

【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 1 月 9 日 (2020.1.9)

【公表番号】特表 2019-504119 (P2019-504119A)

【公表日】平成 31 年 2 月 14 日 (2019.2.14)

【年通号数】公開・登録公報 2019-006

【出願番号】特願 2018-553861 (P2018-553861)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/44 (2015.01)

A 6 1 K 35/26 (2015.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 16/00

Z N A

A 6 1 K 38/16

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

1 1 1

A 6 1 K 35/44

A 6 1 K 35/26

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月22日(2019.11.22)

【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】

式 (I) の構造を含む C L R / R A M P 受容体のアゴニストであって、

 $B^a - C^a - D^a$ (I)

式中、

B^a は、20～28個のアミノ酸残基を含むアドレノメデュリンペプチドファミリーメンバーの修飾N末端断片であり、断片の2つのアミノ酸残基がシステイン (C y s) であり、断片のC末端残基がスレオニン (T h r) であり、

C^a は、3～12個のアミノ酸からなる中心コアであり、

D^a は、C末端アミドを有する3～6個のアミノ酸残基を含むインターメジン (I M D) の改変C末端断片であり、C末端断片の少なくとも1つのアミノ酸が、ヒスチジン (H i s)、プロリン (P)、セリン (S e r)、チロシン (T y r) である、アゴニスト。

【請求項 2】

C^a が、3～12個の残基のコアである、請求項 1 に記載のアゴニスト。

【請求項 3】

N末端断片 B^a が、 $B^0 - B^1 - B^2 - C - B^4 - B^5 - G - B^7 - C - B^9 - B^{10} - B^{11} - B^{12} - B^{13} - B^{14} - B^{15} - B^{16} - B^{17} - B^{18} - B^{19} - B^{20} - B^{21}$ (配列番号 1) を含み、

式中、

B^0 は、存在せず、または、存在しており、または、K T K K T L R T のアミノストリングであり、

B^1 は、空の残基、ヒスチジン (H i s)、アシル化ヒスチジン (a c y - H i s)、二重アシル化ヒスチジン (a c y - H i s (a c y))、a c e - ヒスチジン (a c y) (a c e - H i s (a c y))、m i n i - P E G - アシル化 - ヒスチジン (m i n i - P E G - H i s (a c y))、アルギニン (A r g)、アシル化アルギニン (a c y - A r g)、二重アシル化アルギニン (a c y - A r g (a c y))、a c e - アルギニン (a c y) (a c e - A r g (a c y))、m i n i - P E G - アシル化アルギニン (m i n i - P E G - A r g (a c y))、リジン (L y s)、アシル化リジン (a c y - L y s)、二重アシル化リジン (a c y - L y s (a c y))、a c e - リジン (a c y) (a c e - L y s (a c y))、及び、m i n i - P E G - アシル化リジン (m i n i - P E G - L y s (a c y)) からなる群から選択され、

B^2 は、グリシン (G l y) 及び空の残基からなる群から選択され、

B^4 は、アルギニン (A r g)、ヒスチジン (H i s)、及び、リジン (L y s) からなる群から選択され、

B^5 は、フェニルアラニン (P h e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

B^7 は、セリン (S e r)、スレオニン (T h r)、及び、チロシン (T y r) からなる群から選択され、

B^9 は、セリン (S e r)、スレオニン (T h r)、チロシン (T y r)、グルタミン (G l n)、及び、アスパラギン (A s n) からなる群から選択され、

B^{10} は、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

B^{1 1} は、グルタミン (G l n)、及び、アスパラギン (A s n) からなる群から選択され、

B^{1 2} は、ヒスチジン (H i s)、アルギニン (A r g)、リジン (L y s)、グルタミン (G l n)、及び、アスパラギン (A s n) からなる群から選択され、

B^{1 3} は、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e) 及びロイシン (L e u) からなる群から選択され、

B^{1 4} は、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、ロイシン (L e u)、セリン (S e r)、スレオニン (T h r)、及び、チロシン (T y r) からなる群から選択され、

