

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【公表番号】特表 2018-522008 (P2018-522008A)

【公表日】平成 30 年 8 月 9 日 (2018.8.9)

【年通号数】公開・登録公報 2018-030

【出願番号】特願 2018-501178 (P2018-501178)

【国際特許分類】

C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
A 6 1 K	38/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/60	(2017.01)
A 6 1 K	47/54	(2017.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/12	Z N A
C 1 2 N	15/62	Z
A 6 1 K	38/10	
A 6 1 K	38/12	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	19/02	

A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 K 47/60  
 A 6 1 K 47/54  
 C 1 2 P 21/08

## 【手続補正書】

【提出日】令和2年6月18日(2020.6.18)

## 【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であって、前記ペプチド阻害剤は、以下のアミノ酸配列のいずれかまたはその薬学的に許容される塩：

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号632)；

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - N - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号639)；

Ac - [(D)Phe] - [Pen] - NTWQ [Pen] - [Phe (4 - OMe)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - [Cit] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号679)；

Ac - [(D)Phe] - [Pen] - NTWQ [Pen] - [Phe (4 - OMe)] - [2 - Na1] - [achc] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号681)；

Ac - [Pen] - NTWQ [Pen] - [Phe (4 - CONH<sub>2</sub>)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号682)；

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [achc] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号977)；

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号980)；

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [-メチル - L - ロイシン] - QN - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号984)；

Ac - (D)Phe - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号992)；

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号993)；

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [acpc] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号1043)；

Ac - [Pen] - QTW - [Lys (Ac)] - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)]] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (

配列番号 1178) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [ - MeLeu] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1183) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [ - MeLeu] - [Lys (Ac)] - N - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1186) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [ - MeLys] - [Lys (Ac)] - N - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1187) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - [Lys (Ac)] - N - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1188) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - SN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1191) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - FN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1193) ;

Ac - [Pen] - NTW - [Cit] - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1194) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - G - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1197) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - R - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1198) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - S - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1200) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - [2 - Nap] - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1204) ;

Ac - [Pen] - NTWQ - [Pen] - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [Aib] - [Lys (Ac)] - F - [Ala] - NH<sub>2</sub> (配列番号 1205) ;

ビオチン - [PEG4] - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - ENN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1269) ;

Ac - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1270) ;

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1271) ;

Ac - [(D)Arg] - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエトキシ)] - [2 - Na1] - [4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン] - [Lys (Ac)] - NN - NH<sub>2</sub> (配列番号 1272) ;

Ac - E - [(D)Arg] - [Abu] - QTWQC - [Phe [4 - (2 - アミノエ

トキシ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 3 ) ;

Ac - [ ( D ) Asp ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 4 ) ;

Ac - R - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 5 ) ;

Ac - [ ( D ) Arg ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 6 ) ;

Ac - F - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 7 ) ;

Ac - [ ( D ) Phe ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 8 ) ;

Ac - [ 2 - Na1 ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 7 9 ) ;

Ac - T - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 0 ) ;

Ac - L - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 1 ) ;

Ac - [ ( D ) Gl n ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 2 ) ;

Ac - [ ( D ) As n ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 3 ) ;

Ac - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - ( PEG 4 - Alexa 4 8 8 ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 4 ) ;

[ Alexa 4 8 8 ] - [ PEG 4 ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 5 ) ;

[ Alexa 6 4 7 ] - [ PEG 4 ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 6 ) ;

[ Alexa - 6 4 7 ] - [ PEG 4 ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 7 ) ;

[ Alexa 6 4 7 ] - [ PEG 1 2 ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 8 ) ;

または

[ Alexa 4 8 8 ] - [ PEG 4 ] - [ ( D ) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [

Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 9 )

