



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0158762
(43) 공개일자 2022년12월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 47/64 (2017.01) A61P 31/14 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01) C07K 19/00 (2006.01)
C07K 7/54 (2006.01) C07K 7/64 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 47/64 (2017.08)
A61P 31/14 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2022-7036445
(22) 출원일자(국제) 2021년03월25일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년10월19일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/024186
(87) 국제공개번호 WO 2021/195401
국제공개일자 2021년09월30일
(30) 우선권주장
62/994,779 2020년03월25일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드
미국 06510 코네티컷주 뉴 하벤 처치 스트리트 215
(72) 발명자
베이든 알렉산더 세르게이
미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드
버바소바 테티아나
미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이상남

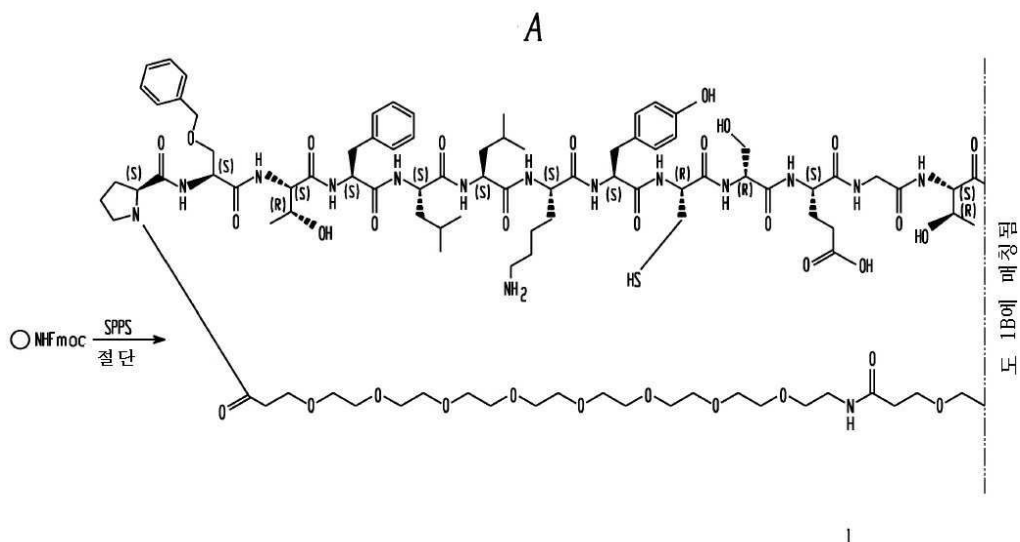
전체 청구항 수 : 총 82 항

(54) 발명의 명칭 감염을 예방 또는 치료하기 위한 기술

(57) 요약

특히, 본 개시내용은 SARS-CoV-2와 같은 바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포에 결합할 수 있는 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 및/또는 치료하기 위한 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 COVID-19를 예방 및/또는 치료하기 위한 방법을 제공한다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

C07K 14/00 (2013.01)

C07K 19/00 (2013.01)

C07K 7/54 (2013.01)

C07K 7/64 (2013.01)

(72) 발명자

피셔 로렌스 에머슨

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

카즈미어스키 위슬라

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

라스텔리 루카

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

소여 토미 케이.

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

스피겔 데이비드 아담

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

위디슨 웨인 찰스

미국, 코네티컷 06510, 뉴 헤이븐, 215 처치 스트리트, 바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드

(30) 우선권주장

63/001,455 2020년03월29일 미국(US)

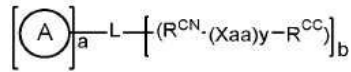
63/055,860 2020년07월23일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 구조식을 갖는 제제 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염:



식 중:

상기 제제는 SARS-CoV-2에 의해 감염되는 세포를 저해, 사멸 또는 제거하고,

a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이며;

각각의 A는 ABT, AT 및 PT로부터 선택되고,

각각의 ABT는 독립적으로 항체 결합 모이어티이며;

각각의 AT는 독립적으로 항체 모이어티이고;

각각의 PT는 독립적으로 상대 모이어티이며;

L은 링커 모이어티이고;

각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

y는 5 내지 50이고;

R^{CN} 및 R^{CC} 는 독립적으로 R^{C} 이고;

각각의 R^{C} 는 독립적으로 $-\text{L}^{\text{a}}-\text{R}'$ 이며;

각각의 L^{a} 는 독립적으로 공유 결합, 또는 C_1-C_{50} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{50} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 상기 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-\text{C}(\text{R}')_2-$, $-\text{Cy}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{C}(\text{NR}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 또는 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

각각의 $-\text{Cy}-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C_3-20 지환식 고리, C_6-20 아릴 고리, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;

각각의 R' 는 독립적으로 $-\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{CO}_2\text{R}$ 또는 $-\text{SO}_2\text{R}$ 이고;

각각의 R은 독립적으로 $-\text{H}$, 또는 C_{1-30} 지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-30} 아릴헤테로지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 상기 개재 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형

성하며;

-(Xaa)_y-는:

-(Xaa^{T0})_{y0}-(Xaa^{T1})_{y1}-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})_{y3}-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})_{y5}-(Xaa^{T6})_{y6}-(Xaa^{T7})_{y7}-(Xaa^{T8})_{y8}-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})_{y10}-
(Xaa^{T11})_{y11}-(Xaa^{T12})_{y12}-,

또는 이의 염 형태이거나 이를 포함하되,

y₀는 0 내지 20이고;

각각의 Xaa^{T0}은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

y₁은 0 내지 2이고;

각각의 Xaa^{T1}은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

Xaa^{T2}는 측쇄가 3개 이상의 비수소 원자를 포함하는 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₃은 0 내지 10이며;

Xaa^{T3}의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9}의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며, Xaa^{T4}는 선택적으로 링커를 통해 Xaa^{T9}에 연결되고;

y₅는 0 내지 10이며;

각각의 Xaa^{T5}는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₆은 0 내지 2이며;

각각의 Xaa^{T6}은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₇은 0 내지 1이며;

Xaa^{T7}은 아미노산 또는 아미노산 유사체의 음으로 하전된 잔기이고;

y₈은 0 내지 10이며;

각각의 Xaa^{T8}은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₁₀은 0 내지 10이며;

Xaa^{T10}의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₁₁은 1 내지 5이며;

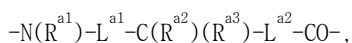
각각의 Xaa^{T11}은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;

y₁₂는 0 내지 20이며; 그리고

각각의 Xaa^{T12}는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이다.

청구항 2

제1항에 있어서, Xaa^{T0}, Xaa^{T1}, Xaa^{T2}, Xaa^{T3}, Xaa^{T4}, Xaa^{T5}, Xaa^{T6}, Xaa^{T7}, Xaa^{T8}, Xaa^{T9}, Xaa^{T10}, Xaa^{T11} 및 Xaa^{T12}의 각각은 독립적으로 화학식 A-I의 구조식을 갖는 아미노산 잔기이고, 화학식 A-I는 하기 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제:



식 중:

R^{a1} , R^{a2} , R^{a3} 의 각각은 독립적으로 $-L^a-R'$ 이고;

eL^{a1} 및 L^{a2} 의 각각은 독립적으로 L^a 이며;

각각의 L^a 는 독립적으로 공유 결합, 또는 C_1-C_{20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 상기 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

각각의 $-Cy-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C_3-20 지환식 고리, C_{6-20} 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;

각각의 R' 는 독립적으로 $-R$, $-C(O)R$, $-CO_2R$ 또는 $-SO_2R$ 이고;

각각의 R 은 독립적으로 $-H$, 또는 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-30} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

2개의 R 기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

동일 원자 상의 2개 이상의 R 기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R 기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 상기 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, y_0 은 0이고, y_1 은 1 또는 2이며; $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 턴(turn)을 형성하는 데 적합한 다 이펩타이드 잔기 또는 아미노산 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 L-프롤린, D-프롤린, 프롤린 유도체, L-세린, D-세린, 글리신, L-슈도프롤린 또는 D-슈도프롤린의 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 5

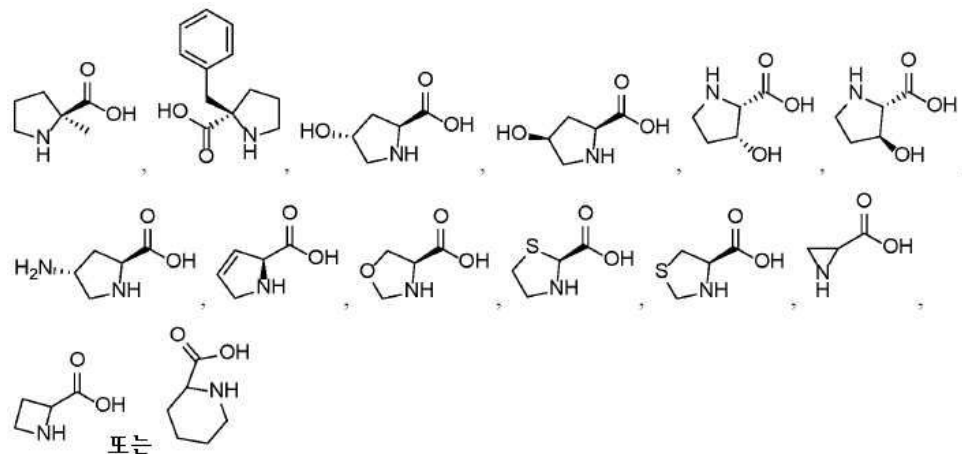
제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 화학식 A-I의 구조식을 갖는 아미노산 잔기이거나 이를 포함하되, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께, 상기 개재 원자에 추가로, 산소, 질소 및 황으로부터 선택된 0 내지 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 포화 또는 부분적으로 불포화된, 3 내지 6원, 단환식 또는 이환식 고리를 형성하는, 제제.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T1})_{y1}-$ 은 L-프롤린 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 7

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T1})_{y1}-$ 은



의 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 8

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, $y1$ 은 0인, 제제.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, $-Xaa^{T2}-$ 는 화학식 A-I의 구조식을 갖는 아미노산 잔기이거나 이를 포함하되, R^{a2} 는 소수성, 중성 또는 음으로 하전되고, $-L^a-R'$ 기이고, L^a 는 C_3-C_{10} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_3-C_{10} 헤테로지방족으로부터 선택되는 선택적으로 치환된 2가 기이고, 상기 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-S(O)-$ 또는 $-S(O)_2-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되는, 제제.

청구항 10

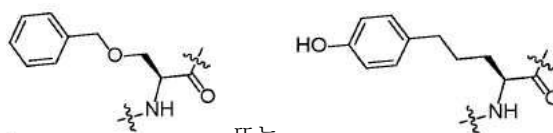
제9항에 있어서, L^a 는 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$ 인, 제제.

청구항 11

제9항 또는 제10항에 있어서, R' 는 선택적으로 치환된 페닐인, 제제.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, $-Xaa^{T2}-$ 는



제.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, $y3$ 은 1 내지 10인, 제제.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

y3은 2이고, $-(Xaa^{T3})y3$ -은 TF이거나 이를 포함하거나;

y3은 4이고, $-(Xaa^{T3})y3$ -은 TFLI이거나 이를 포함하거나; 또는

y3은 6이고, $-(Xaa^{T3})y3$ -은 TFLIKY이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, Xaa^{T4} 는 링커를 통해 Xaa^{T9} 에 연결되되, 상기 링커는 L^a 이고, Xaa^{T4} 의 골격 탄소 원자 및 Xaa^{T9} 의 골격 탄소 원자에 결합되며; L^a 는 $-CH_2-CH_2-$, $-O-$, $-S-$ 또는 $-S-S-$ 이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, Xaa^{T4} 는 Cys인, 제제.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T5})y5$ -는 YNK이거나, 이를 포함하고, $-(Xaa^{T5})y5$ -는 선택적으로 $-(Xaa^{T5})y5$ 에서 상기 라이신(K) 아미노산에 결합된 링커를 통해 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결되는, 제제.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, y5는 0이고, $-(Xaa^{T6})y6$ -은 D-Ser 잔기이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, y6은 1 또는 2인, 제제.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T6})y6$ -은 턴을 형성하는 데 적합한 다이펩타이드 잔기 또는 아미노산 잔기이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T6})y6$ -은 L-프롤린, D-프롤린, 프롤린 유도체, L-세린, D-세린, 글리신, L-슈도프롤린 또는 D-슈도프롤린의 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

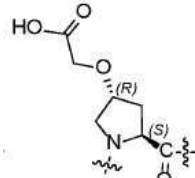
청구항 22

제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T6})y6$ -은 D-Ser 잔기이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 23

제19항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T6})y6$ -은 $-L^a-COOH$ 를 포함하거나, 추가로 이것으로 치환되는 잔기이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 24



제23항에 있어서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 은 $\cdot$ 의 구조식을 갖는 잔기이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, $y7$ 은 1이고, $-COOH$ 를 포함하거나, $y7$ 은 0인, 제제.

청구항 26

제25항에 있어서, Xaa^{T7} 은 D 또는 E인, 제제.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T8})_{y8}-$ 은 GTI 또는 $-G-Xaa^{T8}-IT-Xaa^{T8}-$ 이거나 이를 포함하되, 각각의 Xaa^{T8} 은 독립적으로 알파 아미노산 잔기인, 제제.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T8})_{y8}-$ 은 GTI- Xaa^{T8} -이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9} 는 독립적으로 Cys이고, 이황화결합 $-S-S-$ 를 형성하는, 제제.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T10})_{y10}-$ 은 AV이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, $y10$ 은 3 또는 4인, 제제.

청구항 32

제31항에 있어서, $-(Xaa^{T2})_{y2}-$ 는 AVAD이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, $-(Xaa^{T11})_{y11}-$ 은 L-Ala, D-Ala, Aib, Gly 또는 음으로 하전된 잔기이거나 이를 포함하는, 제제.

청구항 34

제1항 또는 제2항에 있어서, $-(Xaa)_y-$ 는 하기로부터 선택된 서열 또는 하기로부터 선택된 서열에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함하는, 제제:

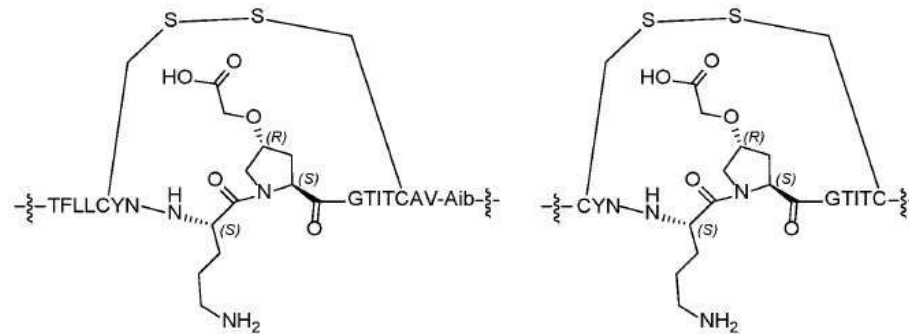
번호	서열
P1	FKLPLGI(MK)ITNFRAILTAFS(L)
P2	PT7(K)FMLKYDENGITDAVDC
P3	VLYNST/(S)FSTFKCYGVSATK
P4	PALNCYWPL(MK)DYGFTTSGI
P5	RDVSD/(I)ITDSVRDPKTSEILD
P6	YQDVNCTDVS(P)TAIHADQLTP
P7	SNNTIAIPTNFS(L)ISITTEVM
P8	QYGSFC7(A)QLNRALSGIA4(V)EQ
P9	GIGVT(A)QNVLYENQKQIANQF
P10	IQK(E)EIDRLNEVAKNLNESLI

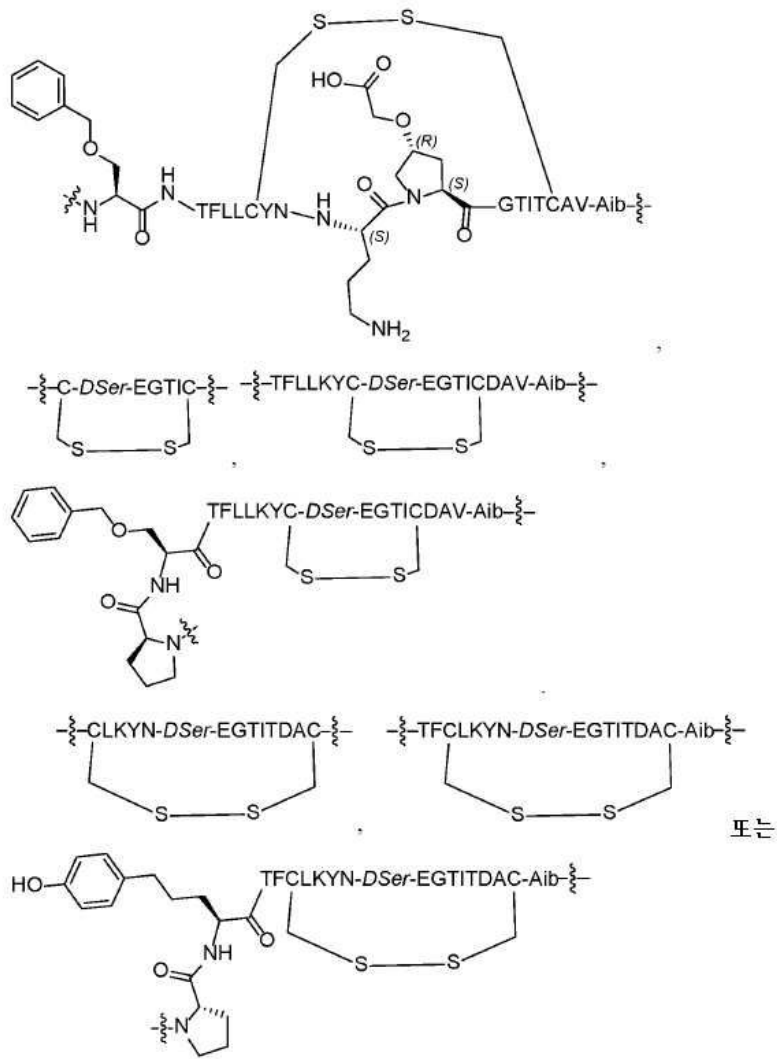
청구항 35

제1항 또는 제2항에 있어서, -(Xaa)y-는 IEEQAKTFLDKFNHEADLFYQS이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 36

제1항 또는 제2항에 있어서, -(Xaa)y-는

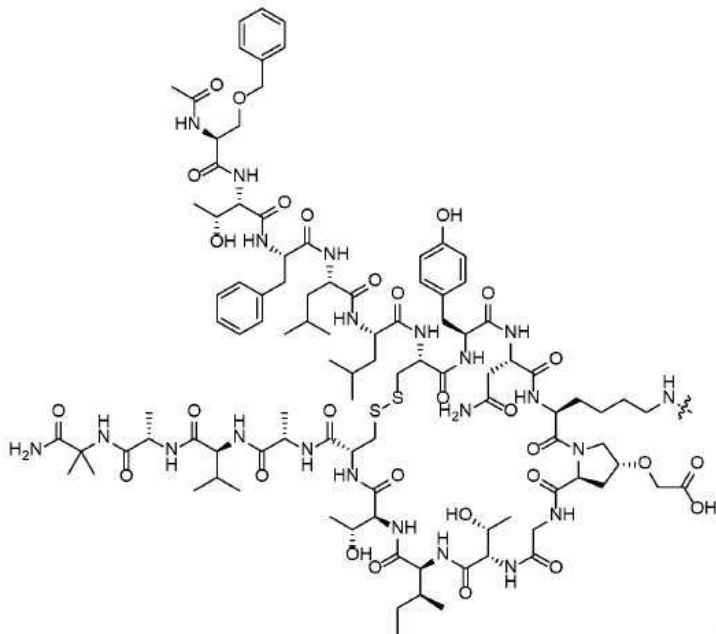
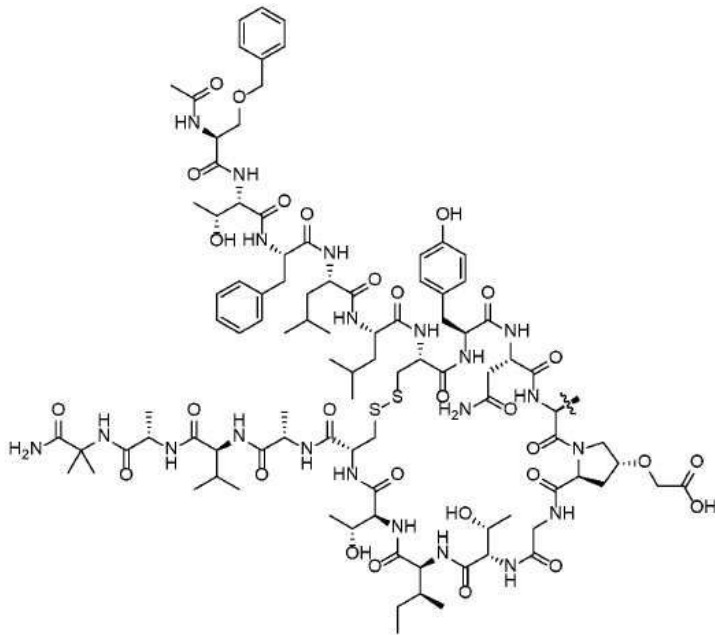


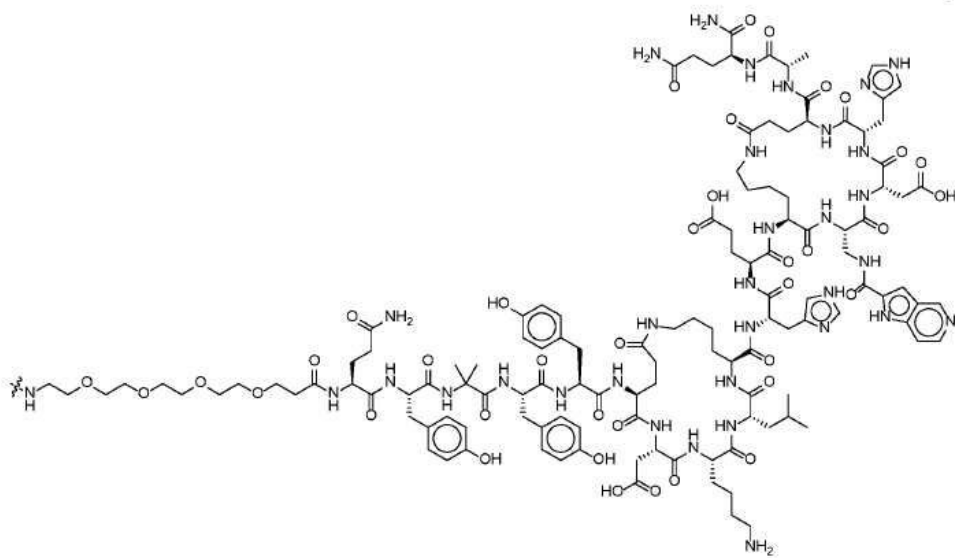
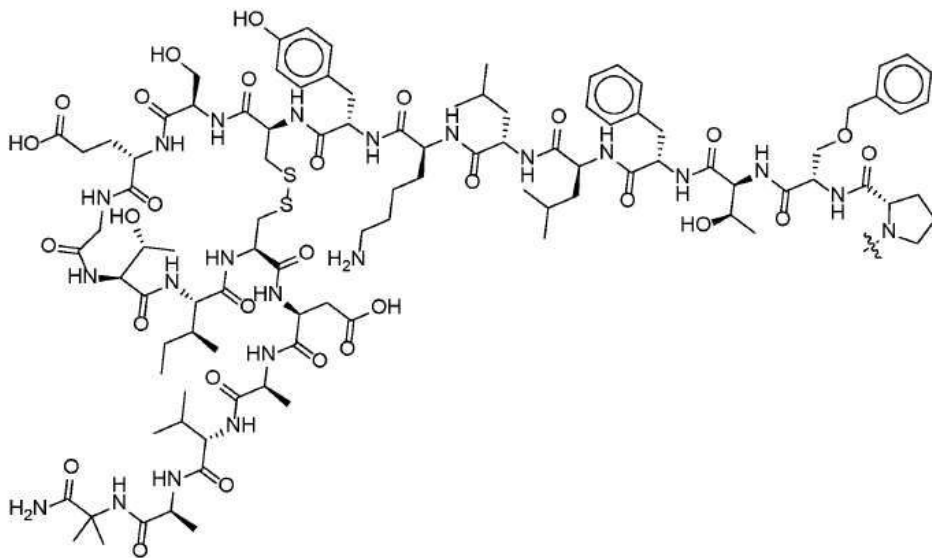


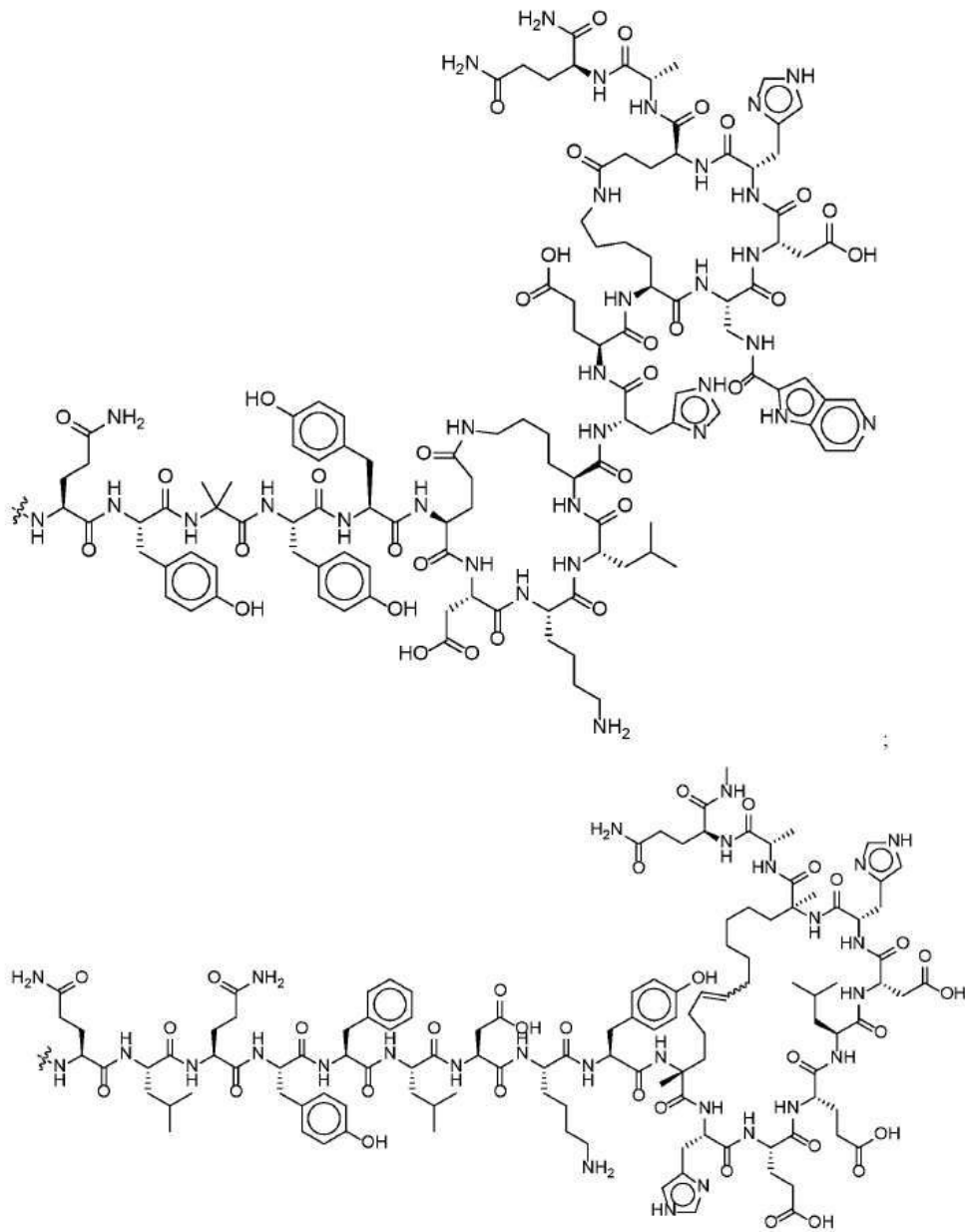
이거나, 이를 포함하는, 제제.

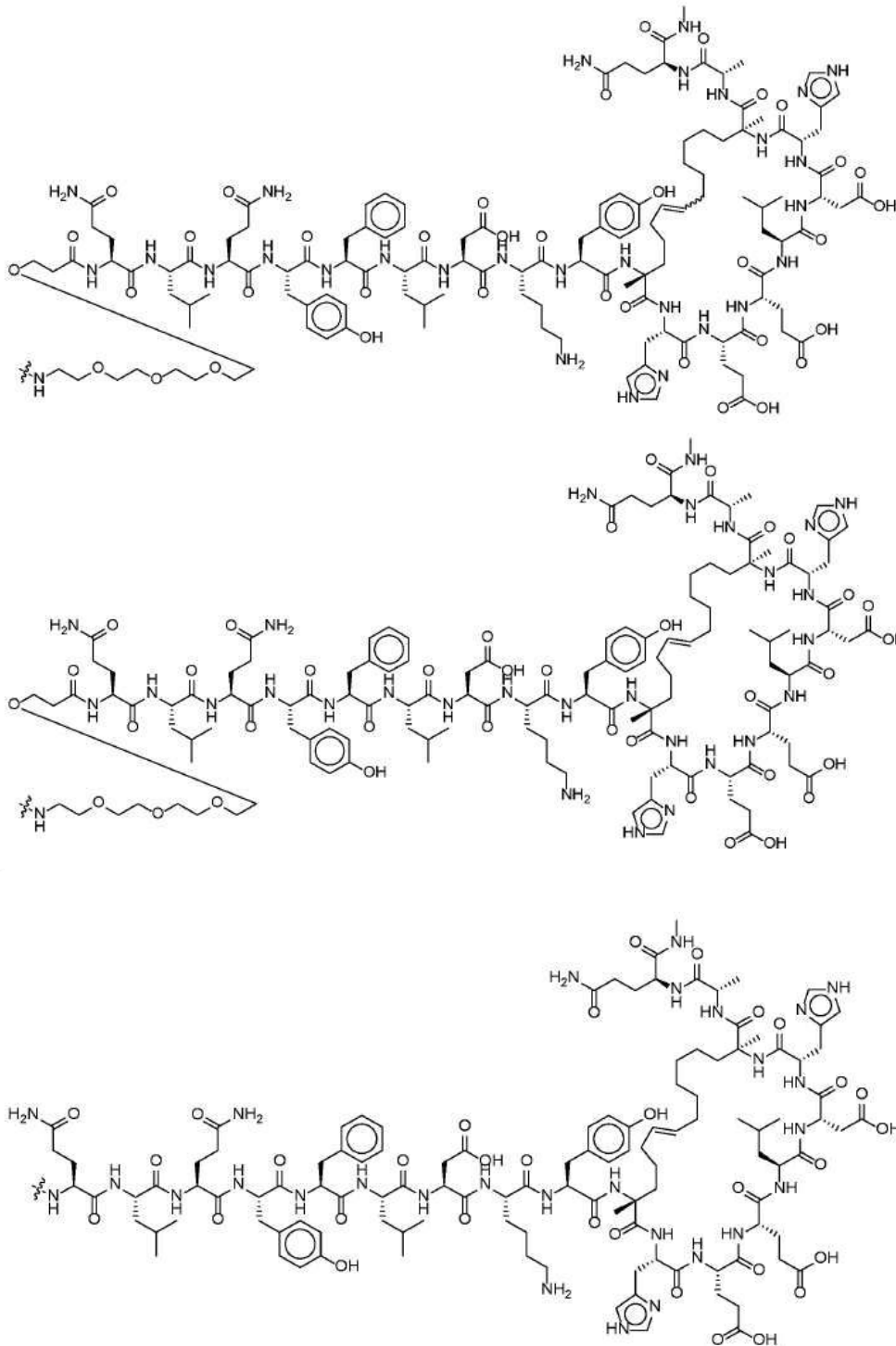
청구항 37

제1항 또는 제2항에 있어서, -(Xaa)_y-는









제제.