B^{1 5} は、ヒスチジン (H i s)、アルギニン (A r g)、及び、リジン (L y s) からなる群から選択され

B^{1 6} は、空の残基、グルタミン (G l n)、及び、アスパラギン (A s n) からなる群から選択され、

B^{1 7} は、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

B^{1 8} は、トリプトファン (T r p)、フェニルアラニン (P h e)、セリン (S e r)、スレオニン (T h r)、及び、チロシン (T y r) からなる群から選択され、

B^{1 9} は、グルタミン (G l n)、グルタミン酸 (G l u)、アスパラギン酸 (A s p)、及び、アスパラギン (A s n) からなる群から選択され、

B^{2 0} は、トリプトファン (T r p)、フェニルアラニン (P h e)、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

B^{2 1} は、セリン (S e r)、スレオニン (T h r)、チロシン (T y r)、メチオニン (M e t)、トリプトファン (T r p)、及び、フェニルアラニン (P h e) からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載のアゴニスト。

【請求項 4】

前記 B^a 配列が、配列番号 2 ~ 16 からなる群より選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のアゴニスト。

【請求項 5】

中心コア C^a が、ヒトアドレノメデュリンまたはインターメジンの断片を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のアゴニスト。

【請求項 6】

前記 C^a の断片が、3 ~ 12 個のアミノ酸を含む、請求項 5 に記載のアゴニスト。

【請求項 7】

前記 C^a が、C¹ - C² - C³ - C⁴ - C⁵ - C⁶ - C⁷ - C⁸ - C⁹ - C¹⁰ - C¹¹ - C¹² (配列番号 17) を含み、

式中、

C¹ は、空の残基、アスパラギン酸 (A s p)、グルタミン酸 (G l u)、グルタミン (G l n)、アスパラギン (A s n)、及び、プロリン (P r o) からなる群から選択され、

C² は、空の残基、ヒスチジン (H i s)、アルギニン (A r g)、リジン (L y s)、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

C³ は、空の残基、アスパラギン酸 (A s p)、グルタミン酸 (G l u)、グルタミン (G l n)、アスパラギン (A s n)、バリン (V a l)、アラニン (A l a)、グリシン (G l y)、イソロイシン (I l e)、及び、ロイシン (L e u) からなる群から選択され、

C⁴ は、空の残基、ヒスチジン (H i s)、アルギニン (A r g)、及び、リジン (L y s) からなる群から選択され、

C⁵ は、空の残基、アスパラギン酸 (A s p)、グルタミン酸 (G l u)、グルタミン

(Gln)、及び、アスパラギン(Asn)からなる群から選択され、

C⁶は、空の残基、アスパラギン酸(Asp)、グルタミン酸(Glu)、グルタミン(Gln)、及び、アスパラギン(Asn)からなる群から選択され、

C⁷は、空の残基、バリン(Val)、アラニン(Ala)、グリシン(Gly)、イソロイシン(Ile)、ロイシン(Leu)、セリン(Ser)、スレオニン(Thr)、及び、チロシン(Tyr)からなる群から選択され、

C⁸は、空の残基、バリン(Val)、アラニン(Ala)、グリシン(Gly)、イソロイシン(Ile)、及び、ロイシン(Leu)からなる群から選択され、

C⁹は、空の残基、プロリン(Pro)、バリン(Val)、アラニン(Ala)、グリシン(Gly)、イソロイシン(Ile)、及び、ロイシン(Leu)からなる群から選択され、

C¹⁰は、空の残基、バリン(Val)、アラニン(Ala)、グリシン(Gly)、イソロイシン(Ile)、ロイシン(Leu)、ヒスチジン(His)、アルギニン(Arg)、及び、リジン(Lys)からなる群から選択され、

C¹¹は、空の残基、アスパラギン酸(Asp)、グルタミン酸(Glu)、グルタミン(Gln)、アスパラギン(Asn)、セリン(Ser)、スレオニン(Thr)、及び、チロシン(Tyr)からなる群から選択され、