を含み、式中、

前記ペプチド阻害剤は、2つのPen残基の間のジスルフィド結合を介してまたはAbu残基とCys残基の間のチオエーテル結合によって環化されており、

前記ペプチド阻害剤は、インターロイキン23 ( I L - 2 3 ) のI L - 2 3 受容体への結合を阻害し、かつ

2 - Na l はL - 2 - ナブチルアラニンであり、A b u は2 - アミノ酪酸であり、 - M e L y s は - メチル - L - リシンであり、 - M e L e u は - メチル - L - ロイシンであり、 - M e S e r は - メチル - L - セリンであり、 - M e V a l は - メチル - L - バリンであり、A c h c は1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸であり、A c p c は1 - アミノシクロプロピルカルボン酸であり、A c b c は1 - アミノシクロブタンカルボン酸であり、A i b は2 - アミノイソ酪酸であり、P e n はL - ペニシラミンであり、C i t はL - シトルリンであり、2 - N a p はL - 2 - ナブチルアラニンであり、そして、D a p はL - ジアミノプロピオン酸である、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2】

以下のアミノ酸配列：

A c - [ P e n ] - Q T W - [ L y s ( A c ) ] - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 7 8 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ - M e L e u ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 3 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ - M e L e u ] - [ L y s ( A c ) ] - N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 6 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ - M e L y s ] - [ L y s ( A c ) ] - N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 7 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ L y s ( A c ) ] - N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 8 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - S N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 1 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - F N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 3 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W - [ C i t ] - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 4 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - G - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 7 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - R - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 8 ) ；

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na l ] - - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - S - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列

番号 1200) ;

Ac - [ Pen ] - NTWQ - [ Pen ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ Aib ] - [ Lys ( Ac ) ] - [ 2 - Nap ] - [ Ala ] - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1204 ) ;

Ac - [ Pen ] - NTWQ - [ Pen ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ Aib ] - [ Lys ( Ac ) ] - F - [ Ala ] - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1205 ) ;

ビオチン - [ PEG4 ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1269 ) ;

Ac - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1270 ) ;

Ac - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1271 ) ;

Ac - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1272 ) ;

Ac - E - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1273 ) ;

Ac - [ ( D ) Asp ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1274 ) ;

Ac - R - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1275 ) ;

Ac - [ ( D ) Arg ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1276 ) ;

Ac - F - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1277 ) ;

Ac - [ ( D ) Phe ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1278 ) ;

Ac - [ 2 - Na1 ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1279 ) ;

Ac - T - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1280 ) ;

Ac - L - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1281 ) ;

Ac - [ ( D ) Glu ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 1282 ) ;

Ac - [ ( D ) Asn ] - [ ( D ) Arg ] - シクロ [ [ Abu ] - QTWQC ] - [ 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 1 2 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 ) - ( P E G 4 - A l e x a 4 8 8 ) ] - [ 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 1 2 8 4 ) ;

[ A l e x a 4 8 8 ] - [ P E G 4 ] - 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 1 2 8 5 ) ;

[ A l e x a 6 4 7 ] - [ P E G 4 ] - 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 1 2 8 6 ) ;

[ A l e x a - 6 4 7 ] - [ P E G 4 ] - [ ( 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 ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 7 ) ;

[ A l e x a 6 4 7 ] - [ P E G 1 2 ] - [ ( 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 ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 8 ) ; または

[ A l e x a 4 8 8 ] - [ P E G 4 ] - [ ( 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 ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 8 9 )

またはその薬学的に許容される塩である、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】

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であって、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、以下のアミノ酸配列：

A c - [ P e n ] - Q T W - [ L y s ( A c ) ] - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 7 8 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ 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 1 1 8 3 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ 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 - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 6 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ 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 - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 7 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ 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 ] - [ L y s ( A c ) ] - N - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 8 8 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - S N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 1 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - F N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 3 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W - [ C i t ] - [ P e n ] - [ 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 N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 4 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - G - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 7 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - R - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 1 9 8 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - S - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 0 0 ) ;

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - [ 2 - N a p ] - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 0 4 ) ; または