이거나, 이를 포함하는,

청구항 38

제1항 또는 제2항에 있어서, $-(Xaa)_y-$ 는 DISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQEL에 기반하여 설계된 서열, 또는 이의 단편이거나, 이를 포함하는, 제제.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 링커를 포함하는, 제제.

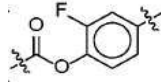
청구항 40

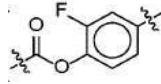
제39항에 있어서, 상기 링커는 하나 이상의 $-(CH_2)_2-O)_m-$ 이고, m 은 7 내지 12인, 제제.

청구항 41

제1항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 링커는 반응기를 포함하되, 항체와 접촉 시, 상기 반응기는 상기 항체의 기와 반응하고, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티를 선택적으로 링커를 통해 상기 항체에 접합시키는, 제제.

청구항 42

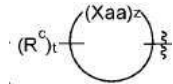


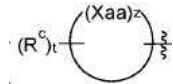
제41항에 있어서, 상기 반응기는  이거나 이를 포함하되, $-C(O)-$ 는 선택적으로 링커를 통해 표적 결합 모이어티, 또는 $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티에 연결되고, 다른 말단은 항체 결합 모이어티에 연결된, 제제.

청구항 43

제1항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 및 단지 하나의 항체 결합 모이어티를 포함하는, 제제.

청구항 44



제1항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 결합 모이어티는 $R^c-(Xaa)_z-$ 또는  의 구조식, 또는 이의 염 형태를 갖는, 제제.

[청구항 44]

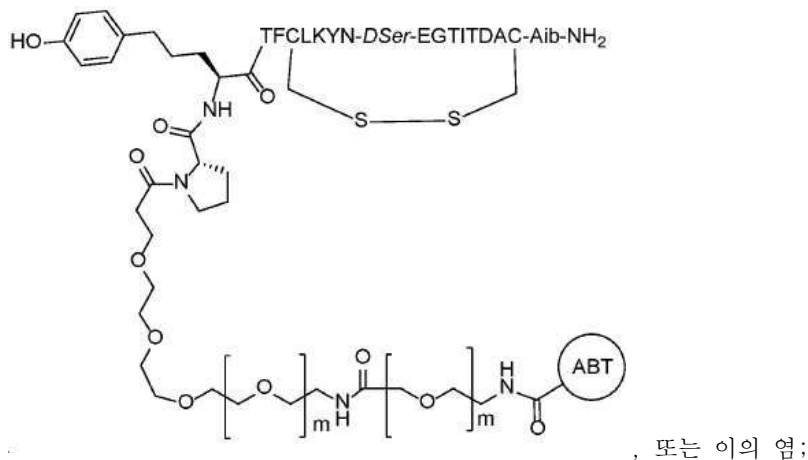
제1항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 결합 모이어티는 A-1 내지 A-50으로부터 선택된 구조식, 또는 이의 염 형태를 포함하거나, 이를 갖는, 제제.

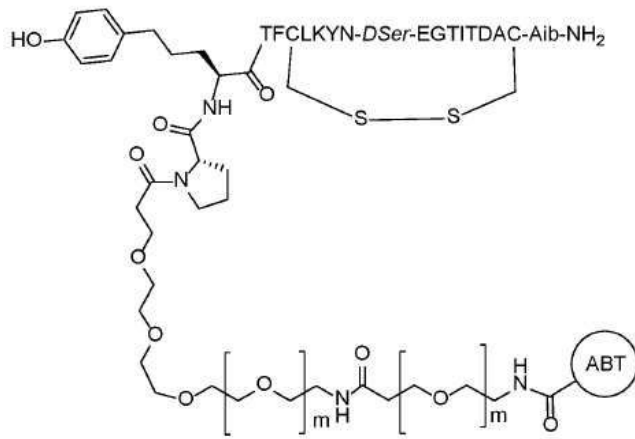
청구항 45

제1항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 결합 모이어티는 DCAWHLGELVWCT의 구조, 또는 이의 염 형태를 포함하되, 상기 2개의 C 잔기는 $-S-S-$ 에 의해 연결되는, 제제.

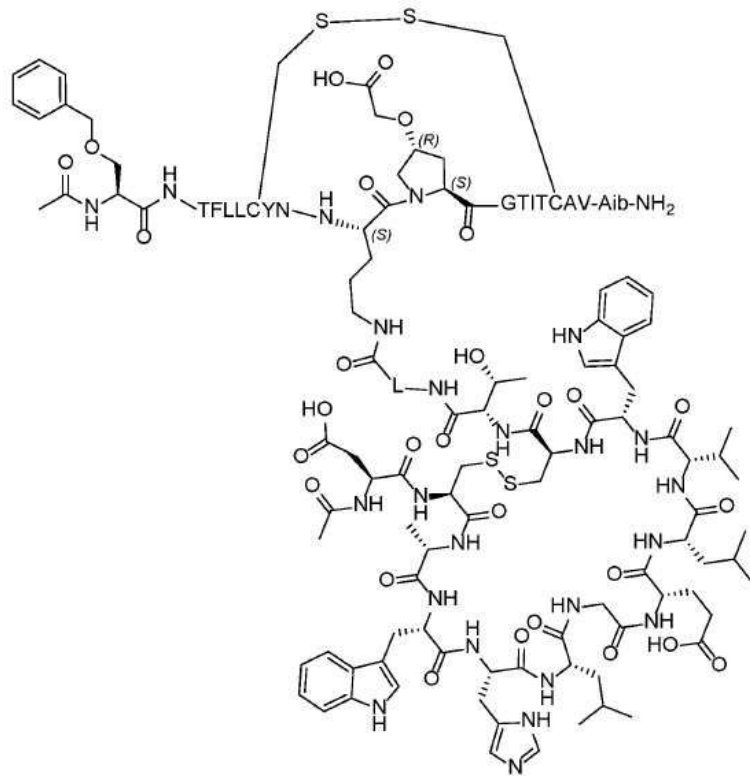
청구항 46

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식:



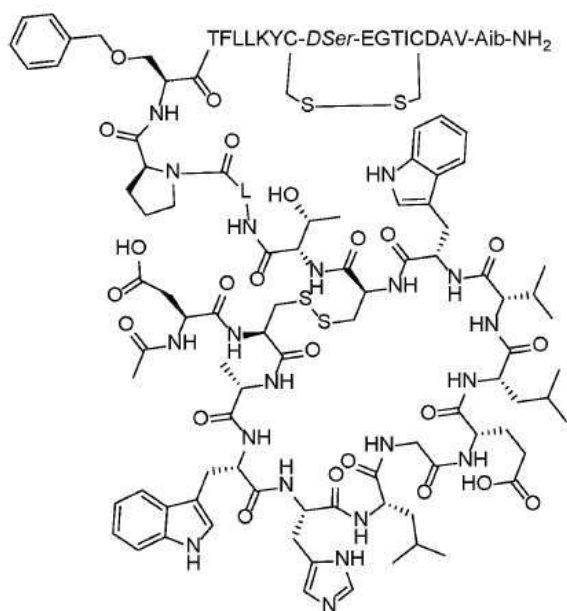


, 또는 이의 염;



또는 이의 염(여기서 L은 링커 모이어티

임); 또는

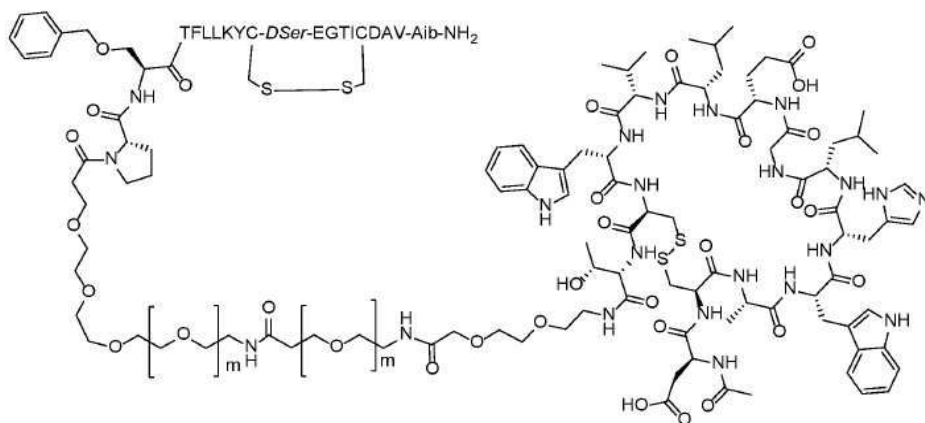


또는 이의 염(여기서 L은 링커 모이어티임)

을 갖는, 제제.

청구항 47

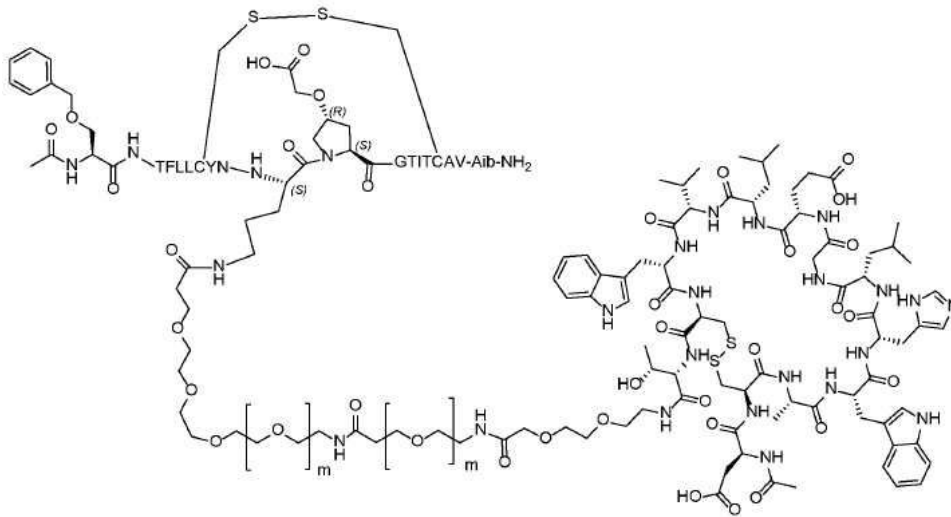
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-1)

청구항 48

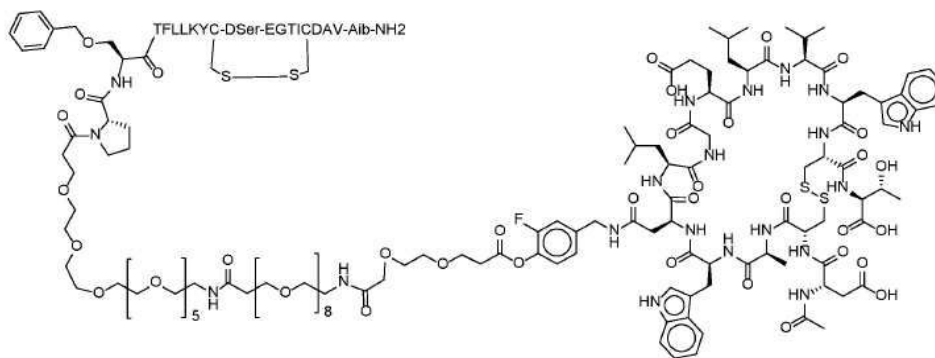
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-2)

청구항 49

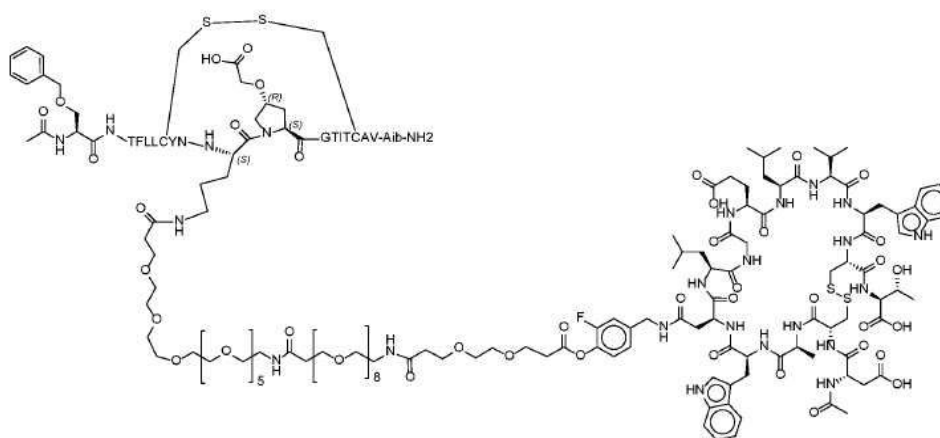
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-3)

청구항 50

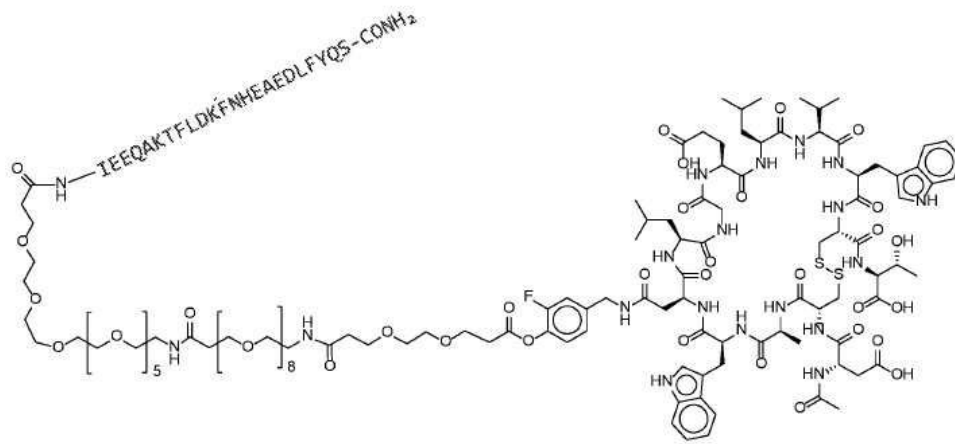
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-4)

청구항 51

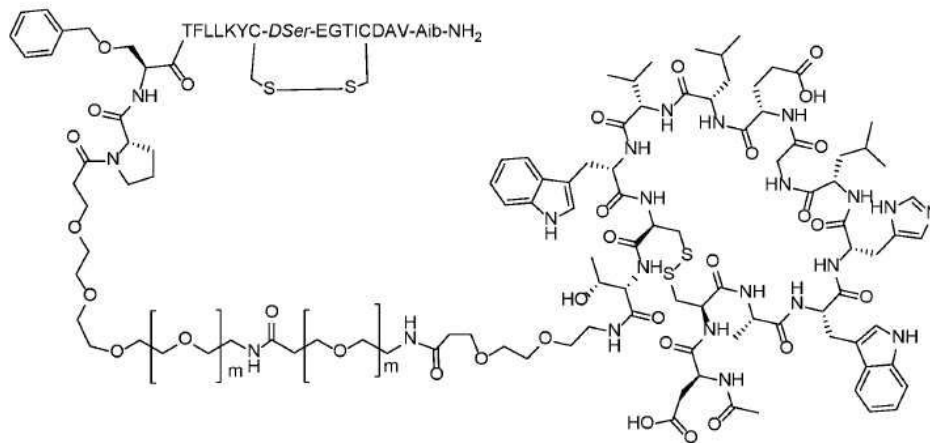
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-5)

청구항 52

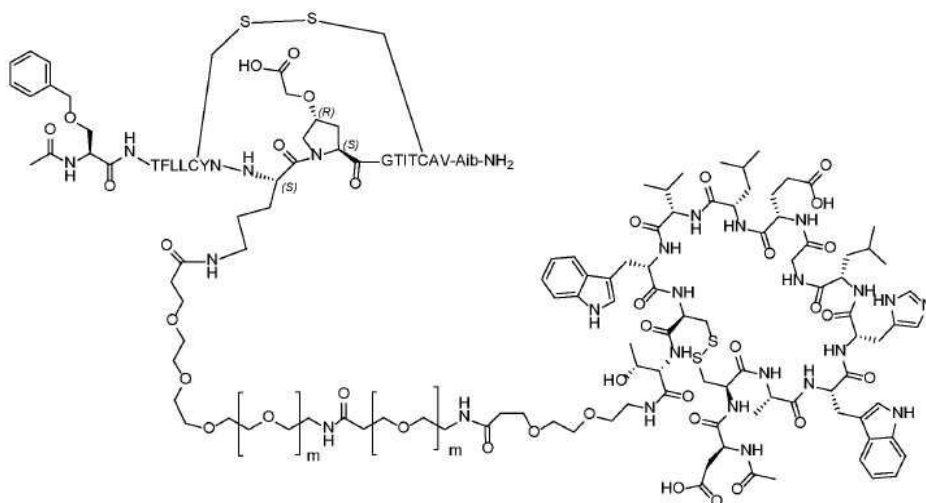
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-9)

청구항 53

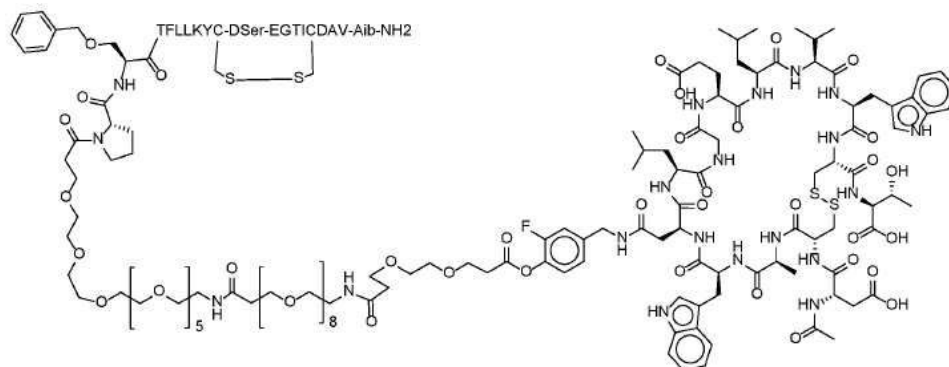
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-10)

청구항 54

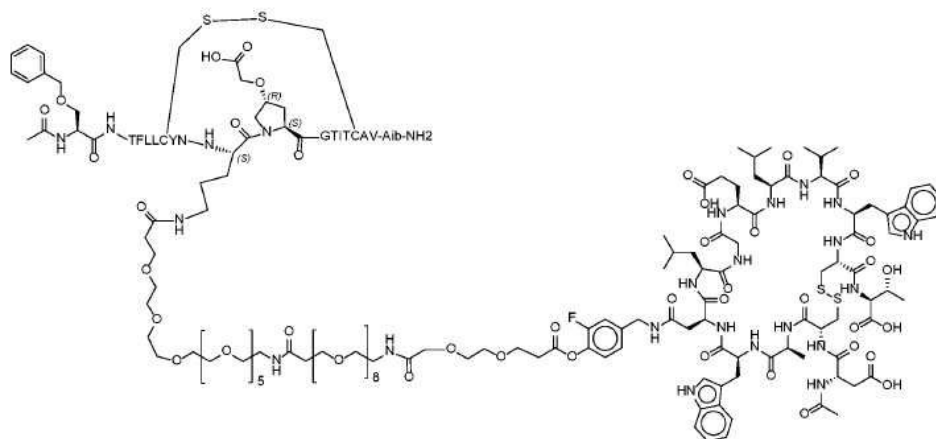
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-11)

청구항 55

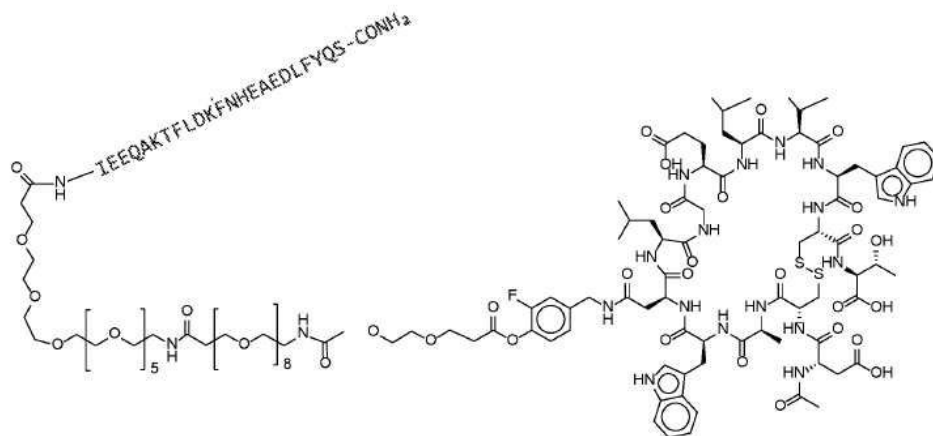
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-12)

청구항 56

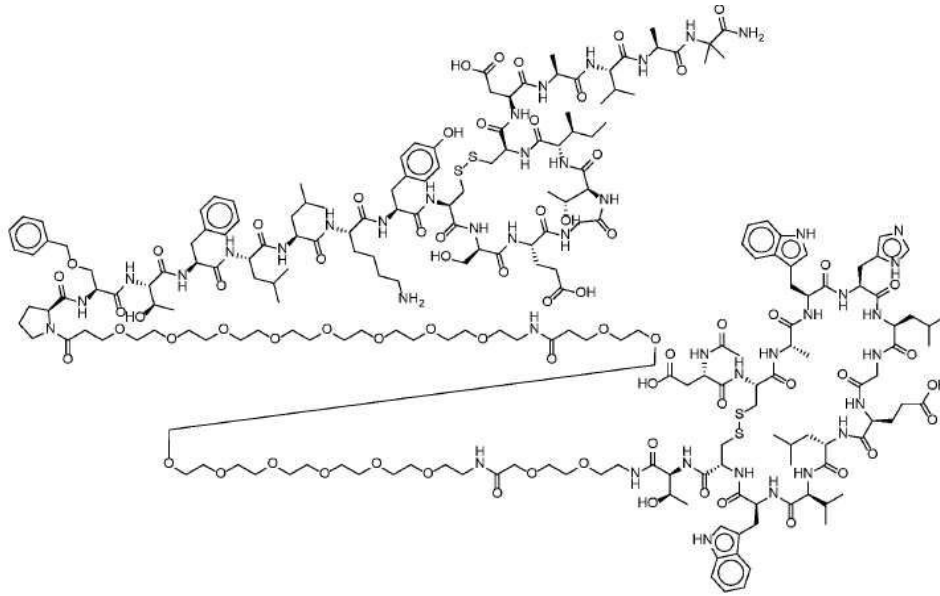
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(1-13)

청구항 57

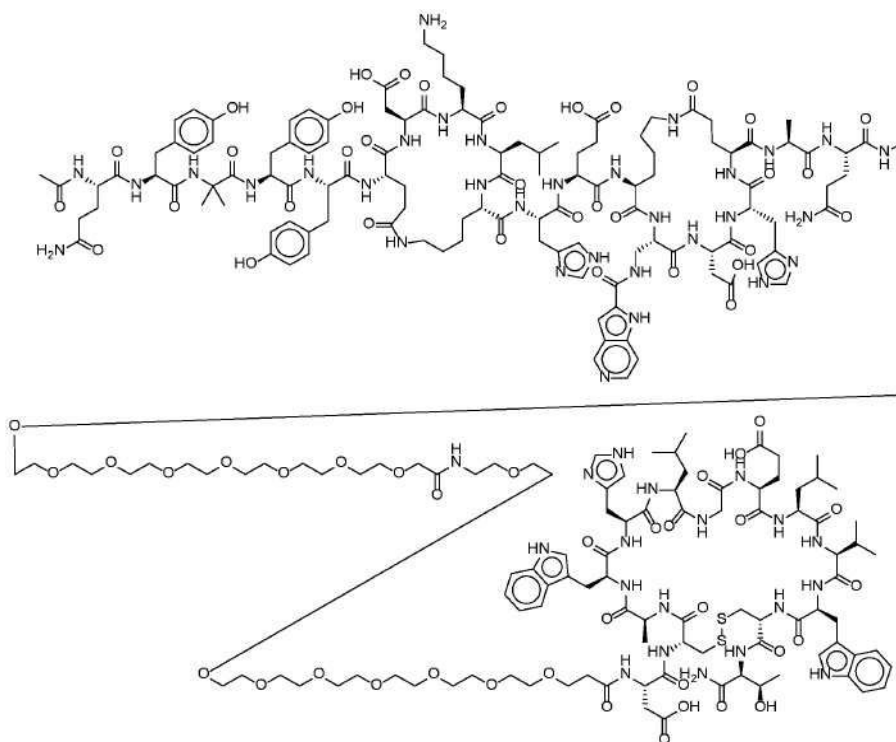
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-17)

청구항 58

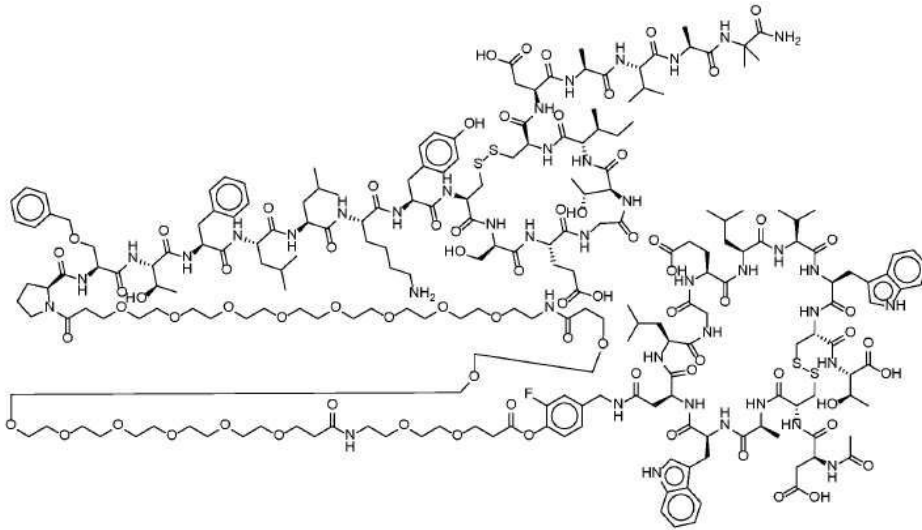
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-18)

청구항 59

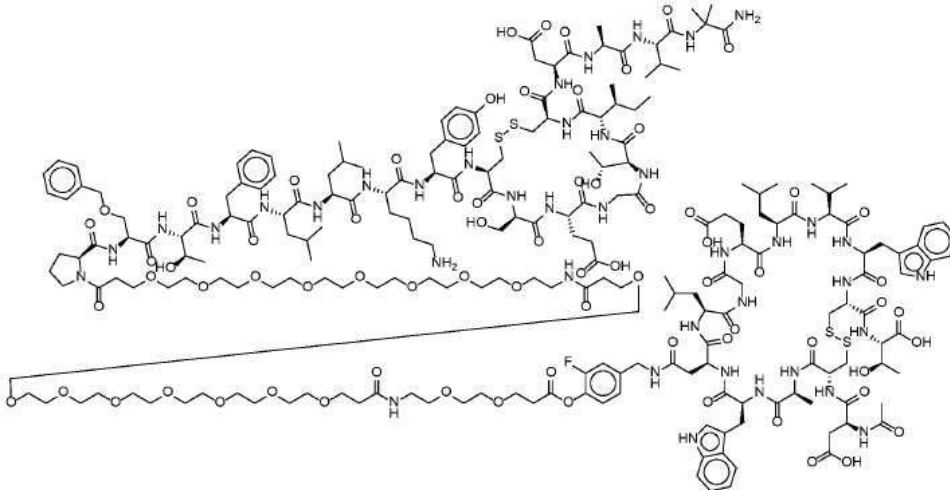
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-19)

청구항 60

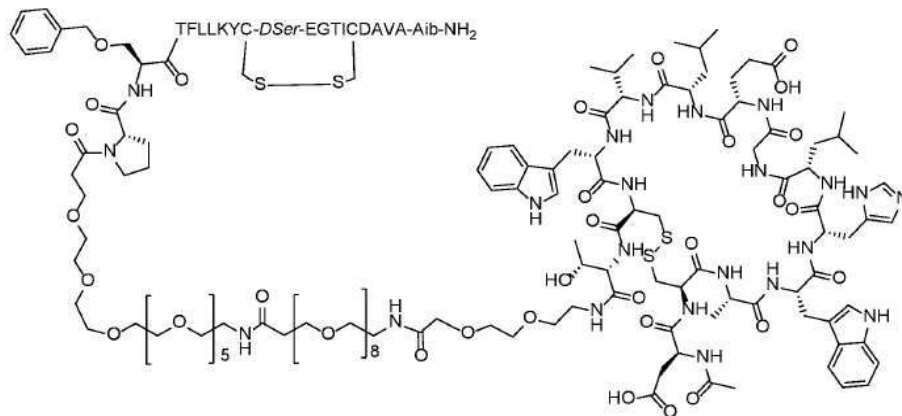
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-20)

청구항 61

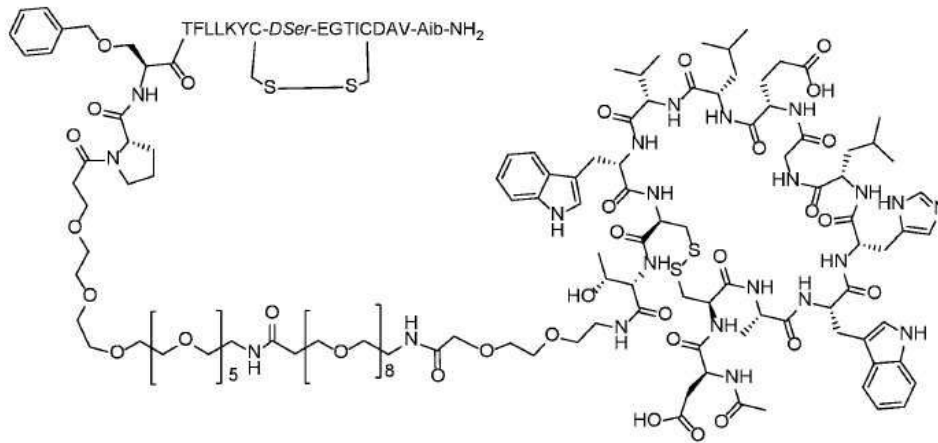
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-23)