C¹²は、空の残基、ヒスチジン(His)、アルギニン(Arg)、リジン(Lys)及び、プロリン(Pro)からなる群から選択される、請求項1~6のいずれか1項に記載のアゴニスト。

【請求項8】

前記C^aの配列が、配列番号18~26から選択される、請求項7に記載のアゴニスト。

【請求項9】

前記C^aの配列が、配列番号18~26から選択される配列に対して少なくとも60%の配列同一性を有する、請求項7に記載のアゴニスト。

【請求項10】

前記D^aが、D¹-D²-D³-D⁴-D⁵-D⁶-NH₂(配列番号27)を含み、式中、

D¹は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、

D²は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、

D³は、空の残基、Pro、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

D⁴は、空の残基、His、Arg、及び、Lysからなる群から選択され、

D⁵は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、及び

D⁶は、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択される、請求項1~9のいずれか1項に記載のアゴニスト。

【請求項11】

前記D^aが、Ser-Ser-Pro-His-Ser-Tyr-NH₂と60%の配列同一性を有する、請求項9に記載のアゴニスト。

【請求項12】

29~46個のアミノ酸残基を含む、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項13】

アドレノメデュリンから21個以下のアミノ酸残基を有する第1のペプチド断片、アドレノメデュリンまたはインターメジンから3~12個のアミノ酸を有する第2のペプチド断片、及び、インターメジンから6個以下のアミノ酸残基を有する第3のペプチド断片を含む、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項14】

配列番号29~51及び92から選択される配列、または、医薬として許容されるその塩を含む、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項 15】

配列番号 69、70、94、101、103、及び、110 から選択される配列を含む、修飾された CLR / RAMP 2 受容体特異的スーパーアゴニスト。

【請求項 16】

配列番号 28 ~ 51、69 ~ 70、92、94、101、103、及び、110 のアミノ酸配列と 60 % よりも大きな配列同一性を有するアミノ酸配列を含む CLR / RAMP 受容体スーパーアゴニスト。

【請求項 17】

配列番号 28 ~ 51、69 ~ 70、92、94、101、103、及び、110 から選択されるアミノ酸配列の立体異性体、誘導体、または、ペプチド模倣体を含む、CLR / RAMP 受容体スーパーアゴニスト。

【請求項 18】

式 (II) の構造を含む CLR / RAMP 受容体のスーパーアンタゴニストであって、
 $B^b - C^b - D^b$ (II)

式中、

B^b は、4 ~ 13 個のアミノ酸残基を含むアドレノメデュリンペプチドファミリーメンバーの N 末端断片であり、

C^b は、3 ~ 12 個のアミノ酸からなる中心コアであり、

D^b は、C 末端アミドを有する 3 ~ 6 個のアミノ酸残基を含むインターメジン (IMD) の改変 C 末端断片であり、C 末端断片の少なくとも 1 つのアミノ酸が、ヒスチジン (His)、プロリン (P)、セリン (Ser)、チロシン (Tyr) である、スーパーアンタゴニスト。

【請求項 19】

N 末端断片 B^b が、 $B^0 - B^1 - B^2 - B^3 - B^4 - B^5 - B^6 - B^7 - B^8 - B^9 - B^{10} - B^{11} - B^{12}$ を含み、