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] - [ 2 - N a l ] - [ A i b ] - [ L y s ( A c ) ] - F - [ A l a ] - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 2 0 5 )

のいずれかまたはその薬学的に許容される塩であり、

前記ペプチド阻害剤は、P e n 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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】

以下：

A c - [ A b u ] - Q T W Q C - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ a c p c ] - E N N - N H <sub>2</sub> ( 配列番号 1 0 4 3 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、A b u と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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】

以下：

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

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、A b u と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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】

以下：

A c - [ A b u ] - Q T W Q C - [ P h e [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ) ] ] - [ 2 - N a l ] - [ 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 8 0 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、A b u と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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：

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

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、A b u と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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】

以下：

Ac - (D) Phe - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 992 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Abu と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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】

以下：

Ac - [ (D) Arg ] - [ Abu ] - QTWQC - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 993 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Abu と C の間のチオエーテル結合を介して環化されている、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】

以下：

Ac - [ Pen ] - NTWQ - [ Pen ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - Na1 ] - [ Aib ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 632 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Pen 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 11】

以下：

Ac - [ Pen ] - NTWQ - [ Pen ] - [ Phe [ 4 - ( 2 - アミノエトキシ ) ] ] - [ 2 - Na1 ] - [ Aib ] - [ Lys ( Ac ) ] - N - [ Ala ] - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 639 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Pen 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 12】

以下：

Ac - [ (D) Phe ] - [ Pen ] - NTWQ [ Pen ] - [ Phe ( 4 - OMe ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ 4 - アミノ - 4 - カルボキシ - テトラヒドロピラン ] - [ Cit ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 679 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Pen 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 13】

以下：

Ac - [ (D) Phe ] - [ Pen ] - NTWQ [ Pen ] - [ Phe ( 4 - OMe ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ Achc ] - ENN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 681 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、Pen 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 14】

以下：

Ac - [ Pen ] - NTWQ [ Pen ] - [ Phe ( 4 - CONH<sub>2</sub> ) ] - [ 2 - Na1 ] - [ Aib ] - [ Lys ( Ac ) ] - NN - NH<sub>2</sub> ( 配列番号 682 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、P e n 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 1 5】

以下：

A c - [ P e n ] - N T W Q - [ P e n ] - [ 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 1 1 8 3 )

またはその薬学的に許容される塩である請求項 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であって、前記ペプチド阻害剤が、P e n 残基の間のジスルフィド結合を介して環化されている、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 1 6】

請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載のペプチド阻害剤をコードする配列を含むポリヌクレオチド。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 1 8】

請求項 1 から 1 5 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と、薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項 1 9】

腸溶コーティングをさらに含む、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記腸溶コーティングが、被験体の下部胃腸系内で前記医薬組成物を保護および放出する、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

被験体における、炎症性腸疾患 ( I B D )、潰瘍性大腸炎、クローン病、セリアック病 ( 非熱帯性スプル )、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、ヘルマンズキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、およびウイスコット・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を治療するための、請求項 1 から 1 5 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を含む組成物、あるいは請求項 1 8 から 2 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、前記組成物または医薬組成物が前記被験体に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記組成物または前記医薬組成物が、前記被験体に、経口、非経口、静脈内、腹膜、皮内、皮下、筋肉内、髄腔内、吸入、蒸気療法、噴霧、舌下、頬側、非経口、直腸、眼内、吸入、局所的、腔、または局所的投与経路によって提供されることを特徴とする、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 2 3】

炎症性腸疾患 ( I B D ) を治療するための、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項 2 4】

潰瘍性大腸炎を治療するための、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物であって、前記組成物または前記医薬組成物が、前記被験体に経口的に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 5】

クローン病を治療するための、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物であって、前記組成物または前記医薬組成物が、前記被験体に経口的に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 6】

乾癬を治療するための、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物であって、前記組成物または前記医薬組成物が、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、腹膜内に、または静脈内に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 7】