청구항 62

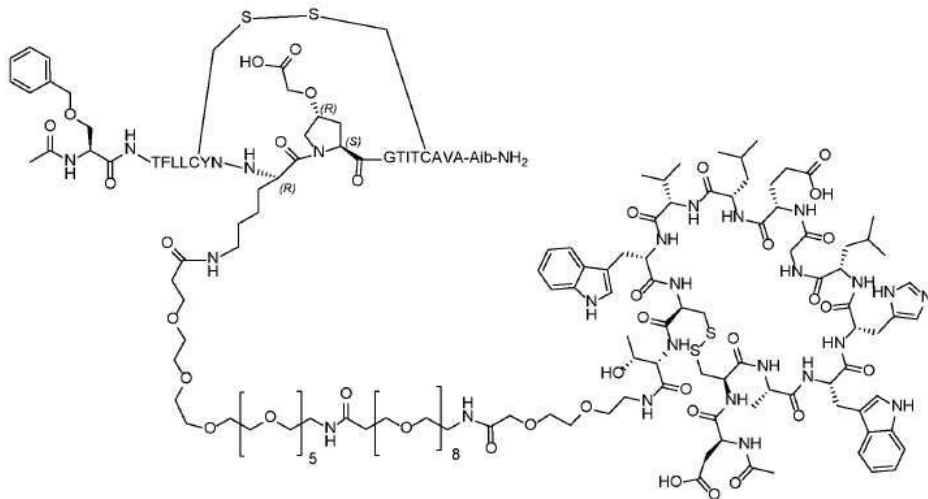
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-24)

청구항 63

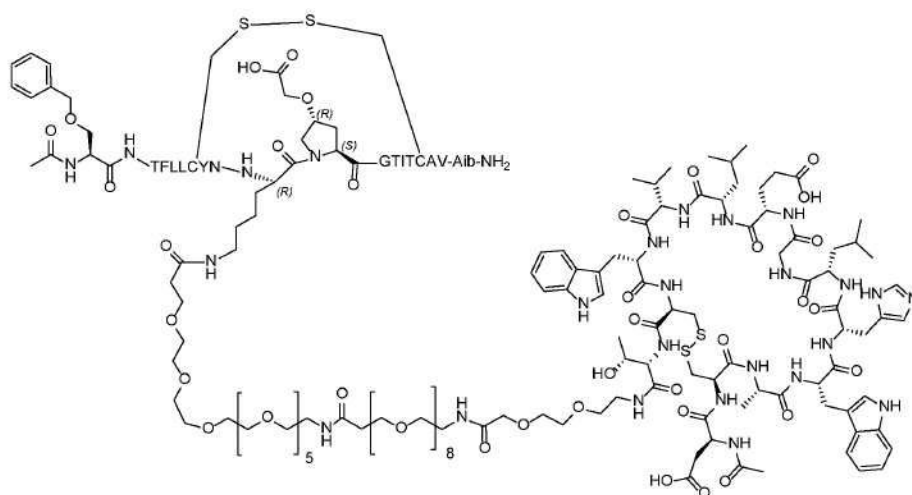
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-25)

청구항 64

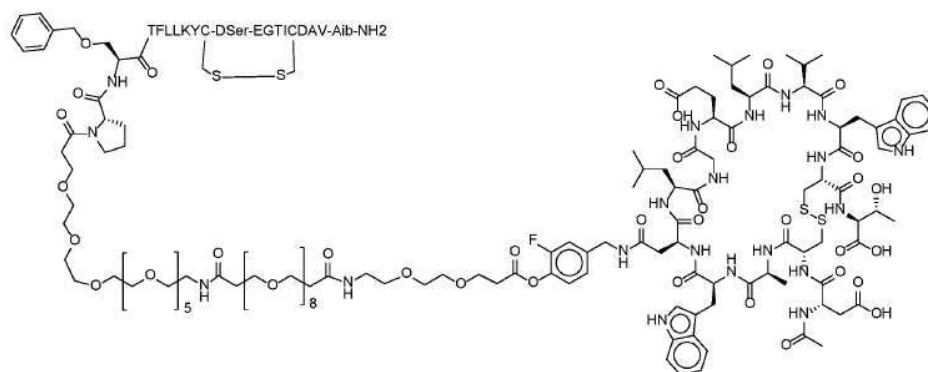
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(1-26)

청구항 65

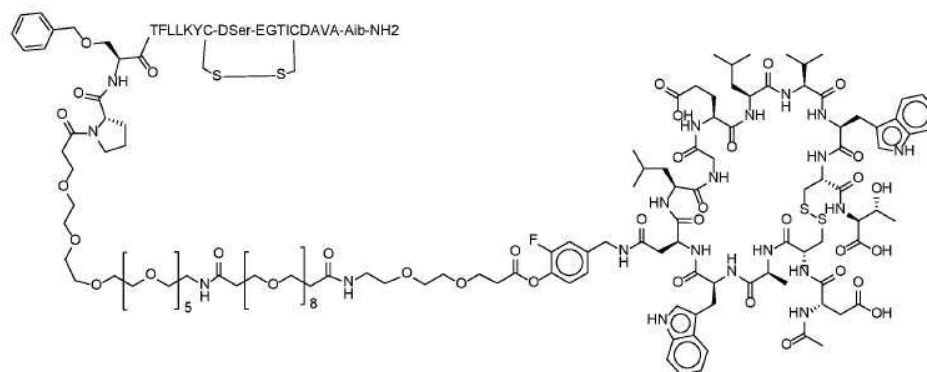
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-27)

청구항 66

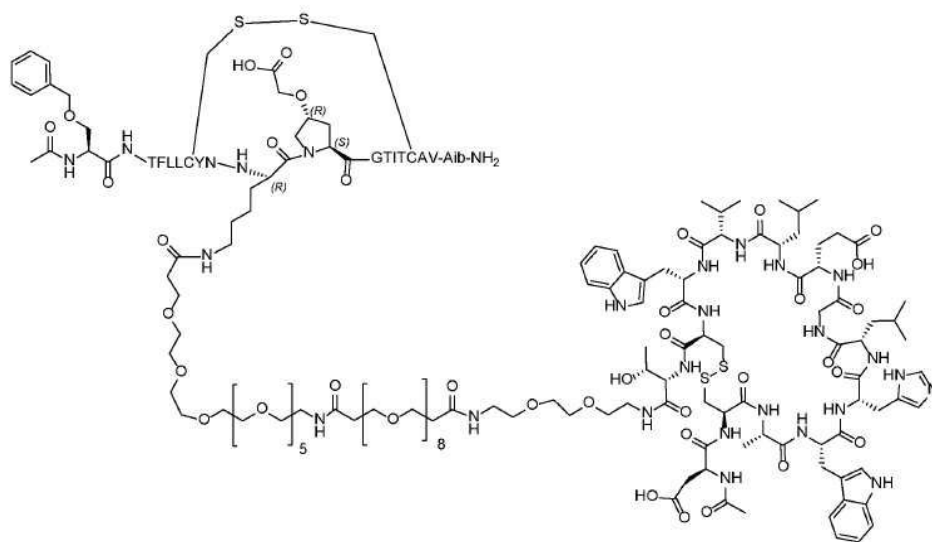
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-28)

청구항 67

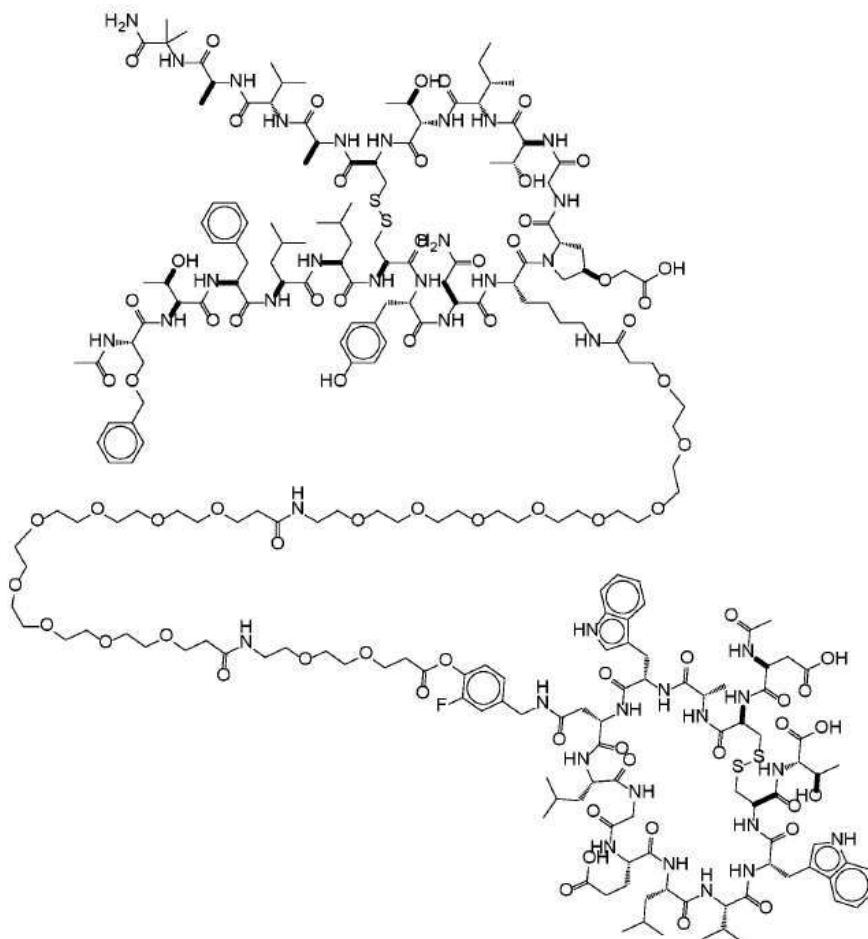
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-29)

청구항 68

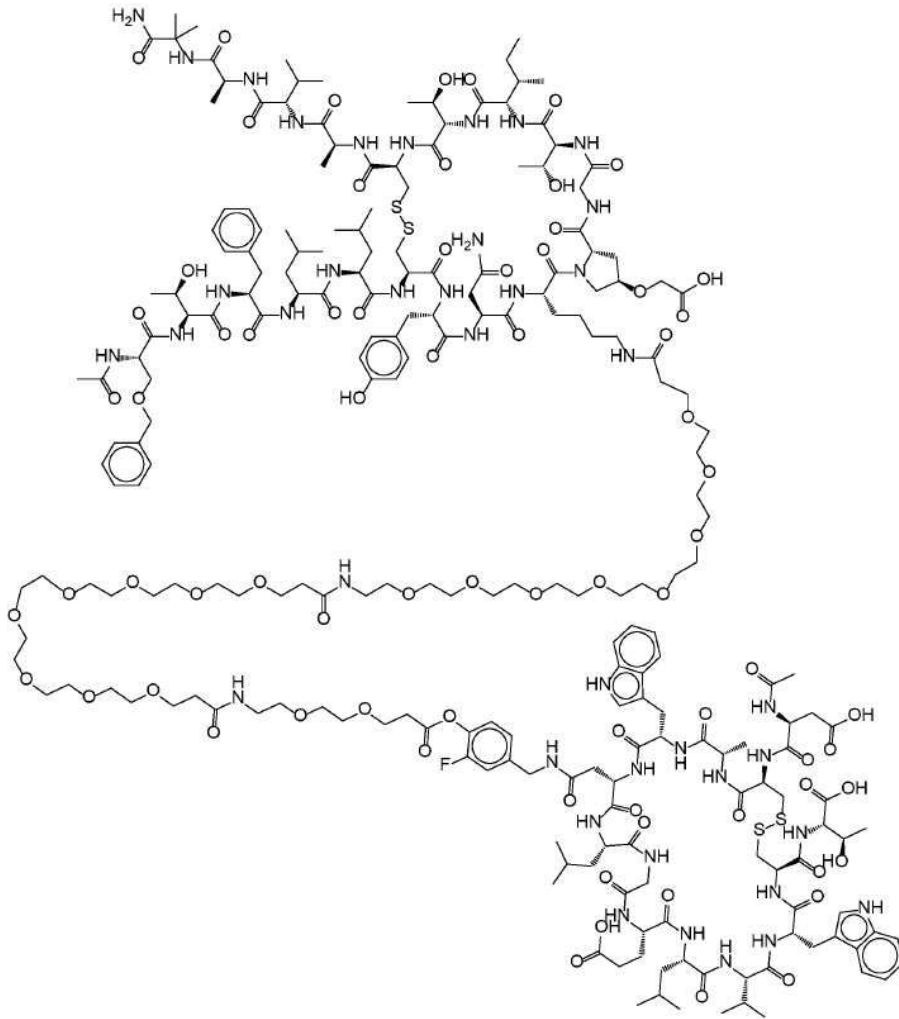
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-30)

청구항 69

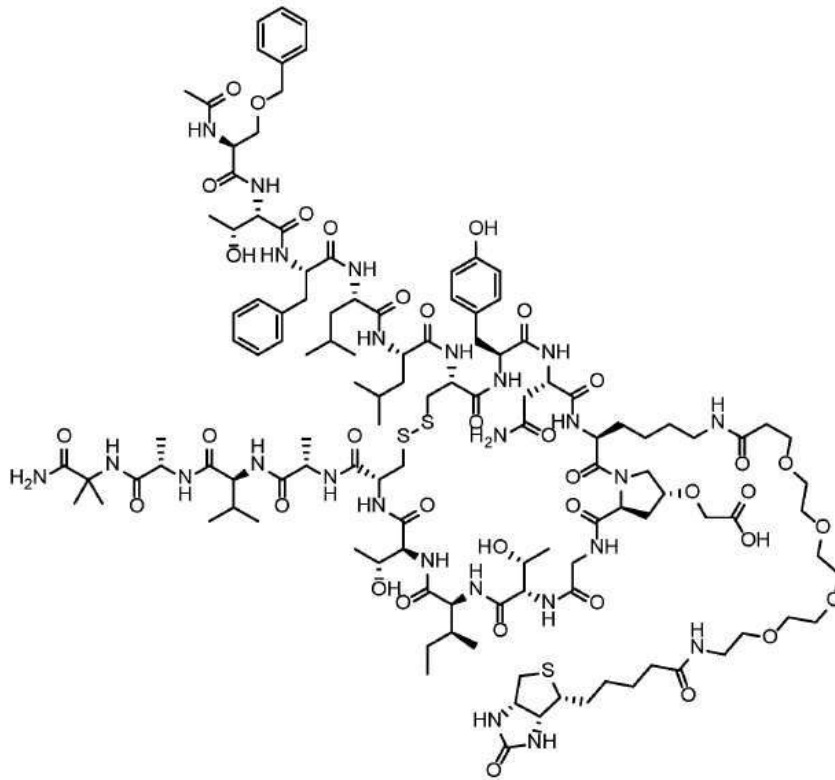
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-31)

청구항 70

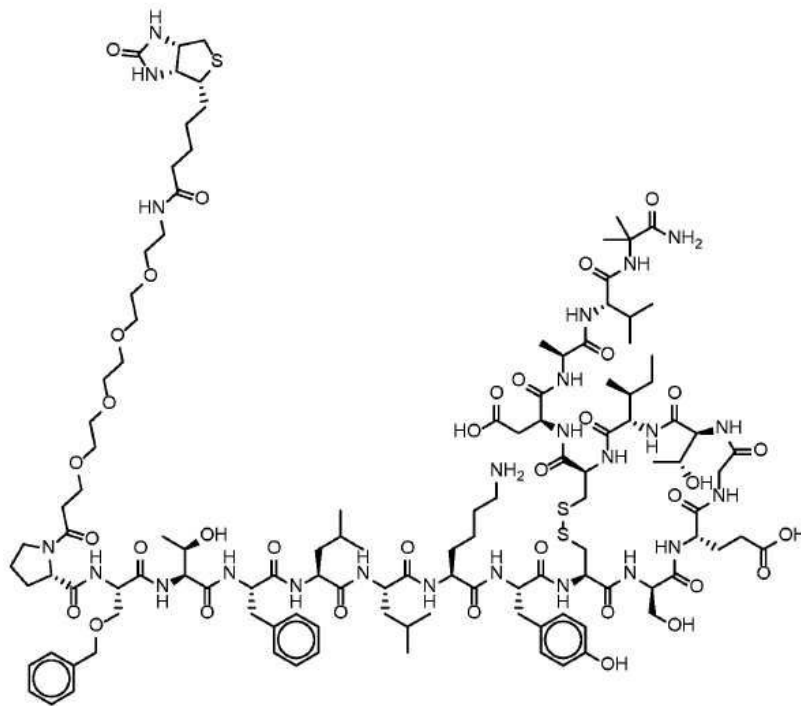
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-32)

청구항 71

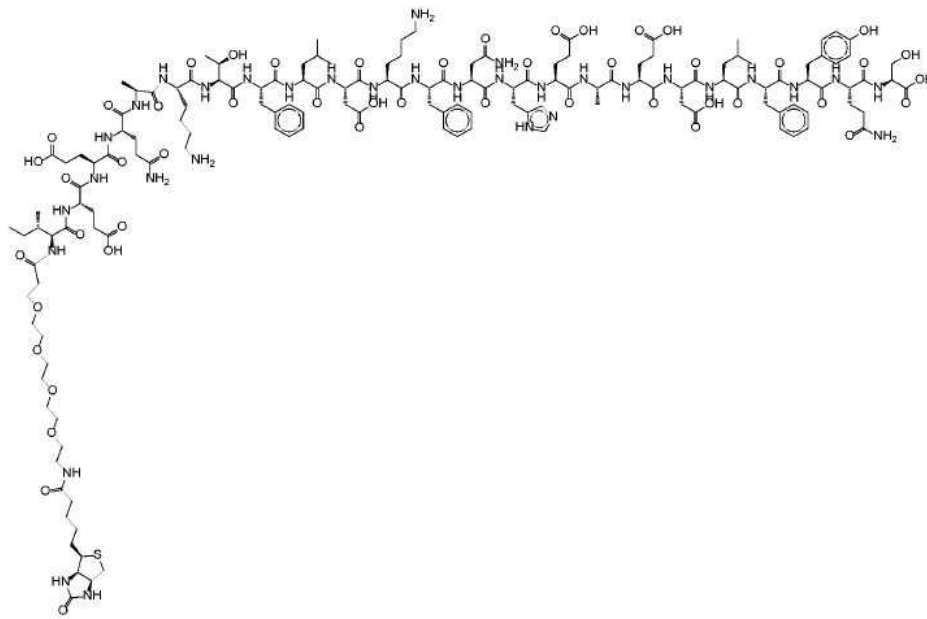
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제



(I-33)

청구항 72

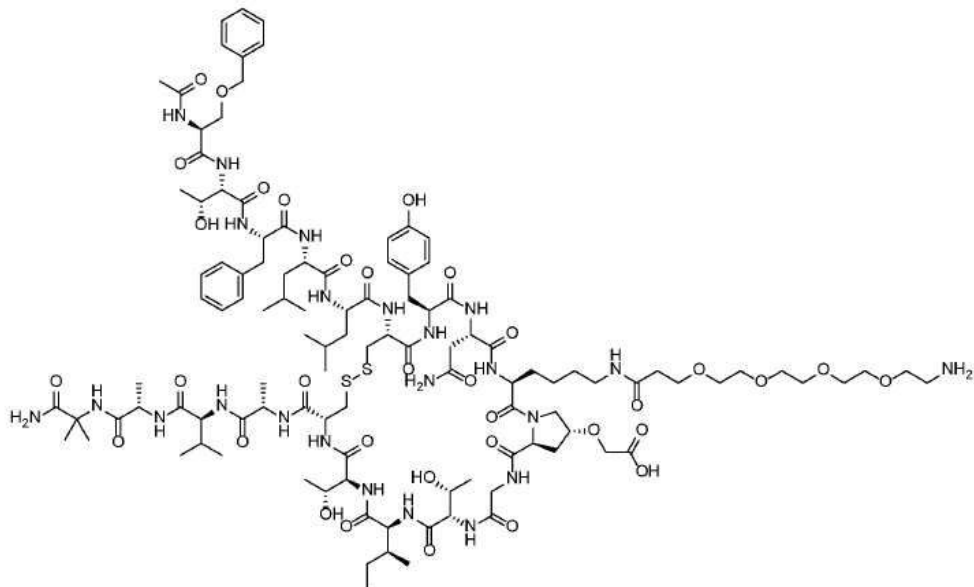
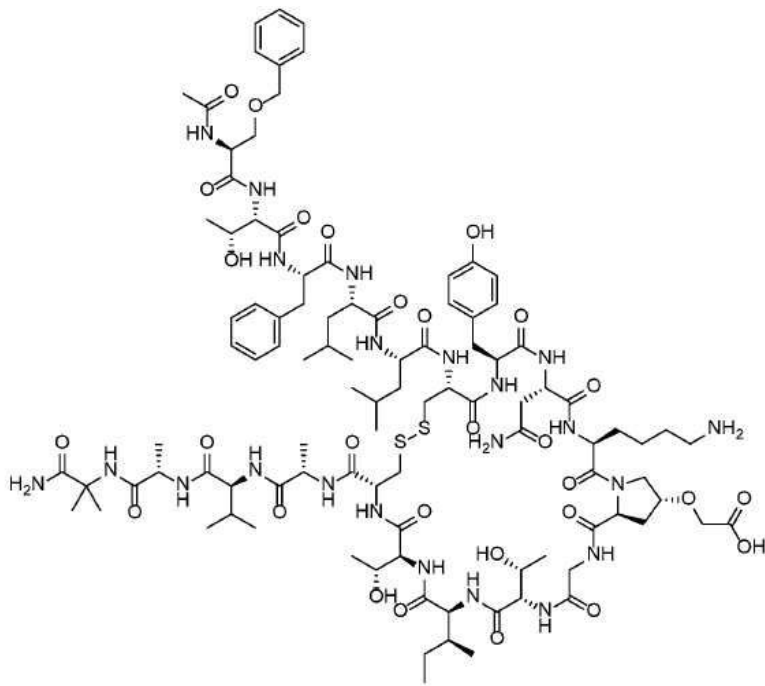
제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 제제는 하기의 구조식, 또는 이의 염을 갖는, 제제

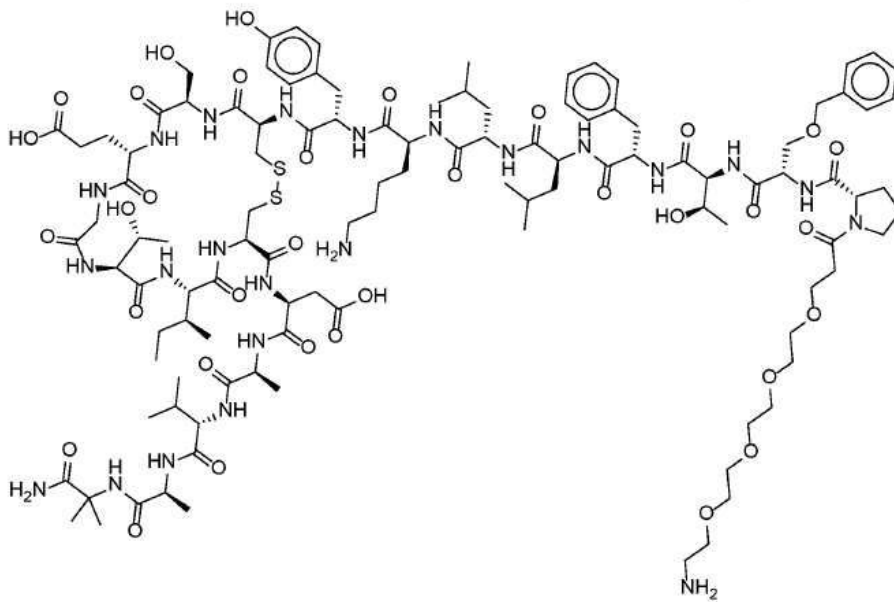
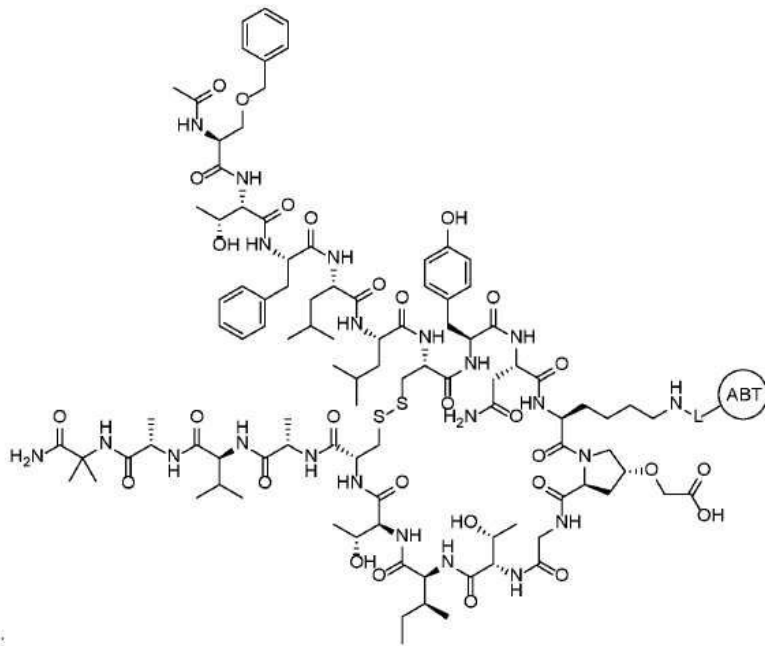


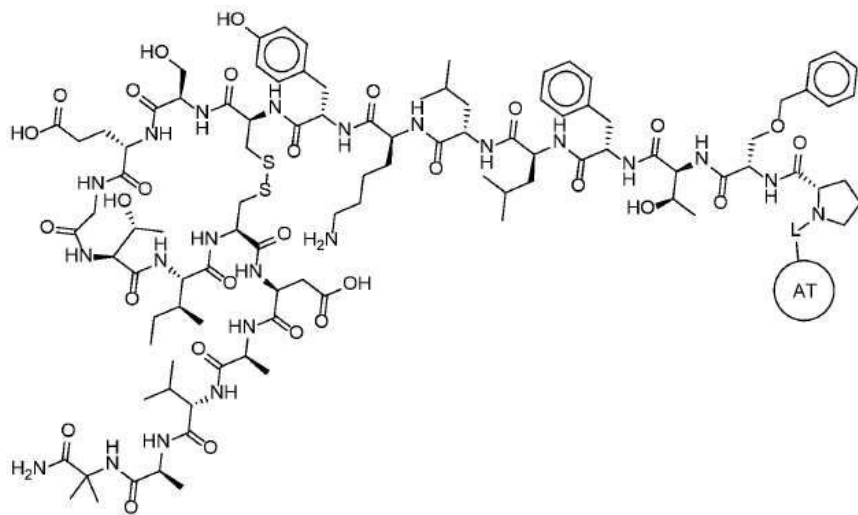
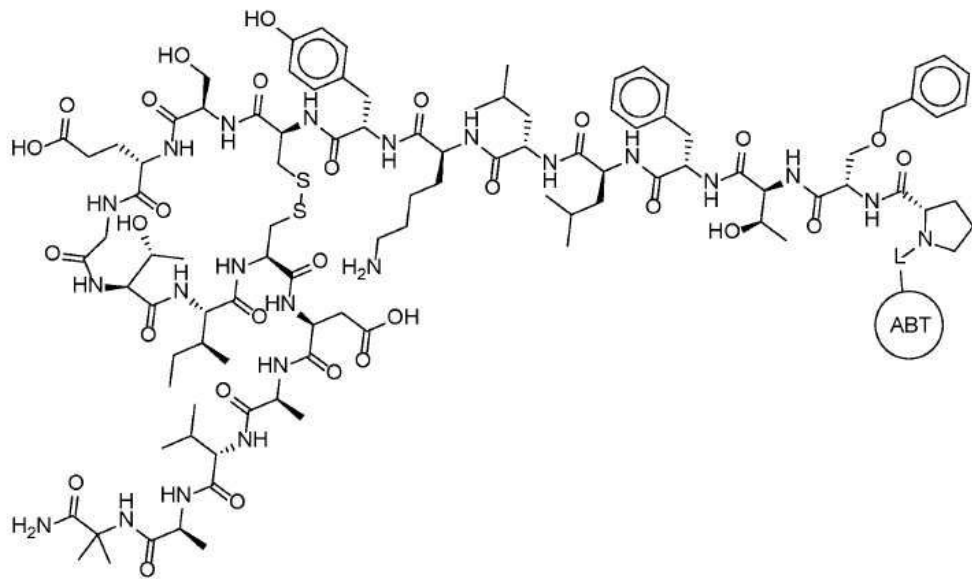
(I-34)

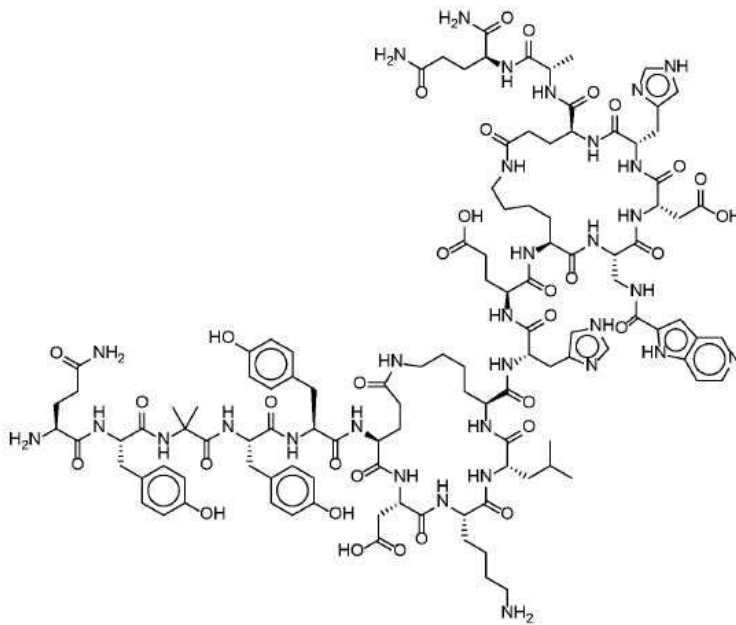
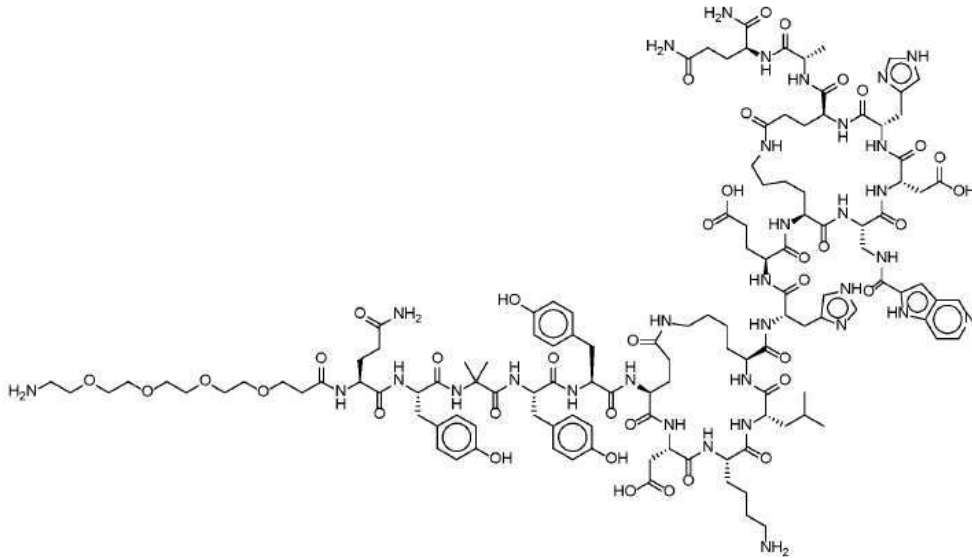
청구항 73