式中、

B^0 は、空の残基、アシル化ヒスチジン (acy-His)、アシル化アルギニン (acy-Arg)、アシル化リジン (acy-Lys)、アシル化セリン (acy-Ser)、アシル化スレオニン (acy-Thr)、アシル化チロシン (acy-Tyr)、アシル化アスパラギン酸 (acy-Asp)、アシル化グルタミン酸 (acy-Glu)、アシル化グルタミン (acy-Gln)、アシル化アスパラギン (acy-Asn)、アシル化バリン (acy-Val)、アシル化アラニン (acy-Ala)、アシル化グリシン (acy-Gly)、アシル化イソロイシン (acy-Ile)、アシル化ロイシン (acy-Leu)、アシル化フェニルアラニン (acy-Phe)、アシル化トリプトファン (acy-Trp)、アシル化プロリン (acy-Pro)、アシル化メチオニン (acy-Met)、アシル化システイン (acy-Cys)、二重アシル化ヒスチジン (acy-His(acy))、ace-ヒスチジン (acy)(ace-His(acy))、mini-PEG-アシル化ヒスチジン (mini-PEG-His(acy))、二重アシル化アルギニン (acy-Arg(acy))、ace-アルギニン (acy)(ace-Arg(acy))、mini-PEG-アシル化-アルギニン (mini-PEG-Arg(acy))、リジン (Lys)、二重アシル化リジン (acy-Lys(acy))、ace-リジン (acy)(ace-Lys(acy))、及び、mini-PEG-アシル化リジン (mini-PEG-Lys(acy)) からなる群から選択され、

B^1 は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

B^2 は、空の残基、グルタミン (Gln)、グルタミン酸 (Glu)、アスパラギン酸 (Asp)、及び、アスパラギン (Asn) からなる群から選択され、

B^3 は、空の残基、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、リジン (Lys)、グルタミン (Gln)、及び、アスパラギン (Asp) からなる群から選択され、

B⁴ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

B⁵ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、ロイシン (Leu)、セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、及び、チロシン (Tyr) からなる群から選択され、

B⁶ は、空の残基、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、及び、リジン (Lys) からなる群から選択され、

B⁷ は、空の残基、グルタミン (Gln)、及び、アスパラギン (Asn) からなる群から選択され、

B⁸ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

B⁹ は、空の残基、トリプトファン (Trp)、フェニルアラニン (Phe)、セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、及び、チロシン (Tyr) からなる群から選択され、

B¹⁰ は、空の残基、グルタミン (Gln)、グルタミン酸 (Glu)、アスパラギン酸 (Asp)、及び、アスパラギン (Asn) からなる群から選択され、

B¹¹ は、空の残基、トリプトファン (Trp)、フェニルアラニン (Phe)、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

B¹² は、空の残基、セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、チロシン (Tyr)、メチオニン (Met)、トリプトファン (Trp)、及び、フェニルアラニン (Phe) からなる群から選択される、請求項 18 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 20】

前記 C^b の断片が、3 ~ 12 個のアミノ酸を含む、請求項 18 または 19 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 21】

前記 C^b が、C¹ - C² - C³ - C⁴ - C⁵ - C⁶ - C⁷ - C⁸ - C⁹ - C¹⁰ - C¹¹ - C¹² (配列番号 17) を含み、

式中、

C¹ は、空の残基、グルタミン (Gln)、グルタミン酸 (Glu)、アスパラギン酸 (Asp)、アスパラギン (Asn)、及び、プロリン (Pro) からなる群から選択され、

C² は、空の残基、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、リジン (Lys)、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

C³ は、空の残基、グルタミン (Gln)、グルタミン酸 (Glu)、アスパラギン酸 (Asp)、アスパラギン (Asn)、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

C⁴ は、空の残基、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、及び、リジン (Lys) からなる群から選択され、

C⁵ は、空の残基、アスパラギン酸 (Asp)、グルタミン酸 (Glu)、グルタミン (Gln)、及び、アスパラギン (Asn) からなる群から選択され、

C⁶ は、空の残基、アスパラギン酸 (Asp)、グルタミン酸 (Glu)、グルタミン (Gln)、及び、アスパラギン (Asn) からなる群から選択され、

C⁷ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、ロイシン (Leu)、セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、及び、チロシン (Tyr) からなる群から選択され、

C⁸ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

C⁹ は、空の残基、プロリン (Pro)、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、及び、ロイシン (Leu) からなる群から選択され、

C¹⁰ は、空の残基、バリン (Val)、アラニン (Ala)、グリシン (Gly)、イソロイシン (Ile)、ロイシン (Leu)、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、及び、リジン (Lys) からなる群から選択され、

C¹¹ は、空の残基、アスパラギン酸 (Asp)、グルタミン酸 (Glu)、グルタミン (Gln)、アスパラギン (Asn)、セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、及び、チロシン (Tyr) からなる群から選択され、