直腸結腸切除および回腸肛門吻合後に生じる回腸嚢炎を治療するための、請求項 2 1 に記載の組成物または医薬組成物であって、前記組成物または前記医薬組成物が、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、腹膜内に、または静脈内に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 8】

請求項 2 7 に記載の組成物または医薬組成物であって、前記組成物または前記医薬組成物が、前記被験体に経口的に提供されることを特徴とする、組成物または医薬組成物。

【請求項 2 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、インターロイキン 2 3 ( I L - 2 3 ) のインターロイキン 2 3 受容体 ( I L - 2 3 R ) への結合を阻害する、請求項 2 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の組成物または医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 7 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 7 1 0】

( 実施例 5 )

N K 細胞アッセイ

健康なドナーのヒト末梢血から負の選択によって精製されたナチュラルキラー ( N K ) 細胞 ( M i l t e n y i B i o t e c h 、 C a t 番号 1 3 0 - 0 9 2 - 6 5 7 ) を完全培地 ( 1 0 % F B S 、 L - グルタミンおよびペニシリン - ストレプトマイシンを含有する R P M I 1 6 4 0 ) 中、2 5 n g / m L の I L - 2 ( R n D 、 C a t 番号 2 0 2 - I L - 0 1 0 / C F ) の存在下で培養した。7 日後に、細胞を遠心分離し、完全培地に 1 m L 当たり細胞  $1 \times 10^6$  個で再懸濁した。所定の E C 5 0 ~ E C 7 5 の組換え I L - 2 3 および 1 0 n g / m L の I L - 1 8 ( R n D 、 C a t 番号 B 0 0 3 - 5 ) を、種々の濃度のペプチドと混合し、ウェル当たり細胞  $1 \times 10^5$  個で播種した N K 細胞に添加した。2 0 ~ 2 4 時間後、上清中の I F N を、Q u a n t i k i n e E L I S A ( R n D 、 C a t 番号 D I F 5 0 ) を使用して定量化した。

【表 E 1 3 - 1】

表 E13.初代細胞株における例示的なペプチド阻害剤の IC50(NK 細胞アッセイ)

配列	NK 細胞アッセイ (nM)
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> (配列番号 704)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> (配列番号 705)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> (配列番号 259)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(イソ吉草酸)]-NG-NH <sub>2</sub> (配列番号 443)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub> (配列番号 1487)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub> (配列番号 447)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(アセチル-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub> (配列番号 432)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[Phe(3,4-OMe <sub>2</sub> )]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub> (配列番号 908)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH <sub>2</sub> (配列番号 437)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 912)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub> (配列番号 660)	*
[Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ; (配列番号 258) α-MeLys を介した DIG	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 665)	*
Ac-[(D)Phe]-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 970)	*
Ac-T-シクロ-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 972)	*

【表 E 1 3 - 2】

Ac-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 253)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 975)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 754)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 260)	*
Ac-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub> (配列番号 1488)	*
Ac-(D)Phe-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 992)	*
Ac-[(D)Arg]-シクロ-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]]-[2-Nal]-[4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 993)	*

\*=&lt;25nM

【表 1 4】

表 14. Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX モチーフ(配列番号 1482)および類似体を含む例示的なペプチドの IC50 (NK 細胞アッセイ)

配列	NK 細胞 アッセイ (nM)
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 256)	*
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 255)	*
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-アミノエトキシ)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub> (配列番号 639)	*
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 532)	*
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 257)	*
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 669)	**
[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG (配列番号 530)	*
[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-アセチルアミノエトキシ)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG (配列番号 531)	*
[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG (配列番号 532)	*
[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG (配列番号 257)	*
Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-アミノ-4-カルボキシ-テトラヒドロピラン]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 679)	*
Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Ahc]-ENN-NH <sub>2</sub> (配列番号 681)	*
Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> (配列番号 682)	*
[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG (配列番号 535)	*

\*=<10nM; \*\*=10-25nM