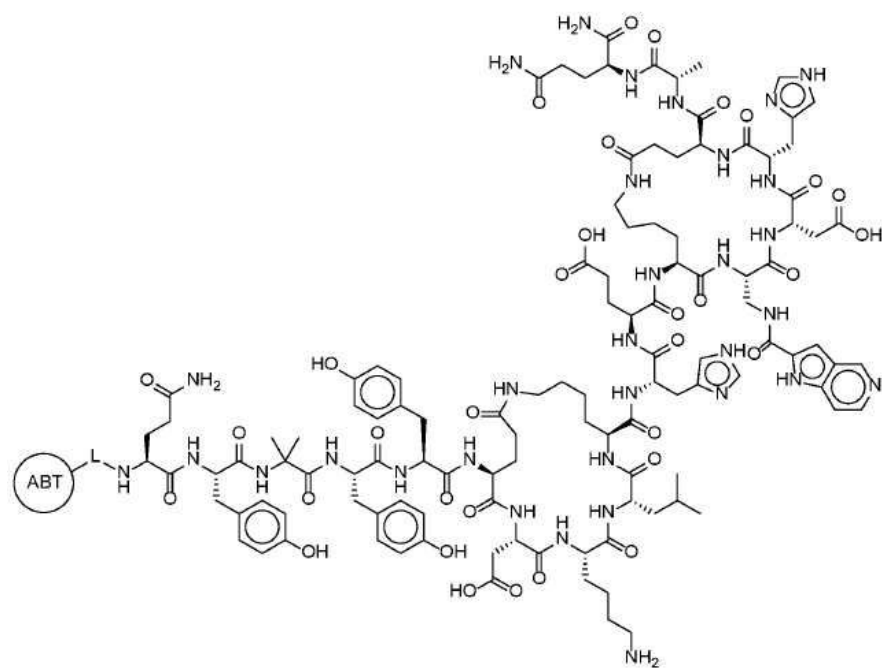
제제로서, 하기 제제의 목록에서, 다음 중 어느 것 또는 이의 염이되, L은 링커이고, ABT는 항체 결합 모이어티이며, AT는 항체 모이어티인, 제제,

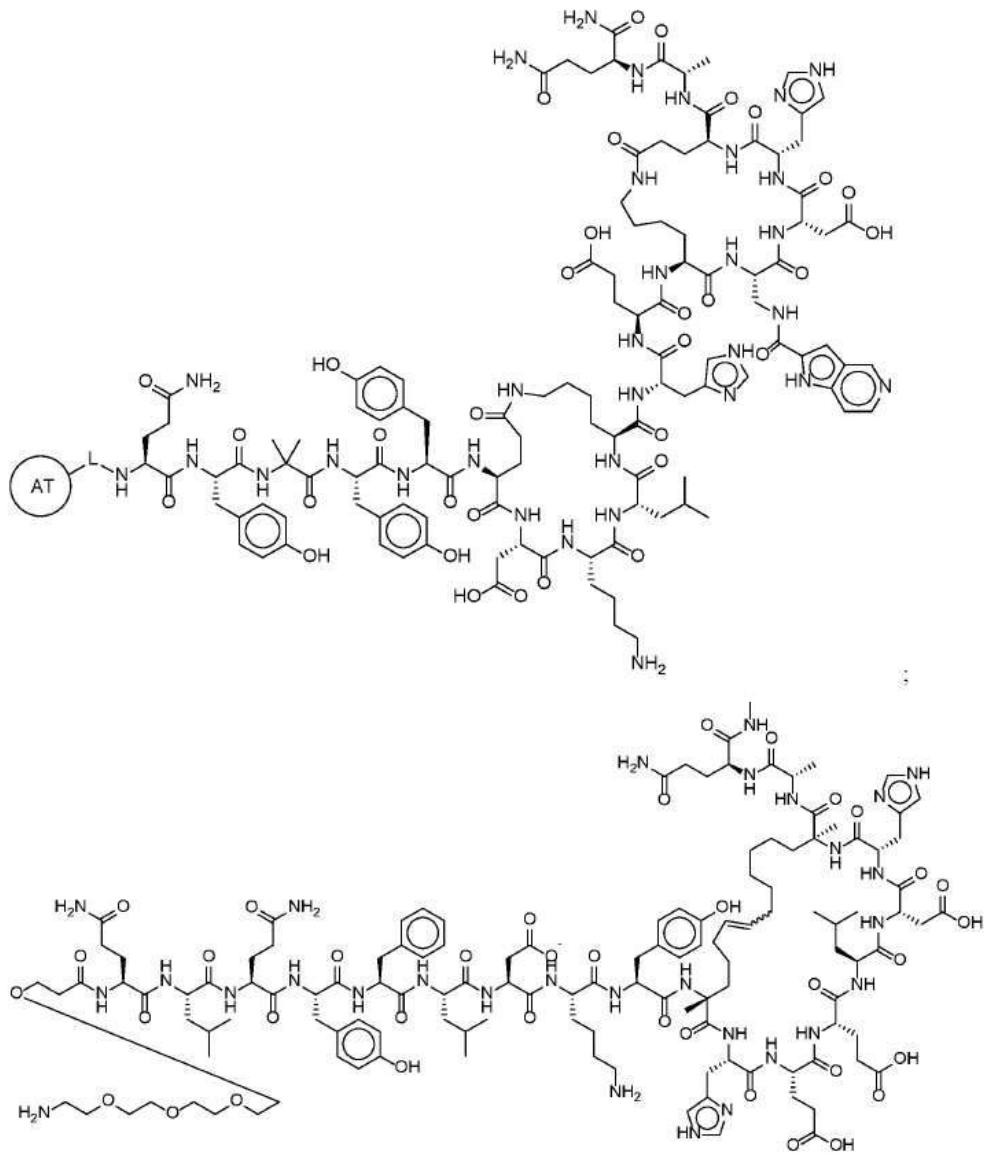


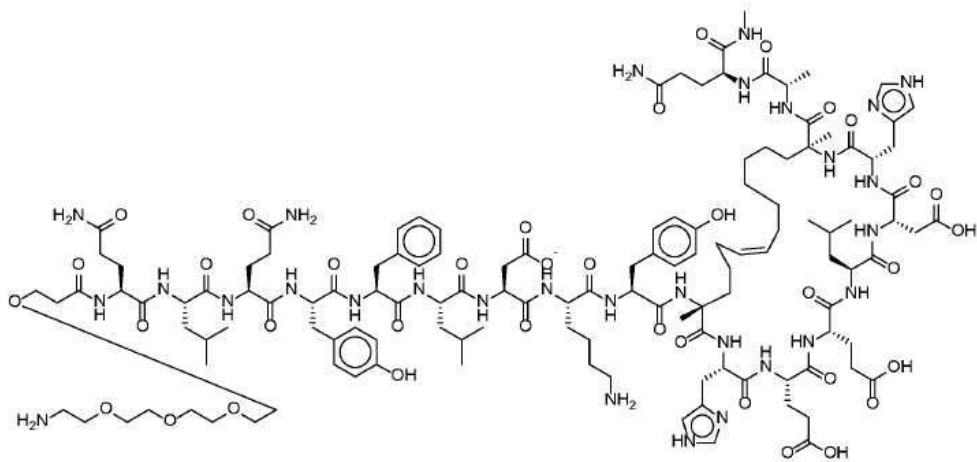
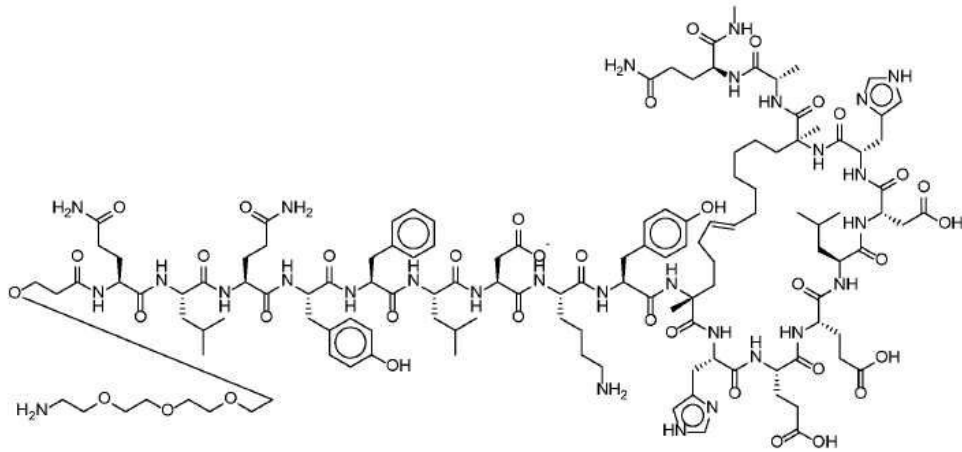


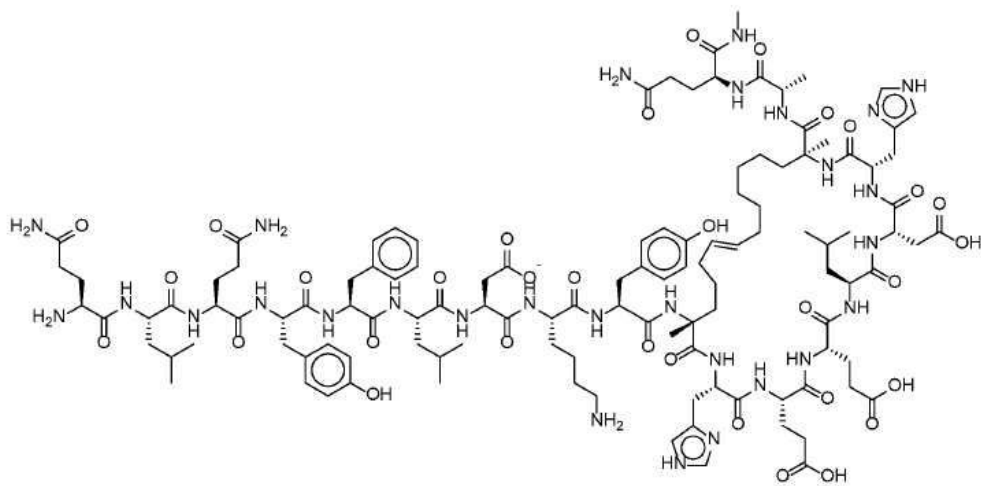
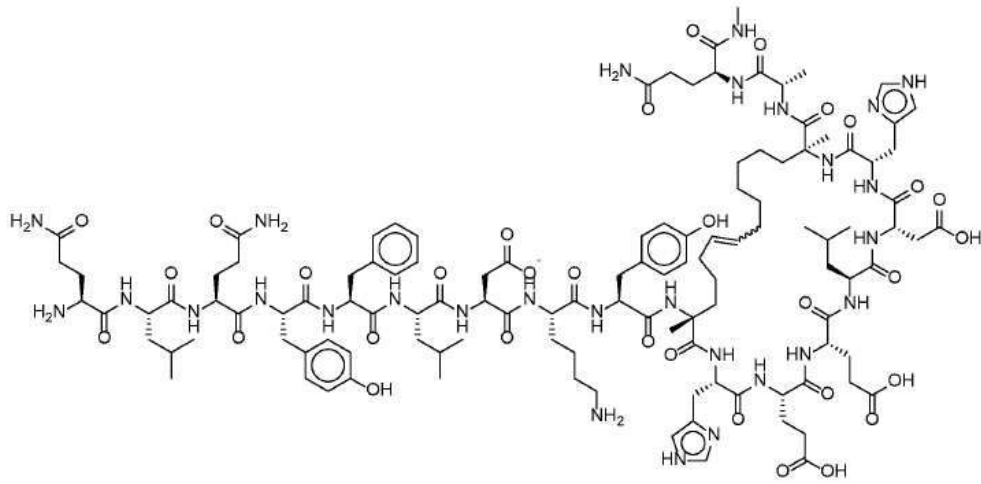


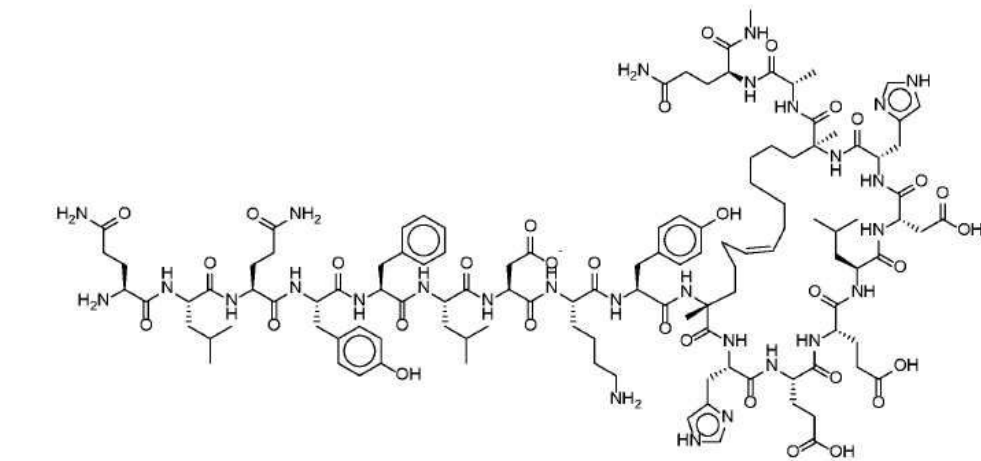




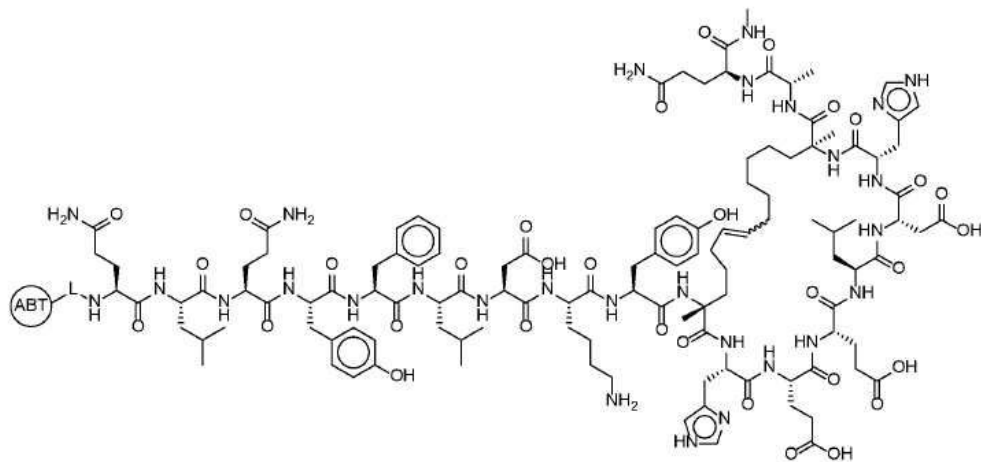




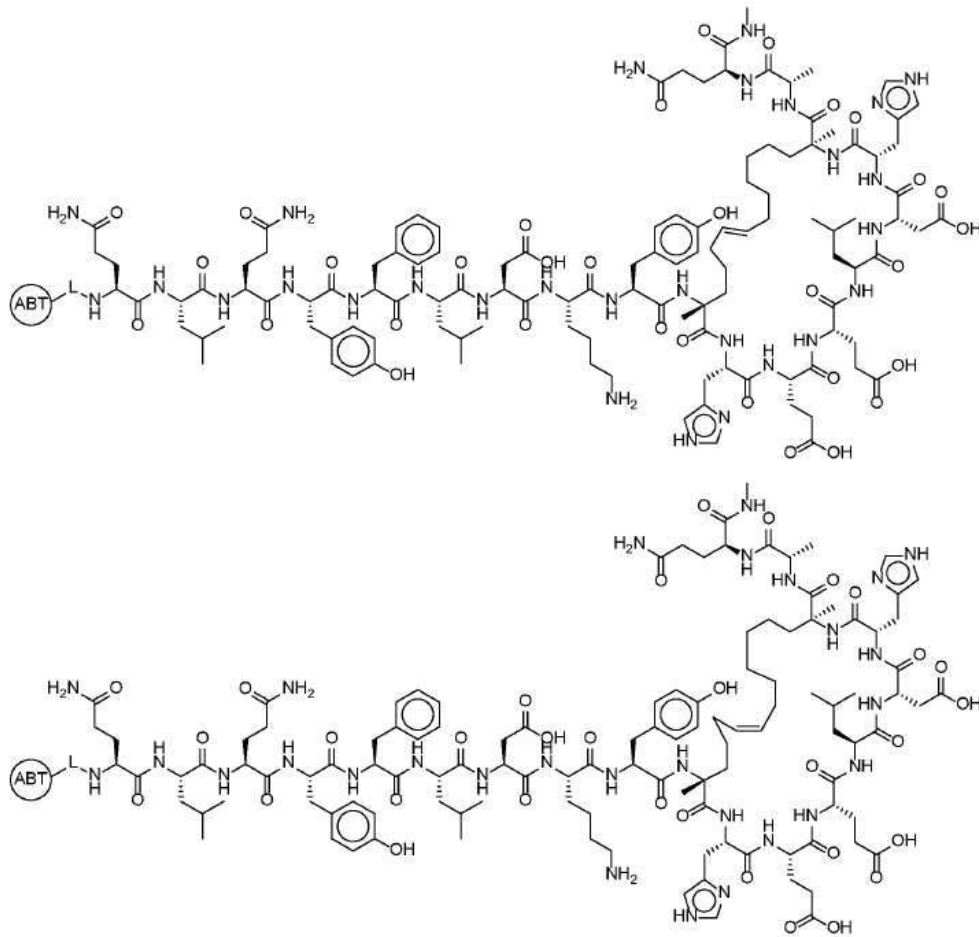


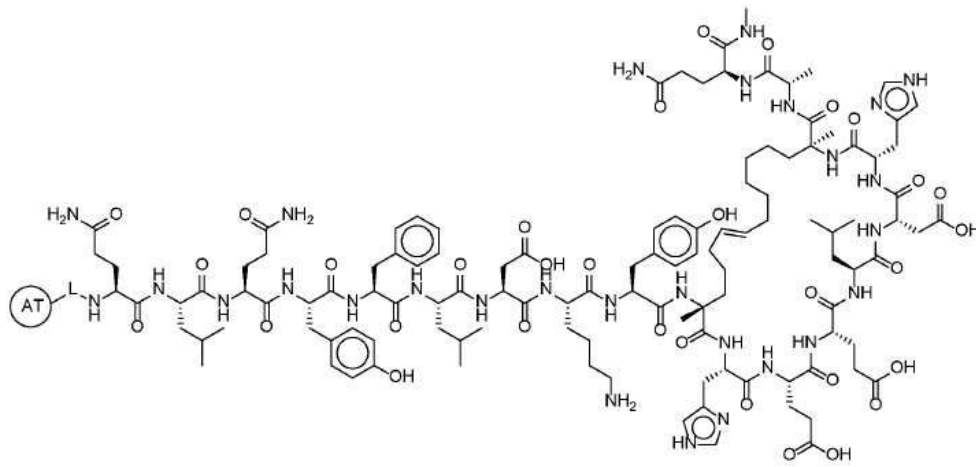
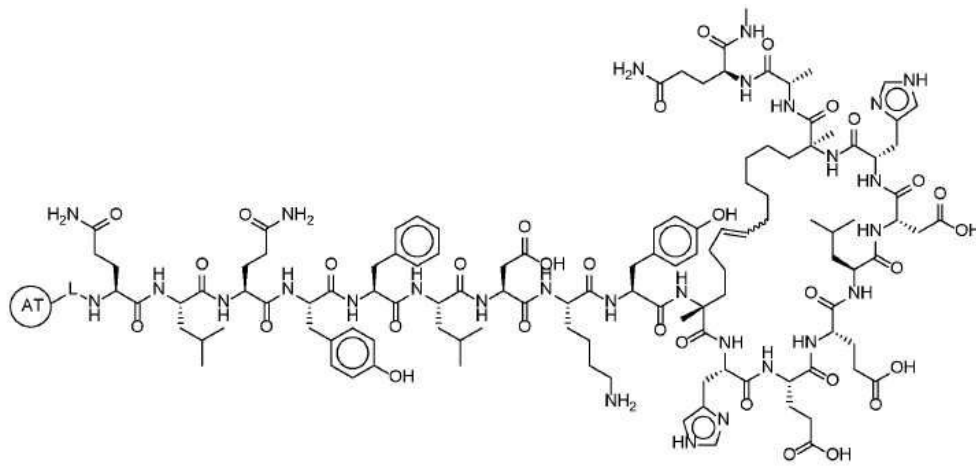


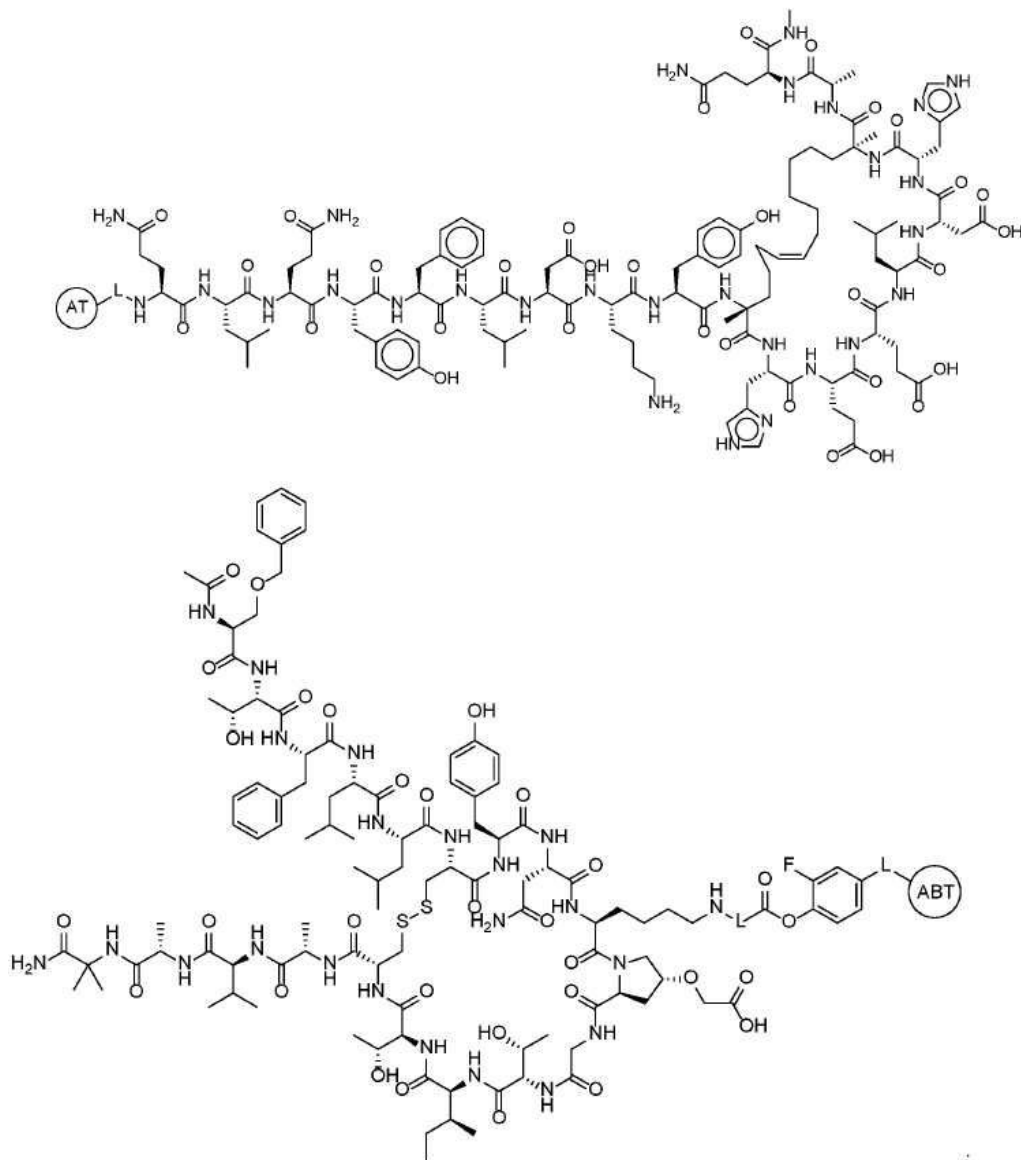
1

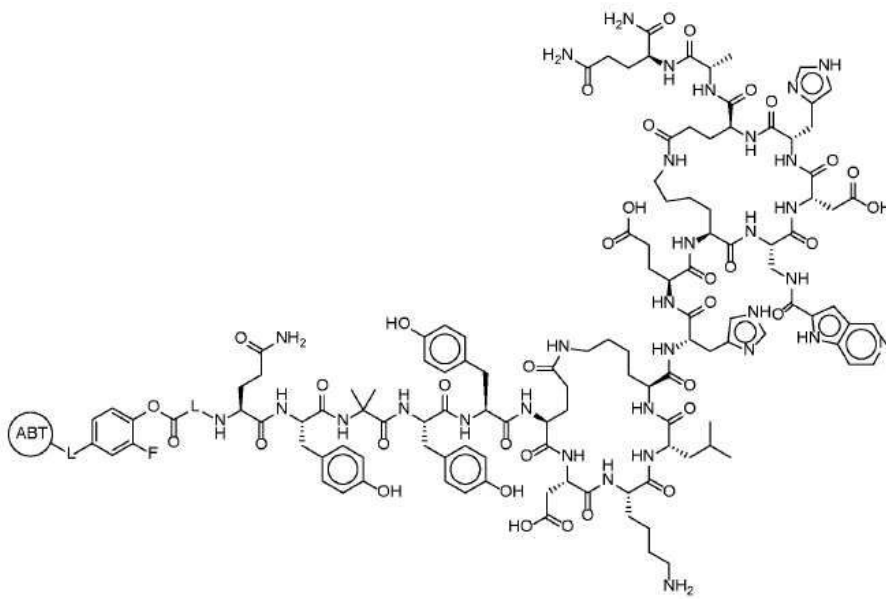
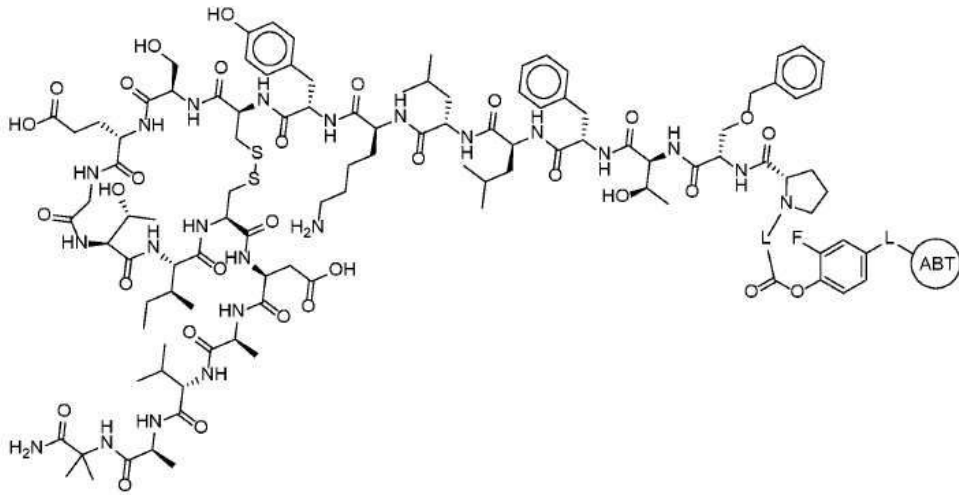


2

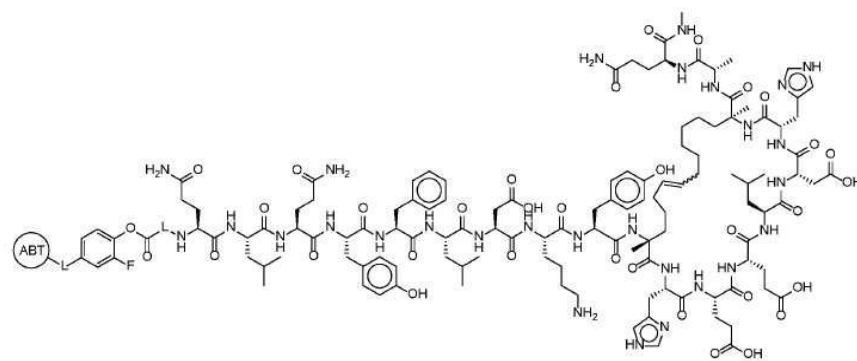






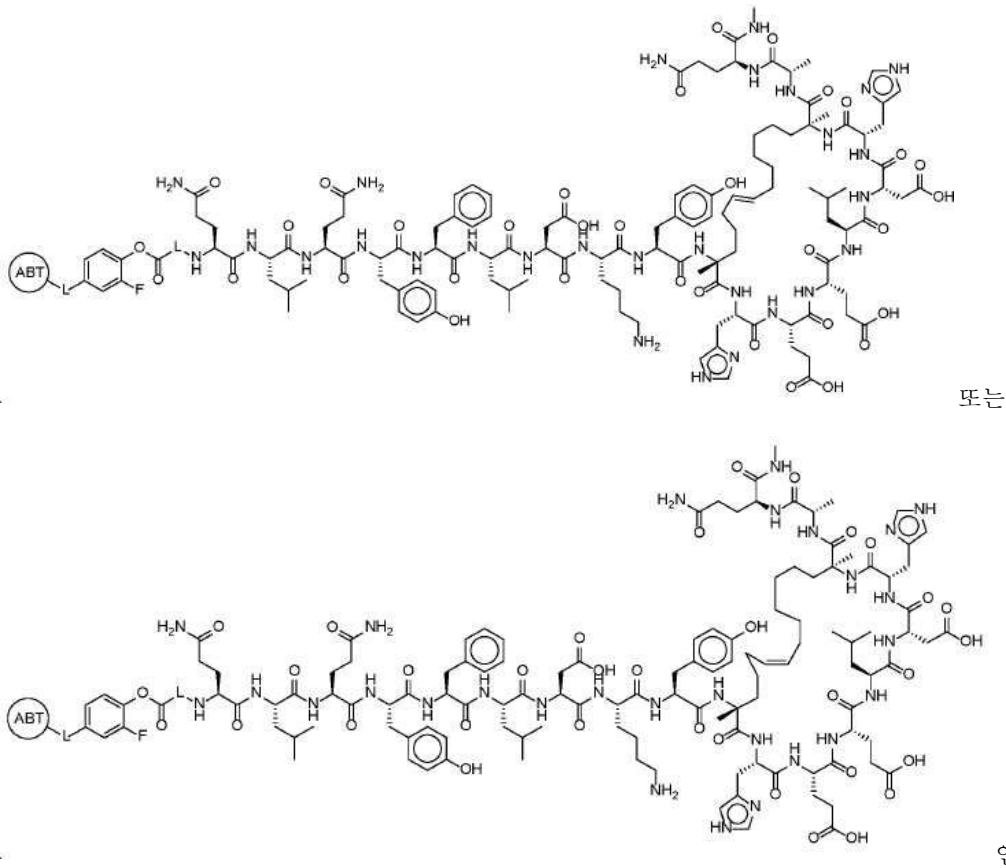


; 또는



청구항 74

제제로서,



청구항 75

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제제는 IgG 또는 이의 단편이거나 이를 포함하는 항체 모이어티를 포함하는, 제제.