C¹² は、空の残基、ヒスチジン (His)、アルギニン (Arg)、リジン (Lys) 及び、プロリン (Pro) からなる群から選択される、請求項 18 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト。

【請求項 22】

前記 C^b が、DKDKDNSAPVDP (配列番号 19) を含む、請求項 18 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト。

【請求項 23】

前記 C^b が、DKDKDNSAPVDP (配列番号 19) に対して少なくとも 60% の配列同一性を有する配列を含む、請求項 18 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト。

【請求項 24】

前記 D^b が、D¹ - D² - D³ - D⁴ - D⁵ - D⁶ - NH₂ (配列番号 27) を含み、式中、

D¹ は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyr からなる群から選択され、

D² は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyr からなる群から選択され、

D³ は、空の残基、Pro、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leu からなる群から選択され、

D⁴ は、空の残基、His、Arg、及び、Lys からなる群から選択され、

D⁵ は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyr からなる群から選択され、

D⁶ は、Ser、Thr、及び、Tyr からなる群から選択される、請求項 18 ~ 23 のいずれか 1 項に記載のアンタゴニスト。

【請求項 25】

前記 D^b が、Ser - Ser - Pro - His - Ser - Tyr - NH₂ を含む、請求項 24 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 26】

前記 D^b が、Ser - Ser - Pro - His - Ser - Tyr - NH₂ に対して 60% を超える配列同一性を有する配列を含む、請求項 24 に記載のアンタゴニスト。

【請求項 27】

式 (III) の構造を含む CLR / RAMP 受容体のスーパーアンタゴニストであって、

B⁰ - B¹ - B² - B³ - B⁴ - B⁵ - B⁶ - B⁷ - B⁸ - B⁹ - B¹⁰ - B¹¹ - B¹² - B¹³ - B¹⁴ - B¹⁵ - B¹⁶ - B¹⁷ - B¹⁸ - B¹⁹ - B²⁰ - B²¹ - B²² - B²³ - B²⁴ - B²⁵ - B²⁶ - B²⁷ - B²⁸ (III)

式中、

B⁰ は、空の残基、アシル化ヒスチジン (acy - His)、アシル化アルギニン (acy - Arg)、アシル化リジン (acy - Lys)、アシル化セリン (acy - Ser)、アシル化スレオニン (acy - Thr)、アシル化チロシン (acy - Tyr)、アシル化アスパラギン酸 (acy - Asp)、アシル化グルタミン酸 (acy - Glu)、アシル化グルタミン (acy - Gln)、アシル化アスパラギン (acy - Asn)、アシル化バリン (acy - Val)、アシル化アラニン (acy - Ala)、アシル化グリシン (acy - Gly)、アシル化イソロイシン (acy - Ile)、アシル化ロイシン (

acy - Leu)、アシル化フェニルアラニン(acy - Phe)、アシル化トリプトファン(acy - Trp)、アシル化プロリン(acy - Pro)、アシル化メチオニン(acy - Met)、アシル化システイン(acy - Cys)、二重アシル化ヒスチジン(acy - His(acy))、ace - ヒスチジン(acy)(ace - His(acy))、mini - PEG - アシル化ヒスチジン(mini - PEG - His(acy))、二重アシル化アルギニン(acy - Arg(acy))、ace - アルギニン(acy)(ace - Arg(acy))、mini - PEG - アシル化 - アルギニン(mini - PEG - Arg(acy))、リジン(Lys)、二重アシル化リシン(acy - Lys(acy))、ace - リジン(acy)(ace - Lys(acy))、及び、mini - PEG - アシル化リジン(mini PEG - Lys(acy))からなる群から選択され、

B¹は、空の残基、Val、Ala、Gly、及び、Leuからなる群から選択され、

B²は、空の残基、Gln、Glu、Asp、及び、Asnからなる群から選択され、

B³は、空の残基、His、Arg、Lys、Gln、及び、Aspからなる群から選択され、

B⁴は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B⁵は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、Leu、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、

