub>  
 ( 配列番号 6 6 1 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - ( アセチル - アミ  
 ノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ( A c ) ] - E N Q - N H <sub>2</sub> ( 配  
 列番号 6 6 2 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - ( アセチル - アミ  
 ノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ( A c ) ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配  
 列番号 6 6 3 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 6 6 4 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - [ C i t ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 6 6  
 5 ) ;  
 A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ )  
 ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列

番号 766) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 767 ) ;

Ac - E - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 965 ) ;

Ac - ( D ) G l u - [ シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 966 ) ;

Ac - A r g - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 967 ) ;

Ac - [ ( D ) A r g - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1041 ) ;

Ac - F - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 969 ) ;

Ac - [ ( D ) P h e ] - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 970 ) ;

Ac - [ 2 - N a l ] - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 971 ) ;

Ac - L e u - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 973 ) ;

Ac - [ ( D ) G l n ] - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1042 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - E N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 842 ) ;

Ac - T - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L y s ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 972 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - Q N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 752 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A c b c ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 753 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A c h c ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 754 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A c v c ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 755 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - ピペリジン ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 979 ) ; または

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 980 ) ;

Ac - シクロ - [ [ Abu ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - [ L y s ( A c ) ] - N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 )

号 9 8 1 ) ;

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - E N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 8 2 ) ;

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - Q N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 8 3 ) ;

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ - M e L e u ] - Q N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 8 4 ) ;

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - Q N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 8 7 ) ;

A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - ノルハルマン ] - [ A i b ] - Q N G - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 8 8 ) ;

A c - ( D ) P h e - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 9 2 ) ; または

A c - [ ( D ) A r g ] - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 9 9 3 )

のいずれかを含み、

ここで、「シクロ」は、ペプチド阻害剤が、前記 A b u と前記 C との間にチオエーテル結合を含むことを示す、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

#### 【請求項 8】

X 1、X 2、および X 3 のうちの 1 つまたは複数が存在しないか、あるいは、X 1 7、X 1 9 および X 2 0 のうちの 1 つまたは複数が存在しない、請求項 1 に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

#### 【請求項 9】

前記ペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩が、式 I :

$R^1 - X_a - R^2 \text{ ( I )}$

の構造、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒化合物を含み、式中、 $R^1$  が結合、水素、C 1 ~ C 6 アルキル、C 6 ~ C 1 2 アリール、C 6 ~ C 1 2 アリール、C 1 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 2 0 アルカノイルであり、単独でまたは前述したもののいずれかのスパーサーとしてペグ化バージョンを含み、必要に応じて  $R^1$  が A c であり； $X_a$  が式 ( X a ) のアミノ酸配列であり；そして  $R^2$  が O H または N H <sub>2</sub> である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤またはその薬学的に許容される塩。

#### 【請求項 10】

インターロイキン 2 3 受容体のペプチド二量体阻害剤であって、前記ペプチド二量体阻害剤は、1 つまたは複数のリンカー部分を介して接続された 2 つのペプチド単量体サブユニットを含み、各ペプチド単量体サブユニットは、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の配列または構造を有する、ペプチド二量体阻害剤。

#### 【請求項 11】

前記リンカー部分が、ジエチレングリコールリンカー、イミノ二酢酸 ( I D A ) リンカー、- A l a - イミノ二酢酸 ( - A l a - I D A ) リンカー、または P E G リンカーであり、必要に応じて、各ペプチド単量体サブユニットの N 末端が、前記リンカー部分によって接続されているか、または各ペプチド単量体サブユニットの C 末端が、前記リンカー部分によって接続されている、請求項 10 に記載のペプチド二量体阻害剤。