청구항 76

약제학적 조성물로서, 제1항 내지 제75항 중 어느 한 항의 제제 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 제1항 내지 제75항의 조성물 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 77

항체 모이어티를 포함하는 제1항 내지 제76항 중 어느 한 항의 제제의 제조 방법으로서, 제41항 내지 제42항 또는 제47항 내지 제72항 중 어느 한 항의 제제 또는 이의 염을 항체와 접촉시키는 단계를 포함하되, 상기 항체는 IgG를 포함하는, 방법.

청구항 78

SARS-CoV-2 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환의 치료 방법으로서, 이를 앓고 있는 대상체에게 유효량의 제제 또는 제1항 내지 제74항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 79

SARS-CoV-2에 대한 면역 반응을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성하는 방법으로서, 이에 의해 감염된 대상체에게 유효량의 제1항 내지 제51항의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 80

제78항에 있어서, 상기 유효량은

- (i) SARS-CoV-2에 대한 ADCC 또는 ADPC를 유도 또는 생성하거나;
- (ii) SARS-CoV-2에 대한 장기간 면역성을 유도 또는 생성하거나; 또는

(iii) 상기 대상체에서 SARS-CoV-2에 대한 기억 T 및/또는 B 세포를 제공하기에 충분한 양인, 방법.

청구항 81

제78항 또는 제79항에 있어서, 면역 세포 집단을 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 82

제81항에 있어서, 상기 면역 세포의 집단은 동종이계 NK 세포, 말초 혈액-유래 NK 세포, MG4101 NK 세포, CB-NK NK 세포 및 제대혈-유래 NK 세포로부터 선택된 NK 세포를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호참조

[0002] 본 출원은 2020년 3월 25일자로 출원된 미국 특허 가출원 제62/994,779호 및 2020년 3월 29일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/001,455호 및 2020년 7월 23일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/055,860호에 대한 우선권을 주장하며, 이들 각각은 본 명세서에 전문이 참조에 의해 인용된다.

발명의 내용

[0003] 본 개시내용은 특히 SARS-CoV-2와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 및/또는 치료하기 위한 기술(예를 들어, 제제, 조성물, 방법 등)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 병태, 장애 또는 질환은 코로나바이러스 질환 2019, 즉, COVID-19이다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 세포와 SARS-CoV-2 바이러스 사이의 상호작용을 붕괴 또는 감소시킨다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질(S 단백질)과 수용체, 예를 들어, ACE2, 또는 세포 사이의 상호작용을 붕괴 또는 감소시킨다. 일부 실시형태에서, 세포의 SARS-CoV-2 바이러스 감염을 붕괴 또는 감소시키는 기술이 제공된다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 바이러스를 저해, 사멸 또는 제거한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 감염되는 세포를 저해, 사멸 또는 제거한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 또는 이의 단편의 스파이크 단백질을 발현시키는 세포를 저해, 사멸 또는 제거한다. 일부 실시형태에서, 세포는 SARS-CoV-2에 의해 감염될 수 있는 포유류 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 인간 세포이다.

[0004] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2를 표적으로 하는 모이어티, 예를 들어, 본 명세서에 기재된 표적 결합 모이어티를 포함하는 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 모이어티는 SARS-CoV-2 바이러스의 스파이크 단백질에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제공된 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 $-(Xaa)_y$ -이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 식 T-I의 구조식 또는 이의 염 형태를 갖는다,



[0005] T-I

[0006] 식 중:

[0007] R^{CN} 및 R^{CC} 는 독립적으로 R^C 이고;

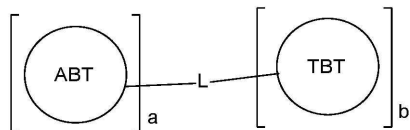
[0008] 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

[0009] y는 5 내지 50이고;

[0010] 각각의 R^C 는 독립적으로 $-L^a-R'$ 이며;

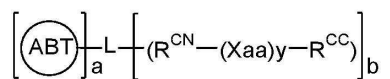
[0011] 각각의 L^a 는 독립적으로 공유 결합, 또는 C_1-C_{50} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{50} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-(C(R'))_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

- [0012] 각각의 -Cy-는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C₃₋₂₀ 지환식 고리, C₆₋₂₀ 아릴 고리, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;
- [0013] 각각의 R'는 독립적으로 -R, -C(O)R, -CO₂R 또는 -SO₂R이고;
- [0014] 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이거나, 또는
- [0015] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:
- [0016] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는
- [0017] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.
- [0018] 일부 실시형태에서, 제공된 모이어티, 예를 들어, 표적 결합 모이어티는 T-I 또는 이의 염의 구조를 갖는 제제의 모이어티이다(예를 들어, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 하나 이상의 -H를 제거함으로써 1가, 2가 또는 다가 모이어티를 형성). 일부 실시형태에서, 모이어티는 -(R^{CN}-(Xaa)y-R^{CC})의 구조를 갖는다.
- [0019] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:
- [0020] 항체 결합 모이어티,
- [0021] 표적 결합 모이어티, 및
- [0022] 선택적으로 항체 결합 모이어티와 표적 결합 모이어티를 연결하는 링커 모이어티
- [0023] 를 포함하는 제제를 제공한다.
- [0024] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I의 구조식 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 갖는 제제를 제공한다:



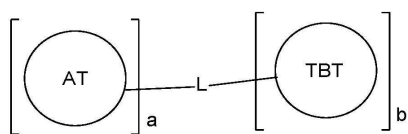
I

- [0025] ,
- [0026] 식 중:
- [0027] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;
- [0028] 각각의 ABT는 독립적으로 항체 결합 모이어티이며;
- [0029] L은 ABT를 TBT와 연결하는 링커 모이어티이고; 그리고
- [0030] 각각의 TBT는 독립적으로 표적 결합 모이어티이다.
- [0031] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 구조식 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 갖는 제제를 제공한다:



- [0032] ,
- [0033] 식 중:

- [0034] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;
- [0035] 각각의 ABT는 독립적으로 항체 결합 모이어티이며;
- [0036] L은 링커 모이어티이고;
- [0037] 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;
- [0038] y는 5 내지 50이고;
- [0039] 각각의 R^c는 독립적으로 -L^a-R'이며;
- [0040] 각각의 L^a는 독립적으로 공유 결합, 또는 C₁-C₅₀ 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C₁-C₅₀ 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 -C(R')₂-, -Cy-, -O-, -S-, -S-S-, -N(R')-, -C(O)-, -C(S)-, -C(NR')-, -C(O)N(R')-, -N(R')C(O)N(R')-, -N(R')C(O)O-, -S(O)-, -S(O)₂-, -S(O)₂N(R')-, -C(O)S- 또는 -C(O)O-로 선택적 및 독립적으로 대체되고;
- [0041] 각각의 -Cy-는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C₃₋₂₀ 지환식 고리, C₆₋₂₀ 아릴 고리, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;
- [0042] 각각의 R'는 독립적으로 -R, -C(O)R, -CO₂R 또는 -SO₂R이고;
- [0043] 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이거나, 또는
- [0044] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:
- [0045] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는
- [0046] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.
- [0047] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:
- [0048] 항체 모이어티,
- [0049] 표적 결합 모이어티, 및
- [0050] 선택적으로 항체 모이어티와 표적 결합 모이어티를 연결하는 링커 모이어티
- [0051] 를 포함하는 제제를 제공한다.
- [0052] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I'의 구조 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 갖는 제제를 제공한다:



[0053] ,

[0054] 식 중:

[0055] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;

- [0056] 각각의 AT는 독립적으로 항체 모이어티이며;
- [0057] L은 ABT를 TBT와 연결하는 링커 모이어티이고; 그리고
- [0058] 각각의 TBT는 독립적으로 표적 결합 모이어티이다.
- [0059] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 구조 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 갖는 제제를 제공한다:



- [0061] 식 중:
- [0062] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;
- [0063] 각각의 AT는 독립적으로 항체 모이어티이며;
- [0064] L은 링커 모이어티이고;
- [0065] 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;
- [0066] y는 5 내지 50이고;
- [0067] 각각의 R[°]는 독립적으로 -L^a-R'이며;
- [0068] 각각의 L^a는 독립적으로 공유 결합, 또는 C₁-C₅₀ 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C₁-C₅₀ 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 -C(R')₂-, -Cy-, -O-, -S-, -S-S-, -N(R')-, -C(O)-, -C(S)-, -C(NR')-, -C(O)N(R')-, -N(R')C(O)N(R')-, -N(R')C(O)O-, -S(O)-, -S(O)₂-, -S(O)₂N(R')-, -C(O)S- 또는 -C(O)O-로 선택적 및 독립적으로 대체되고;
- [0069] 각각의 -Cy-는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C₃₋₂₀ 지환식 고리, C₆₋₂₀ 아릴 고리, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;
- [0070] 각각의 R'는 독립적으로 -R, -C(O)R, -CO₂R 또는 -SO₂R이고;

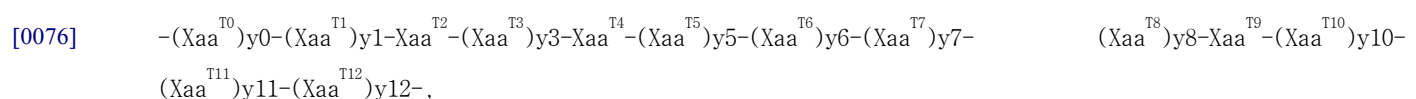
- [0071] 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴 및 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

- [0072] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

- [0073] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

- [0074] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

- [0075] 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 -(Xaa)_y를 포함하는 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, -(Xaa)_y-는 하기 식이거나 이를 포함한다:



- [0077] 식 중:

- [0078] y_0 는 0 내지 20이고;
- [0079] 각각의 Xaa^{T0} 은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;
- [0080] y_1 은 0 내지 2이고;
- [0081] 각각의 Xaa^{T1} 은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;
- [0082] Xaa^{T2} 는 측쇄가 3개 이상의 비수소 원자를 포함하는 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0083] y_3 은 0 내지 10이며;
- [0084] Xaa^{T3} 의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0085] Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9} 의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며, Xaa^{T4} 는 선택적으로 링커를 통해 Xaa^{T9} 에 연결되고;
- [0086] y_5 는 0 내지 10이며;
- [0087] 각각의 Xaa^{T5} 는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0088] y_6 은 0 내지 2이며;
- [0089] 각각의 Xaa^{T6} 은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0090] y_7 은 0 내지 1이며;
- [0091] Xaa^{T7} 은 아미노산 또는 아미노산 유사체의 음으로 하전된 잔기이고;
- [0092] y_8 은 0 내지 10이며;
- [0093] 각각의 Xaa^{T8} 은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0094] y_{10} 은 0 내지 10이며;
- [0095] Xaa^{T10} 의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0096] y_{11} 은 1 내지 5이며;
- [0097] 각각의 Xaa^{T11} 은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이고;
- [0098] y_{12} 는 0 내지 20이며; 그리고
- [0099] 각각의 Xaa^{T12} 는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이다.
- [0100] Xaa^{T0} , Xaa^{T1} , Xaa^{T2} , Xaa^{T3} , Xaa^{T4} , Xaa^{T5} , Xaa^{T6} , Xaa^{T7} , Xaa^{T8} , Xaa^{T9} , Xaa^{T10} , Xaa^{T11} 및 Xaa^{T12} 각각에 대한 유용한 잔기는 개개로 및 조합하여 본 명세서에 기재된 바와 같이 기재된다.
- [0101] 다양한 항체 결합 모이어티는 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다. 특정 항체 결합 모이어티는 본 명세서에 예로서 기재된다. 당업자는 또한 다수의 항체, 예를 들어, IVIG가 본 개시내용에 따라 제공된 기술에서 항체 모이어티에 대해 이용될 수 있다는 것을 인식한다. 특히, IVIG는 용이하게 이용 가능하며, 몇몇 질환의 치료용으로 승인된다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 대상체 자체의 IgG 또는 이의 단편이다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 풀링된 IgG 제제, 예를 들어, 특정 IVIG 제제, 또는 이의 단편이다.
- [0102] 임의의 이론으로 구속되는 것으로 의도되지는 않지만, 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질(달리 표시되지 않는 한, 이의 돌연변이체(예를 들어, 바이러스 및/또는 감염된 세포의 돌연변이체)를 포함) 또는 이의 단편(예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스, SARS-CoV-2 바이러스 등에 의해 감염된 세포)을 발현시키는 독립체에 대한 항체를 보충한다(recruit). 일부 실시형태에서, 보충된 항체는, 일부 실시형태에서, SARS-CoV-2 스파이크 단백질과 세포 단백질, 예를 들어, ACE2와 같은 수용체 사이의 상호작용의 붕괴, 저해 또는 예

방을 통해 SARS-CoV-2 바이러스와 다른 세포(예를 들어, 감염될 수 있는 포유류 세포)의 상호작용을 감소, 저해 또는 방지한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 SARS-CoV-2 바이러스 및/또는 세포 감염 요법을 저해, 억제, 사멸 또는 제거하기 위한 하나 이상의 면역 활성을 유도, 보충, 촉진, 조장 또는 향상시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 보충된 항체는 다양한 유형의 면역 세포를 보충하였다.

[0103] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 항체를 보충하거나, 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 (예를 들어, S1/2 도메인에서) 바이러스 표면 상에서 스파이크 단백질에 결합하여, 바이러스가 세포에 결합하는 것을 방지한다(예를 들어, 바이러스가 인간 세포 상의 ACE2 수용체에 결합하는 것을 방지한다). 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 바이러스가 세포를 감염시키는 것을 저해한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 바이러스를 중화시킨다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 직접적인 바이러스 중화 및/또는 사멸을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 세포(예를 들어, 인간 세포) 내로의 바이러스 유입을 차단한다.

[0104] 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 항체를 보충하거나, 또는 다양한 Fc 수용체와 상호작용하고, 다양한 효과기 세포를 보충하고, 다양한 면역 활성을 제공할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 또는 항체 모이어티는 FcγRII 및/또는 FcγRIII, 예를 들어, 대식세포, NK 세포 등에 의해 발현되는 것과 효과적으로 상호작용한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체 또는 항체 모이어티를 포함하는 제제는 대식세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체 또는 항체 모이어티를 포함하는 제제는 NK 세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체 또는 항체 모이어티를 포함하는 제제는 대식세포 및 NK 세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 제제는 SARS-CoV-2 바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포의 저해, 사멸 및 제거를 제공한다. 보충된 면역 세포는 다양한 면역 활성을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 대식세포는, 예를 들어, 식세포작용을 통해 바이러스 입자를 제거할 수 있다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 감염된 세포를 사멸시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 (바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포의) 면역-매개 바이러스 사멸을 제공한다.

[0105] 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 (예를 들어, 제공된 제제의 항체 모이어티 또는 제공된 제제에 의한 보충된 항체를 통해) 항원 제시 세포, 예를 들어, 수지상 세포를 보충할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 수지상 세포는 FcγRII를 발현시킨다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 (예를 들어, 바이러스 및/또는 감염된 세포에 의해 발현된) 바이러스 단백질을 항원 제시 세포에 전달할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 다양한 면역 세포, 예를 들어, B 세포, T 세포 등에 항원 제시를 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 면역 기억 세포(예를 들어, B-세포 및 T-세포)의 프라이밍 및 활성화를 유도하거나, 보충하거나, 촉진시키거나, 조장하거나 또는 향상시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 (예를 들어, 일부 실시형태에서, 백신의 하나 이상의 양상과 같이) 장기간 면역을 주입할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 장기간 백신접종 효과를 제공한다.

[0106] 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는 FcRn에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는 항체 재순환 및/또는 연장된 반감기를 위해 FcRn에 결합한다.

[0107] 일부 실시형태에서, 면역 활성은 면역 세포와 연관된다. 일부 실시형태에서, 면역 활성은 대식세포와 연관된다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 대식세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 활성은 NK 세포와 연관된다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 조작된 세포이다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 시험관내에서 준비된다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, NK 세포는 조작된 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 자가(autologous) NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 수집, 확장 및/또는 저장된 자가 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 동종이계(allogeneic) NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 말초 혈액-유래 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 제대혈-유래 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 제공된 제제에 추가로 면역 세포를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 제공된 제제와 동시에; 특정 실시형태에서, 동일 조성물로 투여된다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 제공된 제제 전에 또는 후속적으로 투여된다.

[0108] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 조성물을 SARS-CoV-2 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환을 앓고 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 이러한 병태, 장애 또는 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 조성물을 COVID-19를 앓고 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, COVID-19를 치료하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, SARS-CoV-2를 저해, 사멸 또는 제거하는 방법을 제

공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포와 SARS-CoV-2 사이의 상호작용을 붕괴 또는 감소시키는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포의 SARS-CoV-2 감염을 붕괴 또는 감소시키는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 세포를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, SARS-CoV-2에 의해 감염된 세포를 저해, 사멸 또는 제거하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 조성물은 목적하는 효과를 제공하는 데 효과적인 양으로 이용된다. 본 명세서에 기재된 바와 같이, 일부 실시형태에서, 면역 세포, 예컨대, 다양한 NK 세포는 제공된 제제 및/또는 조성물과 함께 이용될 수 있고, 제공된 제제 및/또는 조성물 전에, 동시에, 또는 후속적으로 투여될 수 있다.

[0109] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함 또는 전달하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 대상체에게 약제학적 조성물로 투여된다.

[0110] 제공된 기술은 다양한 유익 및 이점을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제(예를 들어, 특정 ARM 제제)는 속도와 양을 둘 다 이용하는 화학적 합성을 통해 생성될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 항체 및/또는 혈청과 같은 치료제보다 더 안정적이고, 복잡한 세계적인 수송 네트워크에서 용이하게 보관 및 유통될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 충분히 안정적이고, 콜드 체인(cold-chain) 유통을 필요로 하지 않는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 비축될 수 있다(이는 팬데믹과 싸우는 데 특히 유용할 수 있음). 일부 실시형태에서, 제공된 제제(예를 들어, 특정 ARM 제제)는 다수의 치료 항체보다 크기가 더 작고, 치료 항체에 의해 용이하게 도달될 수 없는 위치까지 침투되고 전달될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 다른 제제(예를 들어, 치료 항체)보다 더 빠르게 그리고/또는 더 높은 수준으로 조직에 침투할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 적합한 안전성 프로파일을 제공하며, 일부 실시형태에서, 특정 치료적 단클론성 항체보다 동물 모델(예를 들어, 원숭이)에서 더 안전한 것이 입증되었다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제(예를 들어, ARM 제제)는 특정 단클론성 항체보다 최대 60 내지 100배의 농도로 안전하게 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 제제는 고효능을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0111] 이들 및/또는 다른 양상은 수반하는 도면과 함께 실시형태의 다음의 설명으로부터 분명하게 되고 더욱 용이하게 인식될 것이다:

도 1. 제제 I-23의 제조를 위한 합성 계획.

도 2. 제제 I-25의 제조를 위한 합성 계획. (A) I-25에 대한 스파이크 단백질 결합 도메인 및 링커의 고체상 펩타이드 합성 (B) I-25에 대한 항체 결합 모이어의 고체상 펩타이드 합성.

도 3. 제제 I-27의 제조를 위한 합성 계획. (A) I-27에 대한 항체 결합 모이어티 및 반응기의 고체상 펩타이드 합성 (B) 링커 합성 (C) I-27에 대한 스파이크 단백질 결합 도메인의 고체상 펩타이드 합성 (D) I-27의 어셈블리.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0112] 1. 특정 실시형태의 일반적 설명

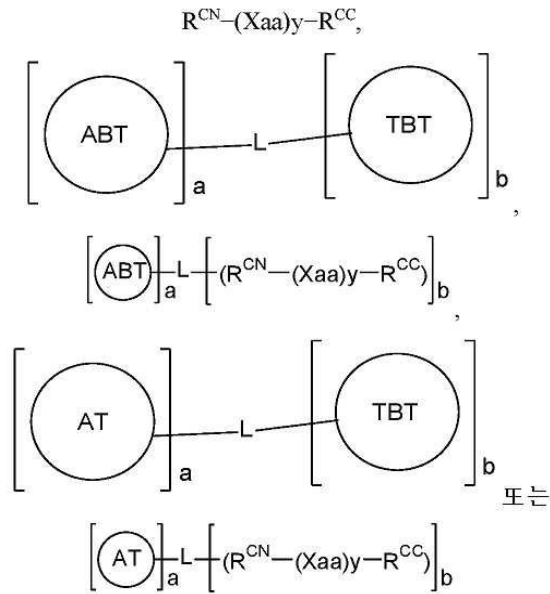
[0113] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편(예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스 및 이에 의해 감염된 세포)을 발현시키는 독립체에 결합할 수 있는 표적 결합 모이어티를 포함하는 제제, 예를 들어, 항체-보충 분자(antibody-recruiting molecule: ARM) 및 항체 접합체(예를 들어, 항체 모이어티를 포함하는 제제)를 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제, 예를 들어, ARM은 상이한 Fab 구조를 갖는 항체에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 항체, 예를 들어, 항체의 Fc 영역에 결합하는 항체 결합 모이어티를 포함하는 제제, 예를 들어, ARM를 제공하며, 항체의 이러한 결합은 항체의 하나 이상의 면역 활성화, 예를 들어, Fc 수용체(예를 들어, CD16a)와의 상호작용, ADCC의 경우 NK 세포와 같은 효과기 세포의 보충, ADCP의 경우 대식세포 등 중 하나 이상의 면역 활성을 방해하지 않는다. 당업자가 인식할 바와 같이, 본 개시내용의 제공된 기술(제제, 화합물, 조성물, 방법 등)은 다양한 이점을 제공할 수 있고, 예를 들어, 제공된 기술은 환자 집단에서 항체 변이의 원치않는 효과를 피하거나 또는 최소화하기 위해 면역계에서 다양한 Fab 영역을 갖는 항체를 이용할 수 있고, 표적을 향한 면역 활성화, 예를 들어, 표적 독립체, 예컨대, SARS-CoV-2 바이러스 및 이에 의해 감염된 세포의 사멸을 촉발 및/또는 향상시킬 수 있다. 일부 실

시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2의 하나 이상 또는 모든 변이체를 표적으로 할 수 있다.

- [0114] 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 바이러스와 세포의 상호작용을 감소, 억제, 저해, 차단 또는 예방하는 데 유용하며, 예를 들어, 이들은 감염될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 세포, 조직, 기관 또는 대상체의 감염을 감소, 억제, 저해, 차단 또는 예방하는 데 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 발현시키는 표적(예를 들어, 바이러스, 감염된 세포 등)에 대한 면역 활성을 조절하는 데 유용하다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은 표적, 특히 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 발현시키는 것에 항체를 보충하는 데 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 단백질 활성 및/또는 상호작용, 예를 들어, (예를 들어, SARS-CoV-2 또는 이에 의해 감염된 세포에 의해 발현되는) 스파이크 단백질의 활성 및/또는 상호작용을 저해할 수 있다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 저해제 모이어티이다.
- [0115] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:
- [0116] 항체 결합 모이어티, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 표적 결합 모이어티, 및 선택적으로 링커 모이어티를 포함하는 제제를 제공하되, 항체 결합 모이어티는 상이한 Fab 영역을 갖는 둘 이상의 항체에 결합할 수 있다.
- [0117] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은: 항체 결합 모이어티, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 표적 결합 모이어티, 및
- [0118] 선택적으로 링커 모이어티를 포함하는 제제를 제공하되, 항체 결합 모이어티는 상이한 항원에 대해 둘 이상의 항체에 결합할 수 있다.
- [0119] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기를 포함하는 제제를 제공한다:
- [0120] 항체 모이어티, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 표적 결합 모이어티, 및 선택적으로 링커 모이어티,
- [0121] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하나 및 단지 하나의 항체 결합 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 둘 이상의 항체 결합 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하나 및 단지 하나의 표적 결합 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 둘 이상의 표적 결합 모이어티를 포함한다.
- [0122] 항체 결합 모이어티는 항체의 임의의 부분과 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 항체의 Fc 영역에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 항체의 보존된 Fc 영역에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 IgG 항체의 Fc 영역에 결합한다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 다양한 항체 결합 모이어티, 링커 및 표적 결합 모이어티는 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다.
- [0123] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 Fc 수용체, 예를 들어, FcγRIIIa, CD16a 등에 결합된 Fc 영역에 결합될 수 있는 항체 결합 모이어티를 포함하는 항체 결합 모이어티 및/또는 제제(예를 들어, 본 개시내용에 기재된 다양한 화학식, 본 개시내용의 ARM 분자 등)를 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 모이어티 및/또는 항체 결합 모이어티를 포함하는 제제는 Fc 영역 및 Fc 수용체를 포함하는 복합체에 결합한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:
- [0124] 항체 결합 모이어티,
- [0125] 표적 결합 모이어티, 및
- [0126] 선택적으로 링커 모이어티
- [0127] 를 포함하는 제제,
- [0128] Fc 영역, 및
- [0129] Fc 수용체
- [0130] 를 포함하는 복합체를 제공한다.
- [0131] 일부 실시형태에서, Fc 영역은 대상체의 내인성 항체의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 외인성 항체의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 투여되는 제제의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 수용체

는 대상체에서 질환 세포를 갖는다.

[0132] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 구조 또는 이의 염을 갖는 제제를 제공한다:



[0133]

[0134] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 보편적 항체 결합 모이어티이다.

[0135] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 하나 이상의 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 환식 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 항체 결합 모이어티는 하나 이상의 천연 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 항체 결합 모이어티는 하나 이상의 비천연 아미노산 잔기를 포함한다.

[0136] 일부 실시형태에서, 아미노산은 하기 식 A-I의 구조 또는 이의 염을 갖는다,

[0137]



[0138] 식 중:

[0139] R^{a1} , R^{a2} , R^{a3} 의 각각은 독립적으로 $-L^a-R'$ 이고;

[0140] eL^{a1} 및 L^{a2} 의 각각은 독립적으로 L^a 이며;

[0141] 각각의 L^a 는 독립적으로 공유 결합, 또는 C_{1-20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

[0142] 각각의 $-Cy-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C_{3-20} 지환식 고리, C_{6-20} 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;

[0143] 각각의 R' 는 독립적으로 $-R$, $-C(O)R$, $-CO_2R$ 또는 $-SO_2R$ 이고;

[0144] 각각의 R 는 독립적으로 $-H$, 또는 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독

립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

[0145] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

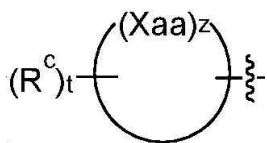
[0146] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

[0147] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0148] 일부 실시형태에서, 잔기는 -N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-COO-의 구조 또는 이의 염 형태를 갖는다.

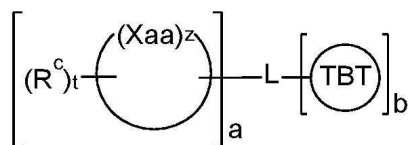
[0149] 일부 실시형태에서, 아미노산 유사체는, 아미노기 및/또는 카복실산기가 선택적으로 치환된 지방족 또는 헤테로 지방족 모이어티로 독립적으로 선택된 화합물이다. 당업자가 인식할 바와 같이, 아미노산의 구조, 특성 및/또는 기능을 모방하는 다수의 아미노산 유사체는 당업계에 기재되어 있고, 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 펩타이드기는 선택적 및 독립적으로 비-펩타이드기로 대체된다.

[0150] 일부 실시형태에서, 항체-결합 모이어티는 환식 펩타이드 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어



티는 또는 이의 염 형태이거나, 이를 포함한다.

[0151] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 I-a의 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



I-a

[0152]

[0153] 식 중:

[0154] 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

[0155] t는 0 내지 50이고;

[0156] z는 1 내지 50이며;

[0157] L은 링커 모이어티이고;

[0158] TBT는 표적 결합 모이어티이고;

[0159] 각각의 R^c는 독립적으로 -L^a-R'이며;

[0160] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;

[0161] 각각의 L^a는 독립적으로 공유 결합, 또는 C₁-C₂₀ 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C₁-C₂₀ 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 -C(R')₂-, -Cy-, -O-, -S-, -S-S-, -N(R')-, -C(O)-, -C(S)-, -C(NR')-, -C(O)N(R')-, -N(R')C(O)N(R')-, -N(R')C(O)O-, -S(O)-, -S(O)₂-, -S(O)₂N(R')-, -C(O)S- 또는 -C(O)O-로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

[0162] 각각의 -Cy-는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C₃₋₂₀ 지환식 고리, C₆₋₂₀ 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;

[0163] 각각의 R'는 독립적으로 -R, -C(O)R, -CO₂R 또는 -SO₂R이고;

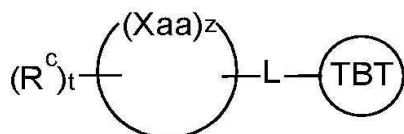
[0164] 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

[0165] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

[0166] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

[0167] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0168] 일부 실시형태에서, a는 1이다. 일부 실시형태에서, b는 1이다. 일부 실시형태에서, a는 1이고, b는 1이며, 화



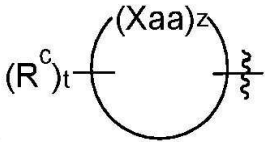
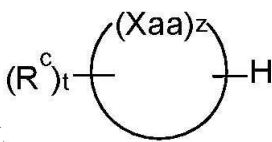
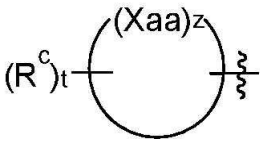
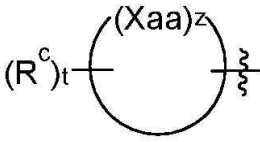
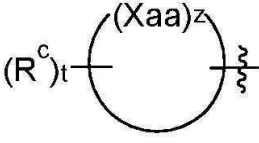
학식 I-a의 화합물은 의 구조를 갖는다.