B⁶は、空の残基、His、Arg、及び、Lysからなる群から選択され、

B⁷は、空の残基、Gln、Asn、His、Arg、及び、Lysからなる群から選択され、

B⁸は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B⁹は、空の残基、Trp、Phe、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、

B¹⁰は、空の残基、Gln、Glu、Asp、及び、Asnからなる群から選択され、

B¹¹は、空の残基、Trp、Phe、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B¹²は、空の残基、Ser、Thr、Tyr、Met、Trp、及び、Pheからなる群から選択され、

B¹³は、空の残基、Gln、Glu、Asp、Asn、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B¹⁴は、空の残基、His、Arg、Lys、Val、Ala、Gly、Ile、Leu、及び、Proからなる群から選択され、

B¹⁵は、空の残基、Gln、Glu、Asp、Asn、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群より選択され、

B¹⁶は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B¹⁷は、空の残基、Ser、Thr、及び、Tyrからなる群から選択され、

B¹⁸は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B¹⁹は、空の残基、Val、Ala、Gly、Ile、Leu、及び、Proからなる群から選択され、

B²⁰は、空の残基、His、Arg、Lys、Val、Ala、Gly、Ile、及び、Leuからなる群から選択され、

B²¹は、空の残基、Ser、Thr、Tyr、Gln、Glu、Asp、及び、Asnからなる群から選択され、

B²²は、空の残基、His、Arg、Lys、Val、Ala、Gly、Ile、L

e u、及び、P r oからなる群から選択され、

B^{2 3}は、空の残基、S e r、T h r、T y r、V a l、A l a、G l y、I l e、及び、L e uからなる群から選択され、

B^{2 4}は、空の残基、S e r、T h r、及び、T y rからなる群から選択され、

B^{2 5}は、空の残基、V a l、A l a、G l y、I l e、L e u、及び、P r oからなる群から選択され、

B^{2 6}は、空の残基、H i s、A r g、L y s、G l n、G l u、A s p、及び、A s nからなる群から選択され、

B^{2 7}は、空の残基、V a l、A l a、G l y、I l e、L e u、S e r、T h r、及び、T y rからなる群から選択され、

B^{2 8}は、空の残基、S e r、T h r、及び、T y rからなる群から選択される、スーパーアンタゴニスト。

【請求項 2 8】

配列番号 7 7、7 8、1 1 2、1 2 1、及び、1 2 5 から選択される配列を含む汎特異的 C L R / R A M P 受容体スーパーアンタゴニスト。

【請求項 2 9】

配列番号 1 1 4、1 2 0、1 2 2、1 2 3、1 2 4、及び、1 3 9 から選択される配列を含む C L R / R A M P 1 特異的受容体スーパーアンタゴニスト。

【請求項 3 0】

P a l - K V Q K L A H Q I Y Q F T D K D V A P R S K I S P Q G Y - N H₂ (配列番号 1 1 9) の配列を含む C L R / R A M P 2 特異的受容体スーパーアンタゴニスト。

【請求項 3 1】

配列番号 7 7 ~ 7 8、1 1 2、1 1 4、1 1 9、1 2 0 ~ 1 2 5、及び、1 3 9 から選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも 6 0 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む C L R / R A M P 受容体スーパーアンタゴニスト。

【請求項 3 2】

配列番号 7 7 ~ 7 8、1 1 2、1 1 4、1 1 9、1 2 0 ~ 1 2 5、及び、1 3 9 から選択されるアミノ酸配列の立体異性体、誘導体、または、ペプチド模倣体を含む C L R / R A M P 受容体スーパーアゴニスト。

【請求項 3 3】

医薬として許容される賦形剤、及び、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の C L R / R A M P 受容体のスーパーアゴニストまたはスーパーアンタゴニストを含む医薬組成物。

【請求項 3 4】

請求項 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の C L R / R A M P 受容体のスーパーアゴニストまたはスーパーアンタゴニストに対して特異的に結合する抗体。