#### 【請求項 12】

以下のアミノ酸配列：

[ A c - シクロ - [ [ A b u ] - Q T W Q C ] - [ P h e ( 4 - O M e ) ] - [ 2 - N a

$1] - [ - \text{MeLys}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 996) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} - [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} (4 - \text{OMe}) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeVal}] - [ \text{Lys} ( \text{Ac} ) ] - \text{NN} - [ \text{D} ) \text{Lys}] ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 756) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} - [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} [ 4 - ( 2 - \text{アセチルアミノエトキシ} ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeVal}] - [ \text{Lys} ( \text{Ac} ) ] - \text{NN} - [ \text{D} ) \text{Lys}] ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 757) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} [ 4 - ( 2 - \text{アセチルアミノエトキシ} ) ] ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeVal}] - \text{KNN} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 758) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} [ 4 - ( 2 - \text{アセチルアミノエトキシ} ) ] ] - [ 2 - \text{Na1}] - \text{K} - [ \text{Lys} ( \text{Ac} ) ] - \text{NN} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 759) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} - [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{OMe} ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeLys}] - [ \text{Lys} ( \text{Ac} ) ] - \text{NN} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 532) ;  
 $[ \text{Ac} - \text{シクロ} - [ [ \text{Abu}] - \text{QTWQC} ] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{OMe} ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeLys}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 996) ;  
 $[ \text{Ac} - [ \text{Pen}] - \text{QTWQ} - [ \text{Pen}] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{CONH}_2 ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeLys}] - [ \text{Lys} ( \text{Ac} ) ] - \text{NN} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 534) ;  
 $[ \text{Ac} - [ ( \text{D} ) \text{Lys}] - \text{シクロ} - [ [ \text{Abu}] - \text{QTWQC} ] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{OMe} ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeLys}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{PEG25}$  (配列番号 997) ;  
 $[ \text{Ac} - \text{シクロ} - [ [ \text{Abu}] - \text{QTWQC} ] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{OBzl} ) ] - \text{W} - [ - \text{MeLys}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 998) ;  
 $[ \text{Ac} - \text{シクロ} - [ [ \text{Abu}] - \text{QTWQC} ] - \text{Y} ( \text{Bzl} ) - \text{W} - [ - \text{MeLys}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{PEG25}$  (配列番号 999) ; または  
 $[ \text{Ac} - [ ( \text{D} ) \text{Lys}] - \text{シクロ} - [ [ \text{Abu}] - \text{QTWQC} ] - [ \text{Phe} ( 4 - \text{OMe} ) ] - [ 2 - \text{Na1}] - [ - \text{MeLeu}] - \text{ENG} - \text{NH}_2 ]_2 \text{DIG}$  (配列番号 994) ;

のうちの 1 つを含む、請求項 1 1 に記載のペプチド二量体阻害剤。

【請求項 1 3】

請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤もしくは請求項 1 0 から 1 2 のいずれか一項に記載のペプチド二量体阻害剤と、薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを含み、必要に応じて、腸溶コーティングをさらに含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

被験体における、炎症性腸疾患 (IBD)、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病 (非熱帯性スプルー)、血清反応陰性関節症を伴う腸症、顕微鏡的大腸炎、コラーゲン蓄積大腸炎、好酸球性胃腸炎、放射線療法または化学療法に伴う大腸炎、白血球接着不全症 - 1 に見られるような先天免疫の障害を伴う大腸炎、慢性肉芽腫症、糖原病 1 b 型、ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、およびウィスコット・アルドリッチ症候群、直腸結腸切除および回腸肛門吻合後に生じる回腸嚢炎、胃腸がん、膵炎、インスリン依存性糖尿病、乳腺炎、胆嚢炎、胆管炎、胆管周囲炎、慢性気管支炎、慢性副鼻腔炎、喘息、乾癬、乾癬性関節炎、または移植片対宿主病の処置における使用のための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

( i ) 前記医薬組成物が、炎症性腸疾患 (IBD)、潰瘍性大腸炎、またはクローン病の治療において使用するためのものであり、前記被験体に経口的に提供されるか；または  
 ( i i ) 前記医薬組成物が、乾癬の治療において使用するためのものであり、前記被験



体に、経口的に、局所的に、非経口的に、静脈内に、皮下に、腹膜に、または静脈内に提供される、請求項 1 4 に記載の組成物。