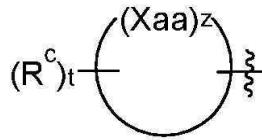
[0169] 일부 실시형태에서, 각각의 잔기, 예를 들어, Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이되, 아미노산 또는 아미노산 유사체는 H-L^{a1}-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-L^{a2}-H 또는 이의 염의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산은 NH(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-COOH 또는 이의 염의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 유사체는 H-L^{a1}-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-L^{a2}-H 또는 이의 염의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산 유사체에서, 제1 -L^{a1}-(식에서 -H에 결합됨)는 -N(R^{a1})-이 아니다(예를 들어, 선택적으로 치환된 2가 C₁₋₆ 지방족이다). 일부 실시형태에서, H-L^{a1}-L^{a1}-에서, -L^{a1}-L^{a1}-은 질소가 아닌 원자를 통해 -H에 결합한다. 일부 실시형태에서, -L^{a2}-L^{a2}-H에서, -L^{a2}-L^{a2}-는 -C(O)O-를 통해 -H에 결합되지 않는다. 일부 실시형태에서, 각각의 잔기, 예를 들어, 화학식 I-a에서 각각의 Xaa는 독립적으로 화학식 A-I의 구조식을 갖는 아미노산의 잔기이다.

[0170] 일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 -L^{a1}-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-L^{a2}-의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 -L^{aX1}-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-L^{aX2}-의 구조를 갖되, L^{aX1}은 선택적으로 치환된 -NH-, 선택적으로 치환된 -CH₂-, -N(R^{a1})- 또는 -S-이며, L^{aX2}는 선택적으로 치환된 -NH-, 선택적으로 치환된 -CH₂-, -N(R^{a1})- 또는 -S-이고, 각각의 다른 변수는 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, L^{aX1}은 선택적으로 치환된 -NH- 또는 -N(R^{a1})-이다. 일부 실시형태에서, L^{aX1}은 선택적으로 치환된 -CH₂- 또는 -S-이다. 일부 실시형태에서, L^{aX2}는 선택적으로 치환된 -NH-, 선택적으로 치환된 -CH₂-, -N(R^{a1})- 또는 -S-이다. 일부 실시형태에서, 선택적으로 치환된 -CH₂-는 -C(O)-이다. 일부 실시형태에서, 선택적으로 치환된 -CH₂-는 -C(O)-이 아니다. 일부 실시형태에서, L^{aX2}는 -C(O)-이다. 일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 -N(R^{a1})-L^{a1}-

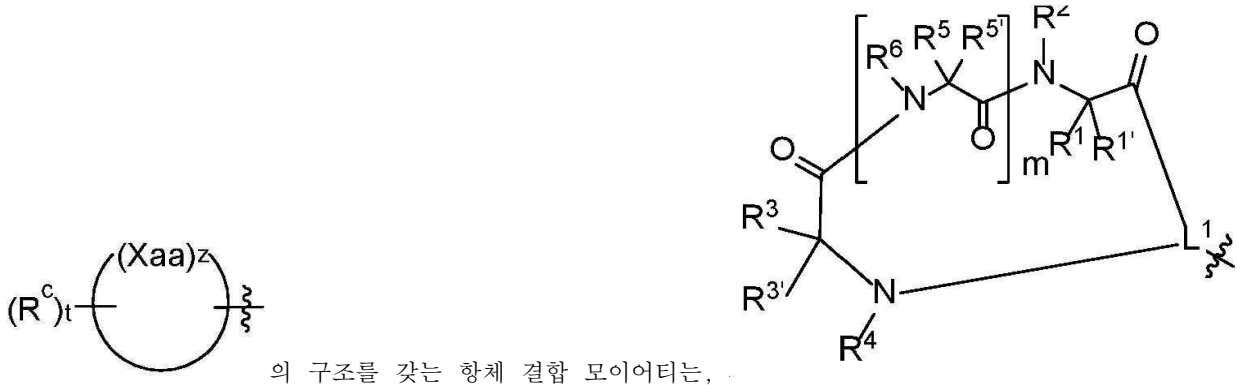
$C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조를 갖는다.

[0171] 다수의 실시형태에서, 하나 이상의 환식 구조가 형성되도록, 둘 이상의 잔기, 예를 들어, 둘 이상의 Xaa 잔기는 함께 연결된다. 예를 들어, 표 1의 다양한 화합물은 연결된 잔기를 포함한다. 잔기는 임의의 적합한 위치에서 선택적으로 링커(예를 들어, L^T)를 통해 연결될 수 있다. 예를 들어, 두 잔기 사이의 결합은 N-말단, C-말단, 골격 상의 지점 또는 측쇄 상의 지점 등에서 독립적으로 각각의 잔기를 연결할 수 있다. 일부 실시형태에서, 예를 들어, 화학식 I-a의 화합물에서, 잔기의 둘 이상의 측쇄(예를 들어, 하나의 아미노산 잔기의 R^{a2} 또는 R^{a3} 과 함께 다른 아미노산 잔기의 R^{a2} 또는 R^{a3})는 선택적으로 함께 브리지를 형성하여(예를 들어, 표 1의 다양한 화합물 등에서), 예를 들어, 일부 실시형태에서, 두 시스테인 잔기는 천연 단백질에서 전형적으로 관찰되는 바와 같이 -S-S- 브리지를 형성한다. 일부 실시형태에서, 형성된 브리지는 L^b 의 구조를 갖되, L^b 는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a 이다. 일부 실시형태에서, L^b 의 각 말단은 환식 펩타이드의 골격 원자(예를 들어, 화학식 I-a에서 $-(Xaa)_z$ -에 의해 형성되는 고리의 고리 원자)에 독립적으로 연결된다. 일부 실시형태에서, L^b 는 (예를 들어, L^b 의 메틸렌 단위가 $-C(R)_2-$ 또는 $-N(R)-$ 로 대체될 때) R기를 포함하되, R기는 골격 원자(예를 들어, R인 경우 R^{a1} , R^{a2} , R^{a3} 등) 및 이들의 개재 원자에 부착된 R기와 함께 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, L^b 는 고리, 예를 들어, 아미노산 잔기의 측쇄(예를 들어, 화학식 I-a에서 Xaa)를 통해 화학식 I-a에서 $-(Xaa)_z$ -에 의해 형성된 고리에 연결된다. 일부 실시형태에서, 이러한 측쇄는 아미노기 또는 카복실산기를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^T 는 본 명세서에 기재된 바와 같은 L^b 이다. 일부 실시형태에서, 결합, 예를 들어, L^b 또는 L^T 는 잔기의 N-말단 또는 C-말단을 갖는 측쇄에 연결된다. 일부 실시형태에서, 결합은 잔기의 아미노기를 갖는 측쇄를 연결한다. 일부 실시형태에서, 결합은 잔기의 알파-아미노기를 갖는 측쇄를 연결한다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 예시된 바와 같이, 결합, 예를 들어, L^b 또는 L^T 는 $-CH_2-C(O)-$ 이다. 일부 실시형태에서, $-CH_2-$ 는 측쇄에 결합되고, 예를 들어, 시스테인 잔기의 -S-에 결합되며, $-C(O)-$ 는 아미노기, 예를 들어, 잔기의 알파-아미노기에 결합된다. 일부 실시형태에서, 결합, 예를 들어, L^b 또는 L^T 는 선택적으로 치환된 $-CH_2-S-CH_2-C(O)-NH-$ 이되, 각 말단은 잔기의 알파-탄소에 결합된다. 일부 실시형태에서, -NH-는 잔기의, 예를 들어, N-말단 잔기의 알파-아미노기를 갖는다.

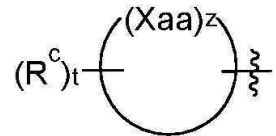
[0172] 일부 실시형태에서, 는 항체 결합 모이어티이다(는 항체에 결합한다). 일부 실시형태에서, 는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 는 상이한 Fab 영역을 갖는 항체에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 는 Fc 영역에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부



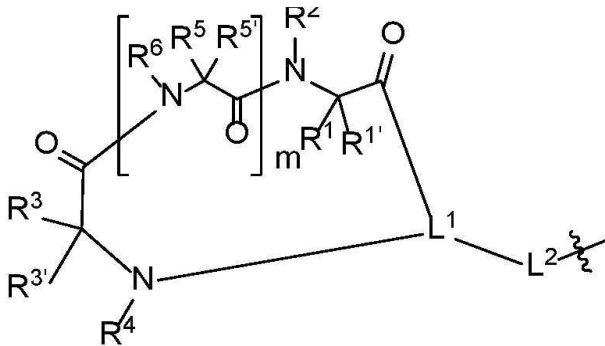
실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, 의 구조를 갖는 보편적 항체 결합 모이어티는 Fc 수용체에 결합되는 Fc 영역에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어,



의 구조를 갖는 항체 결합 모이어티는,

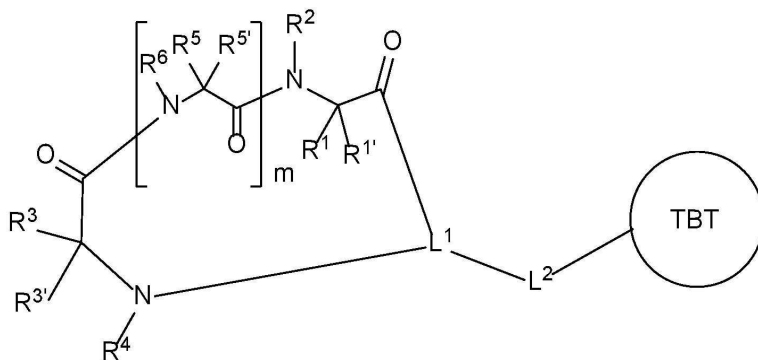


의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 는



의 구조를 갖는다.

[0173] 특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다:



II

[0174]

[0175] 식 중:

[0176] R^1 , R^3 및 R^5 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또

는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로 방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기; 또는:

[0177] R^1 및 $R^{1'}$ 은 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로 원자를 갖는 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0178] R^3 및 $R^{3'}$ 은 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로 원자를 갖는 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0179] 동일한 탄소 원자에 부착된 R^5 기 및 $R^{5'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나; 또는

[0180] 2개의 R^5 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 C_{1-10} 선택적으로 치환된 2가의 직선형 또는 분지형 포화 또는 불포화 탄화수소쇄를 형성하되, 쇠의 1 내지 3개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-SS-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$, $-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ 또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌일이며;

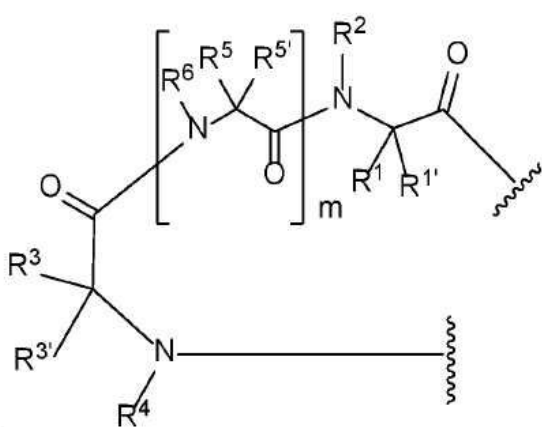
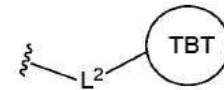
[0181] $R^{1'}$, $R^{3'}$ 및 $R^{5'}$ 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-3} 지방족이고;

[0182] R^2 , R^4 및 R^6 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이거나, 또는:

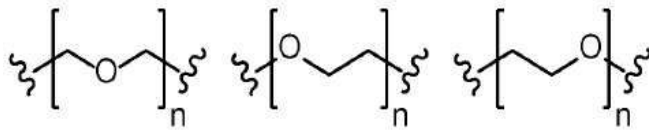
[0183] R^2 및 R^1 은 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원, 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0184] R^4 및 R^3 은 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원, 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나; 또는

[0185] R^6 기 및 R^5 의 인접한 $R^{5'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원, 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0186] L^1 은  과  를 연결하는 3가 링커 모이어티 이고;

[0187] L^2 은 공유 결합 또는 C_{1-30} 선택적으로 치환된 2가 직선형 또는 분지형 불포화 탄화수소 체이되, 체의 1 내지 10 개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$, $-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$,

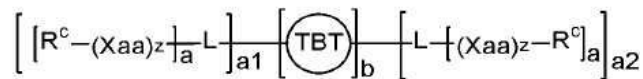


또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌이며;

[0188] TBT는 표적 결합 모이어티이고; 그리고

[0189] m 및 n의 각각은 독립적으로 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다.

[0190] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 I-b의 구조식을 갖는 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



I-b

[0191] 식 중,

[0192] 식 중:

[0193] 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며;

[0194] 각각의 z는 독립적으로 1 내지 50이고;

[0195] 각각의 L는 독립적으로 링커 모이어티이며;

[0196] TBT는 표적 결합 모이어티이고,

[0197] 각각의 R^c 는 독립적으로 $-L^a-R'$ 이며;

[0198] a1 및 a2의 각각은 독립적으로 0 또는 1이되, a1 및 a2 중 적어도 하나는 0이 아니고;

[0199] a 및 b의 각각은 독립적으로 1 내지 200이고;

[0200] 각각의 L^a 는 독립적으로 공유 결합, 또는 C_1-C_{20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되고;

[0201] 각각의 $-Cy-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C_{3-20} 지환식 고리, C_{6-20} 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택되며;

[0202] 각각의 R' 는 독립적으로 $-R$, $-C(O)R$, $-CO_2R$ 또는 $-SO_2R$ 이고;

[0203] 각각의 R은 독립적으로 $-H$, 또는 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-30} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택

적으로 치환된 기이거나, 또는

[0204] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

[0205] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

[0206] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0207] 일부 실시형태에서, a1은 1이다. 일부 실시형태에서, a2는 1이다. 일부 실시형태에서, b는 1이다. 일부 실시

태에서, 화학식 I-b의 화합물은
$$[R^c-(Xaa)_z]_a-L-\left[\text{TBT} \right]_b$$
의 구조식을 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식

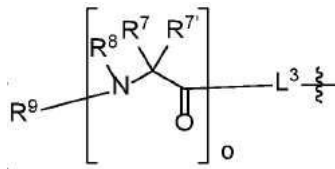
I-b의 화합물은
$$R^c-(Xaa)_z-L-\text{TBT}$$
의 구조식을 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 I-b의 화합물은

$$\left[\text{TBT} \right]_b-L-\left[(Xaa)_z-R^c \right]_a$$
의 구조식을 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 I-b의 화합물은
$$\text{TBT}-L-(Xaa)_z-R^c$$
의 구조식을 갖는다.

[0208] 일부 실시형태에서, 각각의 잔기, 예를 들어, 화학식 I-a, I-b 등에서 각각의 Xaa는 독립적으로 화학식 A-I의 구조식을 갖는 아미노산의 잔기이다. 일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 예를 들어, 화학식 I-a의 화합물에서, 아미노산 잔기의 둘 이상의 측쇄(예를 들어, 하나의 아미노산 잔기의 R^{a2} 또는 R^{a3} 과 함께 다른 아미노산 잔기의 R^{a2} 또는 R^{a3})는 선택적으로 함께 브리지를 형성하여(예를 들어, 표 1의 다양한 화합물), 예를 들어, 일부 실시형태에서, 두 시스테인 잔기는 천연 단백질에서 전형적으로 관찰되는 바와 같이 $-S-S-$ 브리지를 형성한다. 일부 실시형태에서, 형성된 브리지는 L^b 의 구조를 갖되, L^b 는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a 이다. 일부 실시형태에서, L^b 의 각 말단은 환식 펩타이드의 골격 원자(예를 들어, 화학식 I-a에서 $-(Xaa)_z$ -에 의해 형성되는 고리의 고리 원자)에 독립적으로 연결된다. 일부 실시형태에서, L^b 는 (예를 들어, L^b 의 메틸렌 단위가 $-C(R)_2-$ 또는 $-N(R)-$ 로 대체될 때) R기를 포함하되, R기는 골격 원자(예를 들어, R인 경우 R^{a1} , R^{a2} , R^{a3} 등) 및 이들의 개재 원자에 부착된 R기와 함께 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, L^b 는 고리, 예를 들어, 아미노산 잔기의 측쇄(예를 들어, 화학식 I-a에서 Xaa)를 통해 화학식 I-b에서 $-(Xaa)_z$ -에 의해 형성된 고리에 연결된다. 일부 실시형태에서, 이러한 측쇄는 아미노기 또는 카복실산기를 포함한다.

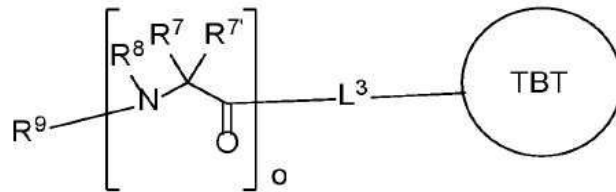
[0209] 일부 실시형태에서, $R^c-(Xaa)_z$ -는 항체 결합 모이어티이다($R^c-(Xaa)_z-H$ 는 항체에 결합한다). 일부 실시형태에서, $R^c-(Xaa)_z$ -는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, $R^c-(Xaa)_z$ -는 상이한 Fab 영역을 갖는 항체에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, $R^c-(Xaa)_z$ -는 Fc 영역에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, $R^c-(Xaa)_z$ -의 구조를 갖는 보편적 항체 결합 모이어티는 Fc 수용체에 결합하는 Fc 영역에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, R^c-

(Xaa)_z-는
$$\left[\begin{array}{c} R^8 R^7 R^{7'} \\ | \\ N \\ | \\ R^9 \\ | \\ C \\ || \\ O \end{array} \right]_z$$
의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, $R^c-(Xaa)_z-L$ -은



의 구조를 갖는다.

[0210] 특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 III의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다:



III

[0211]

[0212] 식 중:

[0213] R^7 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기; 또는:

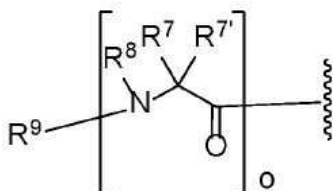
[0214] 동일한 탄소 원자에 부착된 R^7 기 및 $R^{7'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 8원 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0215] $R^{7'}$ 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-3} 지방족이고;

[0216] R^8 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이거나, 또는:

[0217] R^8 기 및 이의 인접한 R^7 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원, 선택적으로 치환된 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나;

[0218] R^9 는 수소, 선택적으로 치환된 C_{1-3} 지방족 또는 $-C(O)-(선택적으로 치환된 C_{1-3} 지방족)$ 이고;



[0219] L^3 은 를 TBT와 연결하는 2가 링커 모이어티이며;

[0220] TBT는 표적 결합 모이어티이고; 그리고

[0221] o 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다.

[0222] 2. 정의

[0223] 본 개시내용의 화합물은 본 명세서에 일반적으로 기재된 것을 포함하고, 본 명세서에 개시된 부류, 하위부류 및 종에 의해 추가로 예시된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 달리 표시되지 않는 한 다음의 정의가 적용될 것

이다. 본 개시내용의 목적을 위해, 화학적 원소는 문헌[Handbook of Chemistry and Physics, 75th Ed]의 주기율표, CAD 버전에 따라 확인된다. 추가적으로, 유기 화학의 일반적 원칙은 문헌["Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, 및 "March's Advanced Organic Chemistry", 5th Ed., Ed.: Smith, M.B. and March, J., John Wiley & Sons, New York: 2001]에 기재되어 있다.

[0224] 본 개시내용에서 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 문맥으로부터 달리 분명하지 않다면, (i) 단수의 용어는 "적어도 하나"를 의미하는 것으로 이해될 수 있고; (ii) 용어 "또는"은 "및/또는"을 의미하는 것으로 이해될 수 있으며; (iii) 용어 "포함하는(comprising)", "포함하다(comprise)", "포함하는(including)"("제한되지 않는"과 함께 사용되는 아니든), 그리고 "포함하다(include)"("제한되지 않는"과 함께 사용되는 아니든)는 단독으로 또는 하나 이상의 추가적인 성분 또는 단계와 함께 제시되든 아니든 항목별 구성성분 또는 단계들을 포함하는 것으로 이해될 수 있고; (iv) 용어 "다른"은 적어도 추가적인/제2의 하나 이상을 의미하는 것으로 이해될 수 있으며; (v) 용어 "약" 및 "대략"은 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 표준 편차를 허용하는 것으로 이해될 수 있고; 그리고 (vi) 범위가 제공되는 경우, 종점이 포함된다. 달리 명시되지 않는 한, 본 명세서에 기재된 화합물은 염 형태, 특히 약제학적으로 허용 가능한 염 형태로 제공 및/또는 이용될 수 있다.

[0225] 지방족: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "지방족"은 완전히 포화되거나 또는 하나 이상의 불포화 단위를 함유하는 직쇄(즉, 불포화) 또는 분지된, 치환 또는 비치환된 탄화수소 쇠, 또는 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화 단위(그러나 방향족은 아님)를 함유하는 치환 또는 비치환된 단환식, 이환식 또는 다환식 탄화수소 고리, 또는 이들의 조합을 의미한다. 일부 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 50개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 일부 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 20개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 10개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 9개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 8개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 7개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 6개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 또 다른 실시형태에서, 지방족기는 1 내지 5개의 지방족 탄소 원자를 함유하고, 또 다른 실시형태에서, 지방족기는 1, 2, 3 또는 4개의 지방족 탄소 원자를 함유한다. 적합한 지방족기는 선형 또는 분지형, 치환 또는 비치환된 알킬, 알켄일, 알킨일기 및 이들의 혼성체, 예컨대, (사이클로알킬)알킬, (사이클로알켄일)알킬 또는 (사이클로알킬)알켄일을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0226] 알켄일: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알켄일"은 하나 이상의 이중 결합을 갖는 본 명세서에 정의된 바와 같은 지방족기를 지칭한다.

[0227] 알킬: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알킬"은 당업계에서의 이의 보통의 의미로 제공되며, 직쇄 알킬기, 분지쇄 알킬기, 사이클로알킬(지환식) 기, 알킬 치환된 사이클로알킬기 및 사이클로알킬 치환된 알킬기를 포함하는 포화된 지방족기를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 알킬은 1 내지 100개의 탄소 원자를 갖는다. 특정 실시형태에서, 직쇄 또는 분지쇄 알킬은 이의 골격에 약 1 내지 20개의 탄소 원자를 갖고(예를 들어, 직쇄의 경우 C₁-C₂₀, 분지쇄의 경우 C₂-C₂₀), 및 대안적으로 약 1 내지 10개의 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬 고리는 이러한 고리가 단환식, 이환식 또는 다환식인 고리 구조에서 약 3 내지 10개의 탄소 원자, 및 대안적으로 고리 구조에서 약 5, 6 또는 7개의 탄소를 갖는다. 일부 실시형태에서, 알킬기는 저급 알킬기일 수 있되, 저급 알킬기는 1 내지 4개의 탄소 원자(예를 들어, 직쇄 저급 알킬의 경우 C₁-C₄)를 포함한다.

[0228] 알킨일: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알킨일"은 하나 이상의 삼중 결합을 갖는 본 명세서에 정의된 바와 같은 지방족기를 지칭한다.

[0229] 항체: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "항체"는 특정 표적 항원에 특이적 결합을 부여하는 데 충분한 표준 면역글로불린 서열 요소를 포함하는 폴리펩타이드를 지칭한다. 당업계에 공지된 바와 같이, 천연에서 생성된 바와 같은 무손상 항체는 "Y-형" 구조로 통상적으로 지칭되는 것으로 서로 회합되는 2개의 동일한 중쇄 폴리펩타이드(각각 약 50 kD) 및 2개의 동일한 경쇄 폴리펩타이드(각각 약 25 kD)로 이루어진 대략 150 kD의 사량체 제제이다. 각각의 중쇄는 적어도 4개의 도메인(각각 약 110개의 아미노산 길이)-아미노-말단 가변(VH) 도메인(Y 구조의 끝 부분에 위치), 다음에 3개의 불변 도메인으로 이루어진다: CH1, CH2 및 카복시-말단의 CH3(Y 줄기의 기저에 위치됨). "스위치"로 알려진 짧은 영역은 중쇄 가변과 불변 영역을 연결한다. "힌지"는 항체의 나머지 CH2 및 CH3 도메인을 연결한다. 이 힌지 영역에서 2개의 이황화결합은 무손상 항체에서 2개의 중쇄 폴리펩타이드를 서로 연결한다. 각각의 경쇄는 2개의 도메인 - 아미노-말단 가변(VL) 도메인, 다음에 카복시-말단의 불변(CL) 도메인으로 이루어지며, 다른 "스위치"에 의해 서로로부터 분리된다. 무손상 항체 사량체는 2개의 중

쇄-경쇄 이량체로 이루어지며, 이때, 중쇄 및 경쇄는 단일 이황화결합에 의해 서로 연결되고; 2개의 다른 이황화결합은 서로에 대해 중쇄 힌지 영역을 연결하고, 따라서, 이량체는 서로 연결되고 사량체가 형성된다. 자연적으로 생성된 항체는 또한 전형적으로 CH2 도메인 상에서 글리코실화된다. 천연 항체에서 각 도메인은 압축된 역평행 베타 배럴(antiparallel beta barrel)에서 서로에 대해 패키징된 2개의 베타 시트(예를 들어, 3- 또는 5-가닥 시트)로부터 형성된 "면역글로불린 폴드"를 특징으로 하는 구조를 갖는다. 각각의 가변 도메인은 "상보성 결정 영역"으로 알려진 3개의 초가변 루프(CDR1, CDR2 및 CDR3) 및 4개의 다소 비변이체 "프레임워크" 영역(FR1, FR2, FR3 및 FR4)을 포함한다. 천연 항체가 접힐 때, FR 영역은 도메인에 대해 구조적 프레임워크를 제공하는 베타 시트를 형성하고, 중쇄와 경쇄 둘 다로부터의 CDR 루프 영역은 3차원 공간에서 함께 합쳐지고, 따라서 이들은 Y 구조의 끝 부분에 위치한 단일 초가변 항원 결합 부위를 생성한다. 천연-유래 항체의 Fc 영역은 보체 시스템의 구성요소에 결합하고, 또한 세포독성을 매개하는, 예를 들어, 효과기 세포를 비롯한 효과기 세포상의 수용체에 결합한다. 당업계에 공지된 바와 같이, Fc 수용체에 대한 Fc 영역의 친화도 및/또는 다른 결합 속성은 글리코실화 또는 다른 변형을 통해 조절될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용에 따라 생성되고/되거나 이용되는 항체는 변형 또는 조작된 이러한 글리코실화를 갖는 Fc 도메인을 포함하는 글리코실화된 Fc 도메인을 포함한다. 본 개시내용의 목적을 위해, 특정 실시형태에서, 천연 항체에서 발견되는 바와 같은 충분한 면역글로불린 도메인 서열을 포함하는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드의 임의의 복합체는 이러한 폴리펩타이드가 자연적으로 생성되든(예를 들어, 항원에 관해 유기체에 의해 생성됨), 또는 재조합 조작, 화학적 합성 또는 다른 인공 시스템 또는 방법에 의해 생성되든, "항체"를 지칭하고/하거나 항체로서 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 다클론성이고; 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성이다. 일부 실시형태에서, 항체는 마우스, 토끼, 영장류 또는 인간 항체의 특징인 불변 영역 서열을 갖는다. 일부 실시형태에서, 항체 서열 요소는 당업계에 공지된 바와 같이 인간화, 영장류화, 키메라 등이다. 또한, 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "항체"는 대안의 제시에서 항체 구조 및 기능적 특징을 이용하기 위해 임의의 당업계에 공지된 또는 개발된 작제물 또는 형식에 대한 (달리 언급되거나 문맥으로부터 분명하지 않다면) 적절한 실시형태를 지칭할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 개시내용에 따라 이용되는 항체는 무손상 IgA, IgG, IgE 또는 IgM 항체; 이중- 또는 다중 특이성 항체(예를 들어, Zybodies[®], 문헌[Ulrich Brinkmann & Roland E. Kontermann (2017) The making of bispecific antibodies, mAbs, 9:2, 182-212, doi: 10.1080/19420862.2016.1268307 등]에 기재되어 있는 추가적인 이중- 또는 다중 특이성 항체); 항체 단편, 예컨대, Fab 단편, Fab' 단편, F(ab')₂ 단편, Fd' 단편, Fd 단편 및 단리된 CDR 또는 이들의 세트; 단일 쇄 Fv; 폴리펩타이드-Fc 융합; 단일 도메인 항체(예를 들어, 상이 단일 도메인 항체, 예컨대, IgNAR 또는 이의 단편); 카멜로이드(cameloid) 항체; 마스킹된 항체(예를 들어, Probodies[®]); 소형 모듈 면역약제(Small Modular ImmunoPharmaceuticals: "SMIPsTM") ; 단일 쇄 또는 탠덤 다이어바디(TandAb[®]); VHH; Anticalins[®]; Nanobodies[®]; 미니바디; BiTE[®]; 안키린 반복부 단백질 또는 DARPINS[®]; Avimers[®]; DART; TCR-유사 항체; Adnectins[®]; Affilins[®]; Trans-bodies[®]; Affibodies[®]; TrimerX[®]; 마이크로 단백질(MicroProtein); Fynomers[®], Centyrins[®]; KALBITOR[®]; CovX-바디; 및 CrossMab으로부터 선택되지만, 이들로 제한되지 않는, 형식이다. 일부 실시형태에서, 항체는 향상된 Fc 도메인을 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 하나 이상의 비천연 아미노산 잔기를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 자연적으로 생성되는 경우에 공유 변형(예를 들어, 글리칸의 부착)을 결여할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 비푸코실화된(afucosylated) 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 다른 독립체와 접합된다. 일부 실시형태에서, 항체는 공유 변형(예를 들어, 글리칸의 부착, 페이로드[예를 들어, 검출 가능한 모이어티, 치료적 모이어티, 촉매적 모이어티 등], 또는 다른 현수기[예를 들어, 폴리-에틸렌 글리콜 등])를 함유할 수 있다.

[0230]

아릴: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "아릴"은 단독으로 또는 "아릴킬," "아랄콕시" 또는 "아릴옥시알킬"과 같은 더 큰 모이어티의 부분으로서 사용되며, 총 5 내지 30개의 고리 구성원을 갖는 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 지칭하되, 시스템에서 적어도 하나의 고리는 방향족이다. 일부 실시형태에서, 아릴기는 총 5 내지 14개의 고리 구성원을 갖는 단환식, 이환식 또는 다환식 고리계이되, 시스템에서 적어도 하나의 고리는 방향족이고, 시스템에서 각 고리는 3 내지 7개의 고리 구성원을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아릴기는 바이아릴기이다. 용어 "아릴"은 용어 "아릴 고리"와 상호 호환적으로 사용될 수 있다. 본 개시내용의 특정 실시형태에서, "아릴"은 하나 이상의 치환체를 보유할 수 있는 페닐, 바이페닐, 나프틸, 바이나프틸, 안트라실 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 방향족 고리계를 지칭한다. 또한 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "아릴"의 범주 내에, 방향족 고리가 비방향족 고리, 예컨대, 인단일, 프탈리미딜, 나프티미딜, 페난트리딘일 또는 테트라하이드로나프틸 등에 융합된 기가 포함된다.

- [0231] **지환식**: 용어 "지환식," "카보사이클", "카보사이클릴", "탄소환식 라디칼" 및 "탄소환식 고리"는 상호 호환적으로 사용되며, 달리 명시되지 않는 한, 3 내지 30개의 고리 구성원을 갖는 본 명세서에 기재된 바와 같은 포화 또는 부분적으로 불포화이지만, 비-방향족, 환식 지방족 단환식, 이환식 또는 다환식 고리계를 지칭한다. 지환식기는 사이클로프로필, 사이클로뷰틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥센틸, 사이클로헥센일, 사이클로헥틸, 사이클로헥텐일, 사이클로옥틸, 사이클로옥텐일, 노르본일, 아다만틸 및 사이클로옥타다이엔일을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 지환식기는 3 내지 6개의 탄소를 갖는다. 일부 실시형태에서, 지환식기는 포화되고, 사이클로알킬이다. 용어 "지환식"은 또한 하나 이상의 방향족 또는 비방향족 고리에 축합된 지방족 고리, 예컨대, 데카하이드로나프틸 또는 테트라하이드로나프틸을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 지환식기는 이환식이다. 일부 실시형태에서, 지환식기는 삼환식이다. 일부 실시형태에서, 지환식기는 다환식이다. 일부 실시형태에서, "지환식"은 완전히 포화되거나 또는 불포화의 하나 이상의 단위를 포함하지만, 방향족이 아니고, 분자의 나머지에 대해 단일 부착지점을 갖는 C₃-C₆ 단환식 탄화수소, 또는 C₈-C₁₀ 이환식 또는 다환식 탄화수소, 또는 완전히 포화되거나 또는 하나 이상의 불포화 단위를 포함하지만, 방향족이 아니고, 분자의 나머지에 대해 단일 부착지점을 갖는 C₉-C₁₆ 다환식 탄화수소를 지칭한다.
- [0232] **투약 요법**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "투약 요법" 또는 "치료적 요법"은 전형적으로 일정 기간에 의해 분리되는 대상체에게 개별적으로 분리되는 단위 용량 세트(전형적으로 하나 초과)를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 주어진 치료적 제제는 1회 이상의 용량을 수반할 수 있는 권장되는 투약 요법을 갖는다. 일부 실시형태에서, 투약 요법은 각 용량이 동일한 길이의 시간 기간에 의해 서로 분리되는 복수회의 용량을 포함하며; 일부 실시형태에서, 투약 요법은 복수의 용량 및 각 용량을 분리시키는 적어도 2회의 상이한 시간 기간을 포함한다. 일부 실시형태에서, 투약 요법 내의 모든 용량은 동일한 단위 용량의 양을 갖는다. 일부 실시형태에서, 투약 요법 내의 상이한 용량은 상이한 양을 갖는다. 일부 실시형태에서, 투약 요법은 제1 용량에서 제1 용량을 포함한 후에, 제1 용량과 상이한 제2 용량으로 1회 이상의 추가 용량을 포함한다. 일부 실시형태에서, 투약 요법은 제1 용량에서 제1 용량을 포함한 후에, 제1 용량과 동일한 제2 용량으로 1회 이상의 추가 용량을 포함한다.
- [0233] **헤테로지방족**: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "헤테로지방족"은 당업계의 보통의 의미로 주어지며, 하나 이상의 탄소 원자가 하나 이상의 헤테로원자(예를 들어, 산소, 질소, 황, 규소, 인 등)와 독립적으로 대체되는 본 명세서에 기재된 바와 같은 지방족기를 지칭한다. 일부 실시형태에서, C, CH, CH₂ 및 CH₃으로부터 선택되는 하나 이상의 단위는 하나 이상의 헤테로원자(이의 산화 및/또는 치환 형태를 포함)에 의해 독립적으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로지방족기는 헤테로알킬이다. 일부 실시형태에서, 헤테로지방족기는 헤테로알켄일이다.
- [0234] **헤테로알킬**: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "헤테로알킬"은 당업계의 보통의 의미로 주어지며, 하나 이상의 탄소 원자가 하나 이상의 헤테로원자(예를 들어, 산소, 질소, 황, 규소, 인 등)와 독립적으로 대체되는 본 명세서에 기재된 바와 같은 알킬기를 지칭한다. 헤테로알킬기의 예는 알콕시, 폴리(에틸렌 글리콜)-, 알킬-치환된 아미노, 테트라하이드로퓨란일, 피페리딘일, 몰폴린일 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.
- [0235] **헤테로아릴**: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "헤테로아릴" 및 "헤테로아르-"는 단독으로 또는 더 큰 모이 어티, 예를 들어, "헤테로아릴킬" 또는 "헤테로아릴콕시"의 부분으로서 사용되며, 총 5 내지 30개 고리 구성원을 갖는 단환식, 이환식 또는 다환식 고리계를 지칭하되, 시스템에서 적어도 하나의 고리는 방향족이고, 적어도 하나의 방향족 고리 원자는 헤테로원자이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴기는 5 내지 10개의 고리 원자(즉, 단환식, 이환식 또는 다환식), 일부 실시형태에서 5, 6, 9 또는 10개의 고리 원자를 갖는 기이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴기는 환식 어레이에서 공유되는 6, 10 또는 14π 원소를 갖고; 탄소 원자에 추가로, 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는다. 헤테로아릴기는 티엔일, 퓨란일, 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 옥사졸릴, 아이소옥사졸릴, 옥사다리아졸릴, 티아졸릴, 아이소티아졸릴, 티아다리아졸릴, 피리딜, 피리다진일, 피리미딘일, 피라진일, 인돌리진일, 퓨린일, 나프티리딘일 및 프테리딘일을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 헤테로바이아릴기, 예컨대, 바이피리딜 등이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "헤테로아릴" 및 "헤테로아르-"는 또한 헤테로방향족 고리가 하나 이상의 아릴, 지환식, 또는 헤테로사이클릴 고리에 축합되고 라디칼 또는 부착지점이 헤테로방향족 고리 상에 있는 기를 포함한다. 비제한적 예는 인돌릴, 아이소인돌릴, 벤조티엔일, 벤조퓨란일, 다이벤조퓨란일, 인다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤즈티아졸릴, 퀴놀릴, 아이소퀴놀릴, 신놀린일, 프탈라진일, 퀴나졸린일, 퀴녹살린일, 4H-퀴놀리진일, 카바졸릴, 아크리딘일, 페나진일, 페노티아진일, 페녹사진일, 테트라하이드로퀴놀린일, 테트라하이드로아이소퀴놀린일 및

피리도[2,3-b]-1,4-옥사진-3(4H)-온을 포함한다. 헤테로아릴기는 단환식, 이환식 또는 다환식일 수 있다. 용어 "헤테로아릴"은 용어 "헤테로아릴 고리", "헤테로아릴기" 또는 "헤테로방향족"과 상호 호환적으로 사용될 수 있으며, 이들 용어 중 어느 것은 선택적으로 치환되는 고리를 포함한다. 용어 "헤테로아릴킬"은 헤테로아릴기로 치환된 알킬기를 지칭하되, 알킬 및 헤테로아릴 부분은 독립적으로 선택적으로 치환된다.

[0236] **헤테로원자**: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "헤테로원자"는 탄소 또는 수소가 아닌 원자를 의미한다. 일부 실시형태에서, 헤테로원자는 붕소, 산소, 황, 질소, 인 또는 규소(이러한 원자의 다양한 형태, 예컨대, (예를 들어, 질소, 황, 인 또는 규소의) 산화된 형태, 복소환식 고리의 염기성 질소 또는 치환 가능한 질소의 4차화된 형태(예를 들어, 3,4-다이하이드로-2H-피롤릴에서와 같은 N), NH(피롤리딘일에서와 같음) 또는 NR^+ (N-치환된 피롤리딘일에서와 같음) 등을 포함)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로원자는 산소, 황 또는 질소이다.

[0237] **헤테로사이클**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클", "헤테로사이클릴", "복소환식 라디칼" 및 "복소환식 고리"는 상호 호환적으로 사용되고, 포화 또는 부분적으로 불포화되고 하나 이상의 헤테로원자 고리 원자를 갖는 단환식, 이환식 또는 다환식 고리 모이어티(예를 들어, 3 내지 30원)를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클릴기는 상기 정의한 바와 같이 포화 또는 부분적으로 불포화되고, 탄소 원자에 추가로, 하나 이상의, 바람직하게는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 안정한 5- 내지 7-원 단환식 또는 7- 내지 10-원 이환식 복소환식 모이어티이다. 헤테로사이클의 고리 원자에 대한 언급에서 사용될 때, 용어 "질소"는 치환된 질소를 포함한다. 예로서, 산소, 황 및 질소로부터 선택되는 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 포화 또는 부분적으로 불포화된 고리에서, 질소는 N(3,4-다이하이드로-2H-피롤릴에서와 같음), NH(피롤리딘일에서와 같음) 또는 NR^+ (N-치환된 피롤리딘일에서와 같음)일 수 있다. 복소환식 고리는 안정한 구조를 초래하는 임의의 헤테로원자 또는 탄소 원자에서 이의 현수기에 부착될 수 있고, 임의의 고리 원자는 선택적으로 치환될 수 있다. 이러한 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 라디칼의 예는 테트라하이드로퓨란일, 테트라하이드로티오펜일, 피롤리딘일, 피페리딘일, 피롤린일, 테트라하이드로퀴놀린일, 테트라하이드로아이소퀴놀린일, 데하이드로퀴놀린일, 옥사졸리딘일, 피페라진일, 다이옥산일, 다이옥솔란일, 다이아제핀일, 옥사제핀일, 티아제핀일, 몰폴린일 및 퀴누클리딘일을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 용어 "헤테로사이클", "헤테로사이클릴", "헤테로사이클릴 고리", "복소환식기", "복소환식 모이어티" 및 "복소환식 라디칼"은 본 명세서에서 상호 호환적으로 사용되고, 또한 헤테로사이클릴 고리가 하나 이상의 아릴, 헤테로아릴 또는 지환식 고리, 예컨대, 인돌린일, 3H-인돌릴, 크로만일, 페난트리딘일 또는 테트라하이드로퀴놀린일에 축합된 기를 포함한다. 헤테로사이클릴기는 단환식, 이환식 또는 다환식일 수 있다. 용어 "헤테로사이클릴알킬"은 헤테로사이클릴로 치환된 알킬기를 지칭하되, 알킬 및 헤테로사이클릴 부분은 독립적으로 선택적으로 치환된다.

[0238] **저급 알킬**: 용어 "저급 알킬"은 C_{1-4} 직선형 또는 분지형 알킬기를 지칭한다. 예시적인 저급 알킬기는 메틸, 에틸, 프로필, 아이소프로필, 뷰틸, 아이소뷰틸 및 tert-뷰틸이다.

[0239] **저급 할로알킬**: 용어 "저급 할로알킬"은 하나 이상의 할로젠 원자로 치환된 C_{1-4} 직선형 또는 분지형 알킬기를 지칭한다.

[0240] **선택적으로 치환된**: 본 명세서에 기재된 바와 같이, 본 개시내용의 화합물은 선택적으로 치환된 및/또는 치환된 모이어티를 포함할 수 있다. 일반적으로 용어 "치환된"은 용어 "선택적으로"가 앞에 있든 없든, 표기된 모이어티의 하나 이상의 수소가 적합한 치환체로 대체된다는 것을 의미한다. 달리 표시되지 않는 한, "선택적으로 치환된" 기는 기의 각각의 치환 가능한 위치에서 적합한 치환체를 가질 수 있고, 임의의 주어진 구조에서 하나 초과 위치가 명시된 기로부터 선택된 하나 초과 위치의 치환체로 치환될 수 있을 때, 치환체는 모든 위치에서 동일 또는 상이할 수 있다. 일부 실시형태에서, 선택적으로 치환된 기는 비치환된다. 본 개시내용에 의해 생각되는 치환체의 조합은 바람직하게는 안정한 또는 화학적으로 실현 가능한 화합물의 형성을 초래하는 것이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "안정한"은 이들의 생산, 검출, 특정 실시형태에서, 이들의 회수, 정제, 및 본 명세서에 개시된 목적 중 하나 이상에 대한 용도를 가능하게 하는 조건으로 처리될 때 실질적으로 변경되지 않는 화합물을 지칭한다. 특정 치환체는 이하에 기재된다.

[0241] 치환 가능한 원자, 예를 들어, 적합한 탄소 원자 상의 적합한 1가 치환체는 독립적으로 할로젠; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OR}^\circ$; $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$; $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{CH}(\text{OR}^\circ)_2$; R° 로 치환될 수 있는 $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{Ph}$; R° 로 치환될 수 있는 $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}\text{Ph}$; R° 로 치환될 수 있는 $-\text{CH}=\text{CHPh}$; R° 로 치환될 수 있는 $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}$ -피리딜; $-\text{NO}_2$; $-\text{CN}$; $-\text{N}_3$; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)_2$; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$; $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{S})\text{R}^\circ$; $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$;

$-N(R^\circ)C(S)NR^\circ_2$; $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^\circ$; $-C(S)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^\circ_3$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)R^\circ$; $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR^\circ$, $-SC(S)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^\circ_2$; $-C(S)NR^\circ_2$; $-C(S)SR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^\circ_2$; $-C(O)N(OR^\circ)R^\circ$; $-C(O)C(O)R^\circ$; $-C(O)CH_2C(O)R^\circ$; $-C(NOR^\circ)R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}SSR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^\circ$; $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^\circ$; $-S(O)_2NR^\circ_2$; $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^\circ$; $-N(R^\circ)S(O)_2NR^\circ_2$; $-N(R^\circ)S(O)_2R^\circ$; $-N(OR^\circ)R^\circ$; $-C(NH)NR^\circ_2$; $-Si(R^\circ)_3$; $-OSi(R^\circ)_3$; $-B(R^\circ)_2$; $-OB(R^\circ)_2$; $-OB(OR^\circ)_2$; $-P(R^\circ)_2$; $-P(OR^\circ)_2$; $-P(R^\circ)(OR^\circ)$; $-OP(R^\circ)_2$; $-OP(OR^\circ)_2$; $-OP(R^\circ)(OR^\circ)$; $-P(O)(R^\circ)_2$; $-P(O)(OR^\circ)_2$; $-OP(O)(R^\circ)_2$; $-OP(O)(OR^\circ)_2$; $-OP(O)(OR^\circ)(SR^\circ)$; $-SP(O)(R^\circ)_2$; $-SP(O)(OR^\circ)_2$; $-N(R^\circ)P(O)(R^\circ)_2$; $-N(R^\circ)P(O)(OR^\circ)_2$; $-P(R^\circ)_2[B(R^\circ)_3]$; $-P(OR^\circ)_2[B(R^\circ)_3]$; $-OP(R^\circ)_2[B(R^\circ)_3]$; $-OP(OR^\circ)_2[B(R^\circ)_3]$; $-(C_{1-4}$ 직선형 또는 분지형 알킬렌)O-N(R^\circ)_2; 또는 $-(C_{1-4}$ 직선형 또는 분지형 알킬렌)C(O)O-N(R^\circ)_2이되, 각각의 R^\circ 는 본 명세서에 정의된 바와 같이 치환될 수 있고, 독립적으로 수소, C₁₋₂₀ 지방족, 질소, 산소, 황, 규소 및 인으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₂₀ 헤테로지방족, $-CH_2-(C_{6-14}$ 아릴), $-O(CH_2)_{0-1}(C_{6-14}$ 아릴), $-CH_2-(5$ 내지 14원 헤테로아릴 고리), 질소, 산소, 황, 규소 및 인으로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식, 포화, 부분적으로 불포화된 또는 아릴 고리이거나, 또는 상기 정의에도 불구하고, R^\circ 의 두 독립적 경우는, 이들의 개재 원자(들)와 함께, 이하에 정의되는 바와 같이 치환될 수 있는 질소, 산소, 황, 규소 및 인으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식, 포화, 부분적 불포화 또는 아릴 고리를 형성한다.

[0242] R^\circ 상의 적합한 1가 치환체(또는 이들의 개재 원자와 함께 R^\circ 의 두 독립적 경우를 취함으로써 형성되는 고리)는 독립적으로 할로젠, $-(CH_2)_{0-2}R^\bullet$, $-(\text{할로}R^\bullet)$, $-(CH_2)_{0-2}OH$, $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$, $-(CH_2)_{0-2}CH(OR^\bullet)_2$; $-O(\text{할로}R^\bullet)$, $-CN$, $-N_3$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)R^\bullet$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$, $-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^\bullet$, $-(CH_2)_{0-2}SR^\bullet$, $-(CH_2)_{0-2}SH$, $-(CH_2)_{0-2}NH_2$, $-(CH_2)_{0-2}NHR^\bullet$, $-(CH_2)_{0-2}NR^\bullet_2$, $-NO_2$, $-SiR^\bullet_3$, $-OSiR^\bullet_3$, $-C(O)SR^\bullet$, $-(C_{1-4}$ 직선형 또는 분지형 알킬렌)C(O)OR^\bullet 또는 $-SSR^\bullet$ 이되, 각각의 R^\bullet 은 비치환되거나, 또는 "할로"가 앞에 있는 경우 하나 이상의 할로젠으로만 치환되고, C₁₋₄ 지방족, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 및 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6-원 포화, 부분적 불포화, 또는 아릴 고리로부터 독립적으로 선택된다. R^\circ 의 포화 탄소 원자 상의 적합한 2가 치환체는 =O 및 =S를 포함한다.

[0243] 예를 들어, 적합한 탄소 원자 상의 적합한 2가 치환체는 독립적으로: =O, =S, =NNR^\bullet_2, =NNHC(O)R^\bullet, =NNHC(O)OR^\bullet, =NNHS(O)_2R^\bullet, =NR^\bullet, =NOR^\bullet, $-O(C(R^\bullet_2))_{2-3}O-$ 또는 $-S(C(R^\bullet_2))_{2-3}S-$ 이되, R^\bullet 의 각각의 독립적 경우는 이하에 정의되는 바와 같이 치환될 수 있는 수소, C₁₋₆ 지방족, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 5 내지 6원 포화, 부분적 불포화된 또는 아릴 고리로부터 선택된다. "선택적으로 치환된" 기의 인접한 치환 가능한 탄소에 결합되는 적합한 2가 치환체는 $-O(CR^\bullet_2)_{2-3}O-$ 를 포함하되, R^\bullet 의 각각의 독립적 경우는 수소, 이하에 정의되는 바와 같이 치환될 수 있는 C₁₋₆ 지방족, 및 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 5 내지 6원 포화, 부분적 불포화 및 아릴 고리로부터 선택된다.

[0244] R^\bullet 의 지방족기 상의 적합한 치환체는 독립적으로 할로젠, $-R^\bullet$, $-(\text{할로}R^\bullet)$, $-OH$, $-OR^\bullet$, $-O(\text{할로}R^\bullet)$, $-CN$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^\bullet$, $-NH_2$, $-NHR^\bullet$, $-NR^\bullet_2$ 또는 $-NO_2$ 이되, 각각의 R^\bullet 은 비치환되거나 "할로"가 앞에 있는 경우 하나 이상의 할로젠으로만 치환되고, 독립적으로 C₁₋₄ 지방족, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, 또는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 포화, 부분적 불포화 또는 아릴 고리이다.

[0245] 일부 실시형태에서, 치환 가능한 질소 상의 적합한 치환체는 독립적으로 $-R^\dagger$, $-NR^\dagger_2$, $-C(O)R^\dagger$, $-C(O)OR^\dagger$,

$-C(O)C(O)R^{\dagger}$, $-C(O)CH_2C(O)R^{\dagger}$, $-S(O)_2R^{\dagger}$, $-S(O)_2NR^{\dagger}_2$, $-C(S)NR^{\dagger}_2$, $-C(NH)NR^{\dagger}_2$ 또는 $-N(R^{\dagger})S(O)_2R^{\dagger}$ 이되; 각각의 $R^{\dagger}$ 는 독립적으로 수소, 이하에 정의되는 바와 같이 치환될 수 있는 C_{1-6} 지방족, 비치환된 $-OPh$, 또는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 5 내지 6-원 포화, 부분적 불포화된 또는 아릴 고리, 또는 상기 정의에도 불구하고, $R^{\dagger}$ 의 두 독립적 경우는 이들의 개재 원자(들)와 함께 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 비치환 3 내지 12원 포화, 부분적 불포화 또는 아릴 단환식 또는 이환식 고리를 형성한다.

[0246] $R^{\dagger}$ 의 지방족기 상의 적합한 치환체는 독립적으로 할로젠, $-R^{\bullet}$, $-(\text{할로}R^{\bullet})$, $-OH$, $-OR^{\bullet}$, $-O(\text{할로}R^{\bullet})$, $-CN$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^{\bullet}$, $-NH_2$, $-NHR^{\bullet}$, $-NR^{\bullet}_2$ 또는 $-NO_2$ 이되, 각각의 $R^{\bullet}$ 은 비치환되거나 "할로"가 앞에 있는 경우 하나 이상의 할로젠으로만 치환되고, 독립적으로 C_{1-4} 지방족, $-CH_2Ph$, $-O(CH_2)_{0-1}Ph$, 또는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 포화, 부분적 불포화 또는 아릴 고리이다.

[0247] **부분적으로 불포화된**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이 용어 "부분적으로 불포화된"은 적어도 하나의 이중 또는 삼중 결합을 포함하는 고리 모이어티를 지칭한다. 용어 "부분적으로 불포화된"은 불포화의 다중 부위를 갖지만, 본 명세서에 정의된 바와 같이 아릴 또는 헤테로아릴 모이어티를 포함하는 것으로 의도되지 않는 다중 부위를 갖는 고리를 포함하는 것으로 의도된다.

[0248] **약제학적 조성물**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약제학적 조성물"은 1종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체와 함께 제형화되는 활성제를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 활성제는 관련 집단에 투여될 때 미리 결정된 치료 효과를 달성할 통계학적으로 유의미한 확률을 나타내는 치료 요법의 투여에 적절한 단위 용량으로 존재한다. 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 다음에 적합한 것을 포함하는 고체 또는 액체 형태의 투여용으로 특별하게 제형화될 수 있다: 경구 투여, 예를 들어, 드렌치(drench)(수성 또는 비수성 용액 또는 현탁액), 정제, 예를 들어, 캡슐, 설하 및 전신 흡수를 목표로 하는 것, 불루스, 분말, 과립, 혀에 적용하기 위한 페이스트; 비경구 투여, 예를 들어, 멸균 용액 또는 현탁액, 또는 지속 방출 제형으로서, 예를 들어, 피하, 근육내, 정맥내 또는 경막외주사에 의함; 국소 적용, 예를 들어, 피부, 폐 또는 구강에 적용되는 크림, 연고, 또는 지효성 패치 또는 스프레이로서; 질내 또는 직장내, 예를 들어, 페서리, 크림 또는 폼(foam); 설하; 안구; 경피; 또는 비강내, 폐 및 다른 점막면.

[0249] **약제학적으로 허용 가능한**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 어구 "약제학적으로 허용 가능한"은 합리적인 유해/유익비에 비례하여 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 또는 다른 문제 또는 합병증 없이 타당한 의학적 판단의 범위 내에서 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하는 데 적합한 해당 화합물, 물질, 조성물 및/또는 투약 형태를 지칭한다.

[0250] **약제학적으로 허용 가능한 담체**: 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약제학적으로 허용 가능한 담체"는 하나의 기관, 신체 일부로부터 다른 기관 또는 신체의 일부까지 대상 화합물을 운반 또는 수송하는 데 수반되는 약제학적으로-허용 가능한 물질, 조성물 또는 비히클, 예컨대, 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제 또는 용매 캡슐화 물질을 의미한다. 각각의 담체는 제형의 다른 성분과 양립 가능하고 환자에 해롭지 않다는 의미에서 "허용 가능"하여야 한다. 약제학적으로-허용 가능한 담체로서 작용할 수 있는 물질의 일부 예는: 당, 예컨대, 락토스, 글루코스 및 수크로스; 전분, 예컨대, 옥수수 전분 및 감자 전분; 셀룰로스, 및 이의 유도체, 예컨대, 카복시메틸 셀룰로스 나트륨, 에틸 셀룰로스 및 셀룰로스 아세테이트; 분말 트래거캔스; 맥아; 젤라틴; 활석; 부형제, 예컨대, 코코아 버터 및 좌약 왁스; 오일, 예컨대, 피넛 오일, 면실유, 홍화유, 참깨유, 올리브유, 옥수수유 및 대두유; 글리콜, 예컨대, 프로필렌 글리콜; 폴리올, 예컨대, 글리세린, 솔비톨, 만니톨 및 폴리에틸렌 글리콜; 에스터, 예컨대, 에틸 올리에이트 및 에틸 라우레이트; 한천; 완충제, 예컨대, 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; 알긴산; 발열원 제거수; 등장 식염수; 링거액; 에틸 알코올; pH 완충 용액; 폴리에스터, 폴리 카보네이트 및/또는 폴리무수물; 및 약제학적 제형에서 사용되는 기타 비독성의 적합한 물질을 포함한다.

[0251] **약제학적으로 허용 가능한 염**: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "약제학적으로 허용 가능한 염"은 약제학적 문맥에서 사용하기에 적절한 이러한 화합물의 염, 즉, 타당한 의학적 판단의 범위 내에서 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 등 없이 인간 및 하등 동물의 조직과 접촉하여 사용하는 데 적합하고, 합리적인 유해/유익비에 비례하는 염을 지칭한다. 약제학적으로 허용 가능한 염은 당업계에 잘 공지되어 있다. 예를 들어, S. M. Berge 등은 문헌[J. Pharmaceutical Sciences, 66: 1-19 (1977)]에 상세하게 설명되는 약제학적으로 허용 가능

한 염을 기재한다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염은 무기산, 예컨대, 염산, 브로민화수소산, 인산, 황산 및 과염소산과 함께 또는 유기산, 예컨대, 아세트산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 석신산 또는 말론산에 의해 또는 이온 교환과 같은 당업계에서 이용되는 다른 방법을 이용함으로써 형성된 아미노기의 염인 비독성 산부가염을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염은 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 바이설페이트, 보레이트, 뷰티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 시트레이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 다이글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 하이드로아이오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토바이오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 설페이트, 말레이트, 말리에이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 나이트레이트, 올리에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피온산염, 포스페이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피온산염, 스테아레이트, 석시네이트, 설페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, *p*-톨루엔설포네이트, 운데카노에이트, 발레레이트 염 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 제공된 화합물은 하나 이상의 산성기를 포함하고, 약제학적으로 허용 가능한 염은 알칼리, 알칼리토금속 또는 암모늄(예를 들어, $N(R)_3$ 의 암모늄염, 여기서, 각각의 R은 본 개시내용에서 독립적으로 기재됨) 염이다. 대표적인 알칼리 또는 알칼리토금속 염은 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염은 나트륨염이다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염은 칼륨염이다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염은 적절한 경우, 비독성 암모늄, 4차 암모늄, 및 반대이온, 예컨대, 할로겐화물, 수산화물, 카복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 나이트레이트, 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬, 설포네이트 및 아릴 설포네이트를 이용하여 형성된 아민 양이온을 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 화합물은 하나 이상의 산 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물의 약제학적으로 허용 가능한 염, 또는 일반적으로 염은 동일 또는 상이할 수 있는 둘 이상의 양이온을 포함한다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 염(또는 일반적으로 염)에서, 산성 기에서 (예를 들어, 약 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 또는 2 이하; 일부 실시형태에서, 약 7 이하; 일부 실시형태에서, 약 6 이하; 일부 실시형태에서, 약 5 이하; 일부 실시형태에서, 약 4 이하; 일부 실시형태에서, 약 3 이하의 pKa를 갖는 수용액에서) 모든 이온화 가능한 수소는 양이온으로 대체된다.

[0252]

보호기: 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "보호기"는 당업계에 잘 공지되어 있고, 문헌[*Protecting Groups in Organic Synthesis*, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, 3rd edition, John Wiley & Sons, 1999]에서 상세하게 설명되는 것을 포함하며, 이의 전문은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 또한 문헌[*Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry*, Serge L. Beaucage 등이 편집. 06/2012]에 기재되어 있는 뉴클레오사이드 및 뉴클레오타이드에 특별히 적합한 해당 보호기가 포함되며, 챕터 2의 전문은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 적합한 아미노-보호기는 메틸 카바메이트, 에틸 카바메이트, 9-플루오렌일메틸 카바메이트(Fmoc), 9-(2-설포)플루오렌일메틸 카바메이트, 9-(2,7-다이브로모)플루오렌일메틸 카바메이트, 2,7-다이-*t*-뷰틸-[9-(10,10-다이옥소-10,10,10,10-테트라하이드로티옥산틸)]메틸 카바메이트(DBD-Tmoc), 4-메톡시벤질 카바메이트(Phenoc), 2,2,2-트라이클로로에틸 카바메이트(Troc), 2-트라이메틸실릴에틸 카바메이트(Teoc), 2-페닐에틸 카바메이트(hZ), 1-(1-아다만틸)-1-메틸에틸 카바메이트(Adpoc), 1,1-다이메틸-2-할로에틸 카바메이트, 1,1-다이메틸-2,2-다이브로모에틸 카바메이트(DB-*t*-BOC), 1,1-다이메틸-2,2,2-트라이클로로에틸 카바메이트(TCBOC), 1-메틸-1-(4-바이페닐일)에틸 카바메이트(Bpoc), 1-(3,5-다이-*t*-뷰틸페닐)-1-메틸에틸 카바메이트(*t*-Bumeoc), 2-(2'- 및 4'-피리딜)에틸 카바메이트(Pyoc), 2-(*N,N*-다이사이클로헥실카복스아미도)에틸 카바메이트, *t*-뷰틸 카바메이트(BOC), 1-아다만틸 카바메이트(Adoc), 비닐 카바메이트(Voc), 알릴 카바메이트(Alloc), 1-아이소프로필알릴 카바메이트(Ipaoc), 신남일 카바메이트(Coc), 4-나이트로신남일 카바메이트(Noc), 8-퀴놀릴 카바메이트, *N*-하이드록시피페리딘일 카바메이트, 알킬다이티오 카바메이트, 벤질 카바메이트(Cbz), *p*-메톡시벤질 카바메이트(Moz), *p*-니토벤질 카바메이트, *p*-브로모벤질 카바메이트, *p*-클로로벤질 카바메이트, 2,4-다이클로로벤질 카바메이트, 4-메틸설페닐벤질 카바메이트(Msz), 9-안트릴메틸 카바메이트, 다이페닐메틸 카바메이트, 2-메틸티오에틸 카바메이트, 2-메틸설페닐에틸 카바메이트, 2-(*p*-톨루엔설페닐)에틸 카바메이트, [2-(1,3-다이티안일)]메틸 카바메이트(Dmoc), 4-메틸티오페닐 카바메이트(Mtpc), 2,4-다이메틸티오페닐 카바메이트(Bmpc), 2-포스포니오에틸 카바메이트(Peoc), 2-트라이페닐포스포니오아이소프로필 카바메이트(Ppoc), 1,1-다이메틸-2-사이아노에틸 카바메이트, *m*-클로로-*p*-아실옥시벤질 카바메이트, *p*-(다이하이드록시보틸)벤질 카바메이트, 5-벤즈아이소옥사졸릴메틸 카바메이트, 2-(트라이플루오로메틸)-6-크로몬일메틸 카바메이트(Tcroc), *m*-나이트로페닐 카바메이트, 3,5-다이메톡시벤질 카바메이트, *o*-나이트로벤질 카바메이트, 3,4-다이메톡시-6-나이트로벤질 카바메이트, 페닐(*o*-

나이트로페닐)메틸 카바메이트, 페노티아진일-(10)-카본일 유도체, *N'*-*p*-톨루엔설펜일아미노카본일 유도체, *N'*-페닐아미노티오카본일 유도체, *t*-아밀 카바메이트, *S*-벤질 티오카바메이트, *p*-사이아노벤질 카바메이트, 사이클로뷰틸 카바메이트, 사이클로헥실 카바메이트, 사이클로펜틸 카바메이트, 사이클로프로필메틸 카바메이트, *p*-데실옥시벤질 카바메이트, 2,2-다이메톡시카본일비닐 카바메이트, *o*-(*N,N*-다이메틸카복스아미도)벤질 카바메이트, 1,1-다이메틸-3-(*N,N*-다이메틸카복스아미도)프로필 카바메이트, 1,1-다이메틸프로판일 카바메이트, 다이(2-피리딜)메틸 카바메이트, 2-퓨란일메틸 카바메이트, 2-아이오도에틸 카바메이트, 아이소뷰틸 카바메이트, 아이소부틸 카바메이트, 아이소니코틴일 카바메이트, *p*-(*p'*-메톡시페닐아조)벤질 카바메이트, 1-메틸사이클로뷰틸 카바메이트, 1-메틸사이클로헥실 카바메이트, 1-메틸-1-사이클로프로필메틸 카바메이트, 1-메틸-1-(3,5-다이메톡시페닐)에틸 카바메이트, 1-메틸-1-(*p*-페닐아조페닐)에틸 카바메이트, 1-메틸-1-페닐에틸 카바메이트, 1-메틸-1-(4-피리딜)에틸 카바메이트, 페닐 카바메이트, *p*-(페닐아조)벤질 카바메이트, 2,4,6-트라이-*t*-뷰틸페닐 카바메이트, 4-(트라이메틸암모늄)벤질 카바메이트, 2,4,6-트라이메틸벤질 카바메이트, 폼아마이드, 아세트아마이드, 클로로아세트아마이드, 트라이클로로아세트아마이드, 트라이플루오로아세트아마이드, 페닐아세트아마이드, 3-페닐프로판아마이드, 피콜린아마이드, 3-피리딜카복스아마이드, *N*-벤조일페닐알라닐 유도체, 벤즈아마이드, *p*-페닐벤즈아마이드, *o*-니트로페닐아세트아마이드, *o*-나이트로페녹시아세트아마이드, 아세트아세트아마이드, (*N'*-다이티오벤질옥시카본일아미노)아세트아마이드, 3-(*p*-하이드록시페닐)프로판아마이드, 3-(*o*-나이트로페닐)프로판아마이드, 2-메틸-2-(*o*-나이트로페녹시아세트아마이드)프로판아마이드, 2-메틸-2-(*o*-페닐아조페녹시아세트아마이드)프로판아마이드, 4-클로로부탄아마이드, 3-메틸-3-나이트로부탄아마이드, *o*-나이트로신나마이드, *N*-아세틸메티오닌 유도체, *o*-나이트로벤즈아마이드, *o*-(벤조일옥시메틸)벤즈아마이드, 4,5-다이페닐-3-옥사졸린-2-온, *N*-프탈이미드, *N*-다이티아석신이미드(Dts), *N*-2,3-다이페닐말레이미드, *N*-2,5-다이메틸피롤, *N*-1,1,4,4-테트라메틸다이실릴아자사이클로펜탄 부가물(STABASE), 5-치환된 1,3-다이메틸-1,3,5-트라이아자사이클로헥산-2-온, 5-치환된 1,3-다이벤질-1,3,5-트라이아자사이클로헥산-2-온, 1-치환된 3,5-다이나이트로-4-피리돈, *N*-메틸아민, *N*-알릴아민, *N*-[2-(트라이메틸실릴)에톡시]메틸아민(SEM), *N*-3-아세톡시프로필아민, *N*-(1-아이소프로필-4-나이트로-2-옥소-3-피롤린-3-일)아민, 4차 암모늄염, *N*-벤질아민, *N*-다이(4-메톡시페닐)메틸아민, *N*-5-다이벤조수베릴아민, *N*-트라이페닐메틸아민(Tr), *N*-[(4-메톡시페닐)다이페닐메틸]아민(MMTr), *N*-9-페닐플루오렌일아민(PhF), *N*-2,7-다이클로로-9-플루오렌일메틸렌아민, *N*-페로센일메틸아미노(Fcm), *N*-2-피콜릴아미노 *N'*-옥사이드, *N*-1,1-다이메틸티오메틸렌아민, *N*-벤질리덴아민, *N*-*p*-메톡시벤질리덴아민, *N*-다이페닐메틸렌아민, *N*-[(2-피리딜)메시틸]메틸렌아민, *N*-(*N'*,*N'*-다이메틸아미노메틸렌)아민, *N,N'*-아이소프로필리덴다이아민, *N*-*p*-나이트로벤질리덴아민, *N*-살리실리덴아민, *N*-5-클로로살리실리덴아민, *N*-(5-클로로-2-하이드록시페닐)페닐메틸렌아민, *N*-사이클로헥실리덴아민, *N*-(5,5-다이메틸-3-옥소-1-사이클로헥센일)아민, *N*-보란 유도체, *N*-다이페닐보린산 유도체, *N*-[페닐(펜타카본일크로뮴- 또는 텅스텐)카본일]아민, *N*-구리 킬레이트, *N*-아연 킬레이트, *N*-나이트로아민, *N*-나이트로소아민, 아민 *N*-옥사이드, 다이페닐포스핀아마이드(Dpp), 다이메틸티오포스핀아마이드(Mpt), 다이페닐티오포스핀아마이드(Ppt), 다이알킬포스포르아미데이트, 다이벤질 포스포르아미데이트, 다이페닐 포스포르아미데이트, 벤젠설펜아마이드, *o*-나이트로벤젠설펜아마이드(Nps), 2,4-다이나이트로벤젠설펜아마이드, 펜타클로로벤젠설펜아마이드, 2-나이트로-4-메톡시벤젠설펜아마이드, 트라이페닐메틸설펜아마이드, 3-나이트로피리딘설펜아마이드(Npys), *p*-톨루엔설펜아마이드(Ts), 벤젠설펜아마이드, 2,3,6,-트라이메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mtr), 2,4,6-트라이메톡시벤젠설펜아마이드(Mtb), 2,6-다이메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Pme), 2,3,5,6-테트라메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mte), 4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mbs), 2,4,6-트라이메틸벤젠설펜아마이드(Mts), 2,6-다이메톡시-4-메틸벤젠설펜아마이드(iMds), 2,2,5,7,8-펜타메틸크로만-6-설펜아마이드(Pmc), 메탄설펜아마이드(Ms), β -트라이메틸실릴에탄설펜아마이드(SES), 9-안트라센설펜아마이드, 4-(4',8')-다이메톡시나프틸메틸)벤젠설펜아마이드(DNMBS), 벤질설펜아마이드, 트라이플루오로메틸설펜아마이드 및 펜아실설펜아마이드를 포함한다.

[0253]

적합하게 보호된 카복실산은 실릴-, 알킬-, 알켄일-, 아릴- 및 아릴알킬-보호된 카복실산을 추가로 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 적합한 실릴기의 예는 트라이메틸실릴, 트라이에틸실릴, *t*-뷰틸다이메틸실릴, *t*-뷰틸다이페닐실릴, 트라이아이소프로필실릴 등을 포함한다. 적합한 알킬기의 예는 메틸, 벤질, *p*-메톡시벤질, 3,4-다이메톡시벤질, 트라이틸, *t*-뷰틸, 테트라하이드로피란-2-일을 포함한다. 적합한 알켄일 기의 예는 알릴을 포함한다. 적합한 아릴기의 예는 선택적으로 치환된 페닐, 바이페닐 또는 나프틸을 포함한다. 적합한 아릴알킬기의 예는 선택적으로 치환된 벤질(예를 들어, *p*-메톡시벤질(MPM), 3,4-다이메톡시벤질, *o*-나이트로벤질, *p*-나이트로벤질, *p*-할로벤질, 2,6-다이클로로벤질, *p*-사이아노벤질) 및 2- 및 4-피콜릴을 포함한다.

[0254]

적합한 하이드록실 보호기는 메틸, 메톡시메틸(MOM), 메틸티오메틸(MTM), *t*-뷰틸티오메틸, (페닐다이메틸실릴)메톡시메틸(SMOM), 벤질옥시메틸(BOM), *p*-메톡시벤질옥시메틸(PMBM), (4-메톡시페녹시아세트아마이드)메틸(*p*-AOM), 구아아아콜메틸(GUM), *t*-뷰톡시메틸, 4-펜텐일옥시메틸(POM), 실옥시메틸, 2-메톡시에톡시메틸(MEM), 2,2,2-트라이클로로

에톡시메틸, 비스(2-클로로에톡시)메틸, 2-(트라이메틸실릴)에톡시메틸(SEMOR), 테트라하이드로피란일(THP), 3-브로모테트라하이드로피란일, 테트라하이드로티오피란일, 1-메톡시사이클로헥실, 4-메톡시테트라하이드로피란일(MTHP), 4-메톡시테트라하이드로티오피란일, 4-메톡시테트라하이드로티오피란일 S,S-다이옥사이드, 1-[(2-클로로-4-메틸)페닐]-4-메톡시피페리딘-4-일(CTMP), 1,4-다이옥산-2-일, 테트라하이드로퓨란일, 테트라하이드로티오푸란일, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-옥타하이드로-7,8,8-트라이메틸-4,7-노메타벤조퓨란-2-일, 1-에톡시에틸, 1-(2-클로로에톡시)에틸, 1-메틸-1-메톡시에틸, 1-메틸-1-벤질옥시에틸, 1-메틸-1-벤질옥시-2-플루오로에틸, 2,2,2-트라이클로로에틸, 2-트라이메틸실릴에틸, 2-(페닐셀렌일)에틸, *t*-부틸, 알릴, *p*-클로로페닐, *p*-메톡시페닐, 2,4-다이아이트로페닐, 벤질, *p*-메톡시벤질, 3,4-다이메톡시벤질, *o*-나이트로벤질, *p*-나이트로벤질, *p*-할로벤질, 2,6-다이클로로벤질, *p*-사이아노벤질, *p*-페닐벤질, 2-피콜릴, 4-피콜릴, 3-메틸-2-피콜릴 *N*-옥시도, 다이페닐메틸, *p,p'*-다이아이트로벤즈하이드릴, 5-다이벤조수메틸, 트라이페닐메틸, α -나프틸다이페닐메틸, *p*-메톡시페닐다이페닐메틸, 다이(*p*-메톡시페닐)페닐메틸, 트라이(*p*-메톡시페닐)메틸, 4-(4'-브로모페닐옥시페닐)다이페닐메틸, 4,4',4"-트라이스(4,5-다이클로로프탈이미도페닐)메틸, 4,4',4"-트리스(레볼리노일옥시페닐)메틸, 4,4',4"-트리스(벤조일옥시페닐)메틸, 3-(이미다졸-1-일)비스(4',4"-다이메톡시페닐)메틸, 1,1-비스(4-메톡시페닐)-1'-피롤리딘메틸, 9-안트릴, 9-(9-페닐)잔텐일, 9-(9-페닐-10-옥소)안트릴, 1,3-벤조다이티올란-2-일, 벤즈아이소티아졸릴 S,S-다이옥시도, 트라이메틸실릴(TMS), 트라이에틸실릴(TES), 트라이아이소프로필실릴(TIPS), 다이메틸아이소프로필실릴(IPDMS), 다이에틸아이소프로필실릴(DEIPS), 다이메틸t핵실실릴, *t*-부틸다이메틸실릴(TBDMS), *t*-부틸다이페닐실릴(TBDPS), 트라이벤질실릴, 트라이-*p*-자일릴실릴, 트라이페닐실릴, 다이페닐메틸실릴(DPMS), *t*-부틸메톡시페닐실릴(TBMPs), 포메이트, 벤조일포메이트, 아세테이트, 클로로아세테이트, 다이클로로아세테이트, 트라이클로로아세테이트, 트라이플루오로아세테이트, 메톡시아세테이트, 트라이페닐메톡시아세테이트, 페녹시아세테이트, *p*-클로로페녹시아세테이트, 3-페닐프로피온산염, 4-옥소펜타노에이트(레불리네이트), 4,4-(에틸렌다이티오)펜타노에이트(레블린오일다이티오아세탈), 피발로에이트, 아다만토에이트, 크로토네이트, 4-메톡시크로토네이트, 벤조에이트, *p*-페닐벤조에이트, 2,4,6-트라이메틸벤조에이트(메시토에이트), 알킬 메틸 카보네이트, 9-플루오렌일메틸 카보네이트(Fmoc), 알킬 에틸 카보네이트, 알킬 2,2,2-트라이클로로에틸 카보네이트(Troc), 2-(트라이메틸실릴)에틸 카보네이트(TMSEC), 2-(페닐설폰일) 에틸 카보네이트(Psec), 2-(트라이페닐포스포니오) 에틸 카보네이트(Peoc), 알킬 아이소부틸 카보네이트, 알킬 비닐 카보네이트 알킬 알킬 카보네이트, 알킬 *p*-나이트로페닐 카보네이트, 알킬 벤질 카보네이트, 알킬 *p*-메톡시벤질 카보네이트, 알킬 3,4-다이메톡시벤질 카보네이트, 알킬 *o*-나이트로벤질 카보네이트, 알킬 *p*-나이트로벤질 카보네이트, 알킬 *S*-벤질 티오카보네이트, 4-에톡시-1-나프틸 카보네이트, 메틸 다이티오카보네이트, 2-아이오도벤조에이트, 4-아지도부티레이트, 4-나이트로-4-메틸펜타노에이트, *o*-(다이브로모메틸)벤조에이트, 2-포틸벤젠설포산염, 2-(메틸티오메톡시)에틸, 4-(메틸티오메톡시)부티레이트, 2-(메틸티오메톡시메틸)벤조에이트, 2,6-다이클로로-4-메틸페녹시아세테이트, 2,6-다이클로로-4-(1,1,3,3-테트라메틸부틸)페녹시아세테이트, 2,4-비스(1,1-다이메틸프로필)페녹시아세테이트, 클로로다이페닐아세테이트, 아이소부티레이트, 모노석시노에이트, (*E*)-2-메틸-2-부테노에이트, *o*-(메톡시카본일)벤조에이트, α -나프토에이트, 나이트레이트, 알킬 *N,N,N',N'*-테트라메틸포스포로다이아미데이트, 알킬 *N*-페닐카바메이트, 보레이트, 다이메틸포스포노티오일, 알킬 2,4-다이아이트로페닐설페네이트, 설페이트, 메탄설포네이트(메실레이트), 벤질설포네이트 및 토실레이트(Ts)를 포함한다. 1,2- 또는 1,3-다이올을 보호하기 위해, 보호기는 메틸렌 아세탈, 에틸리덴 아세탈, 1-*t*-부틸에틸리덴 케탈, 1-페닐에틸리덴 케탈, (4-메톡시페닐)에틸리덴 아세탈, 2,2,2-트라이클로로에틸리덴 아세탈, 아세토나이드, 사이클로펜틸리덴 케탈, 사이클로헥실리덴 케탈, 사이클로헥틸리덴 케탈, 벤질리덴 아세탈, *p*-메톡시벤질리덴 아세탈, 2,4-다이메톡시벤질리덴 케탈, 3,4-다이메톡시벤질리덴 아세탈, 2-나이트로벤질리덴 아세탈, 메톡시메틸렌 아세탈, 에톡시메틸렌 아세탈, 다이메톡시메틸렌 오쏘 에스터, 1-메톡시에틸리덴 오쏘 에스터, 1-에톡시에틸리덴 오쏘 에스터, 1,2-다이메톡시에틸리덴 오쏘 에스터, α -메톡시벤질리덴 오쏘 에스터, 1-(*N,N*-다이메틸아미노)에틸리덴 유도체, α -(*N,N'*-다이메틸아미노)벤질리덴 유도체, 2-옥사사이클로펜틸리덴 오쏘 에스터, 다이-*t*-부틸실릴렌기(DTBS), 1,3-(1,1,3,3-테트라아이소프로필다이실록산일리덴) 유도체 (TIPDS), 테트라-*t*-부톡시다이실록산-1,3-다이일리덴 유도체(TBDS), 환식 카보네이트, 환식 보로네이트, 에틸 보로네이트 및 페닐 보로네이트를 포함한다.

[0255]

일부 실시형태에서, 하이드록실 보호기는 아세틸, *t*-부틸, *t*-부톡시메틸, 메톡시메틸, 테트라하이드로피란일, 1-에톡시에틸, 1-(2-클로로에톡시)에틸, 2- 트라이메틸실릴에틸, *p*-클로로페닐, 2,4-다이아이트로페닐, 벤질, 벤조일, *p*-페닐벤조일, 2,6- 다이클로로벤질, 다이페닐메틸, *p*-나이트로벤질, 트라이페닐메틸(트라이틸), 4,4'-다이메톡시트라이틸, 트라이메틸실릴, 트라이에틸실릴, *t*-부틸다이메틸실릴, *t*-부틸다이페닐실릴, 트라이페닐실릴, 트라이아이소프로필실릴, 벤조일포메이트, 클로로아세틸, 트라이클로로아세틸, 트라이플루오로아세틸, 피발로일, 9-플루오렌일메틸 카보네이트, 메실레이트, 토실레이트, 트라이플레이트, 트라이틸, 모노메

톡시트라이틸(MMTr), 4,4'-다이메톡시트라이틸(DMTr) 및 4,4',4"-트라이메톡시트라이틸(TMTr), 2-사이아노에틸(CE 또는 Cne), 2-(트라이메틸실릴)에틸(TSE), 2-(2-나이트로페닐)에틸, 2-(4-사이아노페닐)에틸 2-(4-나이트로페닐)에틸(NPE), 2-(4-나이트로페닐설폰일)에틸, 3,5-다이클로로페닐, 2,4-다이메틸페닐, 2-나이트로페닐, 4-나이트로페닐, 2,4,6-트라이메틸페닐, 2-(2-나이트로페닐)에틸, 뷰틸티오카본일, 4,4',4"-트리스(벤조일옥시)트라이틸, 다이페닐카바모일, 류블린일, 2-(다이브로모메틸)벤조일(Dbmb), 2-(아이소프로필티오메톡시메틸)벤조일(Ptmt), 9-페닐잔틴-9-일(pixyl) 또는 9-(p-메톡시페닐)잔틴-9-일(MOX)이다. 일부 실시형태에서, 하이드록실 보호기 각각은 아세틸, 벤질, t-뷰틸다이메틸실릴, t-뷰틸다이페닐실릴 및 4,4'-다이메톡시트라이틸로부터 독립적으로 선택된다. 일부 실시형태에서, 하이드록실 보호기는 트라이틸, 모노메톡시트라이틸 및 4,4'-다이메톡시트라이틸기로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 인 결합 보호기는 올리고뉴클레오타이드 합성 내내 인 결합(예를 들어, 뉴클레오타이드간 결합)에 부착된 기이다. 일부 실시형태에서, 보호기는 포스포로티오에이트 기의 황 원자에 부착된다. 일부 실시형태에서, 보호기는 뉴클레오타이드간 포스포로티오에이트 결합의 산소 원자에 부착된다. 일부 실시형태에서, 보호기는 뉴클레오타이드간 포스페이트 결합의 산소 원자에 부착된다. 일부 실시형태에서, 보호기는 2-사이아노에틸(CE 또는 Cne), 2-트라이메틸실릴에틸, 2-나이트로에틸, 2-설폰일에틸, 메틸, 벤질, o-나이트로벤질, 2-(p-나이트로페닐)에틸(NPE 또는 Npe), 2-페닐에틸, 3-(N-tert-뷰틸카복사미도)-1-프로필, 4-옥소펜틸, 4-메틸티오-1-뷰틸, 2-사이아노-1,1-다이메틸에틸, 4-N-메틸아미노뷰틸, 3-(2-피리딜)-1-프로필, 2-[N-메틸-N-(2-피리딜)]아미노에틸, 2-(N-포밀,N-메틸)아미노에틸, 또는 4-[N-메틸-N-(2,2,2-트라이플루오로아세틸)아미노]뷰틸이다.

[0256] **대상체:** 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "대상체"는 화합물 또는 조성물이 본 개시내용에 따라, 예를 들어, 실험적, 진단적, 예방적 및/또는 치료적 목적을 위해 투여되는 임의의 유기체를 지칭한다. 전형적인 대상체는 동물(예를 들어, 포유류, 예컨대, 마우스, 래트, 토끼, 비인간 영장류 및 인간; 곤충; 벌레 등) 및 식물을 포함한다. 일부 실시형태에서, 대상체는 인간이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 질환, 장애 및/또는 병태를 앓고 있고/있거나 이에 민감할 수 있다.

[0257] **실질적으로:** 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "실질적으로"는 관심 대상의 특징 또는 특성의 전체 또는 거의 전체의 규모 또는 정도를 나타내는 정량적 상태를 지칭한다. 당업자는 생물학적 및 화학적 현상이 드물게 완료되고/되거나 완전하게 진행되거나 절대적 결과를 달성하거나 회피한다는 것을 이해할 것이다. 따라서 용어 "실질적으로"는 다수의 생물학적 및/또는 화학적 현상에 고유한 완전성의 잠재적 결여를 포착하기 위해 본 명세서에서 사용된다.

[0258] **민감한:** 질환, 장애 및/또는 병태"에 민감한" 개체는 일반적 대중 구성원보다 질환, 장애 및/또는 병태가 발생할 더 높은 위험을 갖는 개체이다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태를 갖는 경향이 있다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태로 진단된 적이 없을 수도 있다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태의 증상을 나타낼 수 있다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태의 증상을 나타내지 않을 수도 있다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태가 발생할 것이다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 및/또는 병태에 민감한 개체는 질환, 장애 및/또는 병태가 발생되지 않을 것이다.

[0259] **치료제:** 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "치료제"는 일반적으로 대상체에게 투여될 때 목적하는 효과(예를 들어, 목적하는 생물학적, 임상적 또는 약리학적 효과)를 유발하는 임의의 제제를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 제제는 적절한 집단에 걸쳐 통계적으로 유의미한 효과를 입증한 경우 치료제인 것으로 간주된다. 일부 실시형태에서, 적절한 집단은 질환, 장애 또는 병태를 앓고 있고/있거나 이에 민감한 집단이다. 일부 실시형태에서, 적절한 집단은 모델 유기체의 집단이다. 일부 실시형태에서, 적절한 집단은 연령그룹, 성별, 유전적 배경, 이미 존재하는 임상적 병태, 요법에 대한 사전 노출과 같은 하나 이상의 기준에 의해 정의될 수 있다. 일부 실시형태에서, 치료제는 유효량으로 대상체에 투여될 때 대상체에서 질환, 장애 및/또는 병태의 하나 이상의 발병을 완화, 개선, 경감, 저해, 예방, 지연시키고/시키거나 증증도를 감소시키고/시키거나 하나 이상의 증상 또는 특징의 발병률을 감소시키는 물질이다. 일부 실시형태에서, "치료제"는 인간에 대한 투여를 위해 시판될 수 있기 전에 정부 기관에 의해 승인되었거나 승인될 것이 요구되는 제제이다. 일부 실시형태에서, "치료제"는 인간에 대한 투여를 위해 의학적 처방이 요구되는 제제이다. 일부 실시형태에서, 치료제는 본 명세서에 기재된 화합물이다.

[0260] **치료적 유효량:** 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "치료적 유효량"은 치료적 요법의 부분으로서 투여될 때 목적하는 생물학적 반응을 유발하는 물질(예를 들어, 치료제, 조성물 및/또는 제형)의 양을 의미한다. 일부 실

시형태에서, 물질의 치료적 유효량은 질환, 장애 및/또는 병태를 앓고 있거나 민감한 대상체에게 투여될 때, 질환, 장애 및/또는 병태의 발병을 치료, 진단, 예방 및/또는 지연시키기에 충분한 양이다. 당업자에 의해 인식될 바와 같이, 유효량의 물질은 목적하는 생물학적 종점, 전달될 물질, 표적 세포 또는 조직 등과 같은 인자에 따라 다를 수 있다. 예를 들어, 질환, 장애 및/또는 병태를 치료하기 위한 제형 중 화합물의 유효량은 질환, 장애 및/또는 병태의 발병을 완화, 개선, 경감, 저해, 예방, 지연시키고/시키거나 중증도를 감소시키고/시키거나 하나 이상의 증상 또는 특징의 발병률을 감소시키는 양이다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량은 단일 용량으로 투여되고; 일부 실시형태에서, 치료적 유효량을 전달하기 위해 다회 용량이 필요하다.

[0261] **치료하다:** 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "치료하다", "치료" 또는 "치료하는"은 질환, 장애 및/또는 병태의 발병을 부분적 또는 완전히 완화, 개선, 경감, 저해, 예방, 지연시키고/시키거나 중증도를 감소시키고/시키거나 하나 이상의 증상 또는 특징의 발병률을 감소시키기 위해 사용되는 임의의 방법을 지칭한다. 치료는 질환, 장애 및/또는 병태의 징후를 나타내지 않는 대상체에게 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 치료는, 예를 들어, 질환, 장애 및/또는 병태와 연관된 병리가 발생될 위험을 감소시킬 목적을 위해, 질환, 장애 및/또는 병태의 조기 징후만을 나타내는 대상체에게 투여될 수 있다.

[0262] **단위 용량:** 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 표현 "단위 용량"은 단일 용량으로서 및/또는 약제학적 조성물의 물리적으로 별개인 단위로 투여되는 양을 지칭한다. 다수의 실시형태에서, 단위 용량은 활성제의 사전 결정된 양을 함유한다. 일부 실시형태에서, 단위 용량은 제제의 전체 단일 용량을 함유한다. 일부 실시형태에서, 하나 초과 단위 용량은 총 단일 용량을 달성하기 위해 투여된다. 일부 실시형태에서, 의도되는 효과를 달성하기 위해 다회 단위 용량의 투여가 필요하거나 또는 필요할 것으로 예상된다. 단위 용량은, 예를 들어, 사전 결정된 양의 1종 이상의 치료제를 함유하는 액체(예를 들어, 허용 가능한 담체)의 용적, 고체 형태로 사전 결정된 양의 1종 이상의 치료제, 지속 방출 제형 또는 사전 결정된 양의 1종 이상의 치료제를 함유하는 약물 전달 장치 등일 수 있다. 단위 용량은 치료제(들)에 추가로 임의의 다양한 성분을 포함하는 제형으로 제공될 수 있다는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 허용 가능한 담체(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 담체), 희석제, 안정제, 완충제, 보존제 등이 이하에 기재하는 바와 같이 포함될 수 있다. 다수의 실시형태에서, 특정 치료제의 총 적절한 1일 투약량은 일부 또는 복수의 단위 용량을 포함할 수 있고, 예를 들어, 타당한 의학적 판단의 범주 내에서 담당 의사에 의해 결정될 수 있다는 것이 당업자에 의해 인식될 것이다. 일부 실시형태에서, 임의의 특정 대상체 또는 유기체에 대한 구체적인 유효 용량 수준은 치료 중인 장애 및 장애의 중증도; 사용되는 특정 활성 화합물의 활성; 사용되는 특정 조성물; 대상체의 연령, 체중, 일반적 건강상태, 성별 및 식이요법; 투여 시간 및 사용되는 특정 활성 화합물의 배설 속도; 치료의 지속기간; 사용되는 특정 화합물(들)과 조합 또는 동시에 사용되는 약물 및/또는 추가적인 요법 및 의학 분야에 잘 공지된 유사한 인자를 포함하는 다양한 인자에 따라 다를 수 있다.

[0263] **불포화:** 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "불포화"는 모이어티가 하나 이상의 불포화 단위를 갖는 것을 의미한다.

[0264] 달리 언급되지 않는 한, 본 명세서에 도시되는 구조는 또한 구조의 모든 이성질체(예를 들어, 거울상이성질체, 부분입체이성질체 및 기하이성질체(또는 입체구조적)) 형태; 예를 들어, 각 비대칭 중심에 대한 R 및 S 입체배치, Z 및 E 이중결합 이성질체, 및 Z 및 E 입체구조적 이성질체를 포함하는 것을 의미한다. 따라서, 단일 입체화학적 이성질체뿐만 아니라 본 화합물의 거울상이성질체, 부분입체이성질체 및 기하학적(또는 입체구조적) 혼합물은 본 개시내용의 범주 이내이다. 달리 언급되지 않는 한, 화합물의 모든 호변체 형태는 본 개시내용의 범주 이내이다. 추가적으로, 달리 언급되지 않는 한, 본 명세서에 도시된 구조는 또한 하나 이상의 동위원소적으로 풍부한 원자의 존재 하에서만 다른 화합물을 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, 수소의 중수소 또는 삼중수소로의 대체, 또는 ^{13}C - 또는 ^{14}C -풍부 탄소에 의한 탄소의 대체를 포함하는 본 구조를 갖는 화합물이 본 개시내용의 범주 내이다. 이러한 화합물은, 예를 들어, 분석 도구로서, 생물학적 분석의 프로브로서, 또는 본 개시내용에 따른 치료제로서 유용하다. 달리 언급되지 않는 한, 화합물, 제제, 모이어티 등의 염들/염 형태가 포함된다.

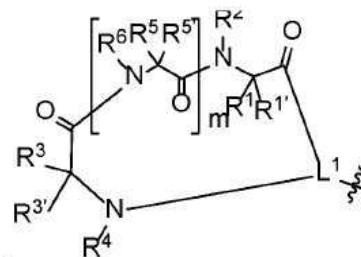
[0265] 3. 예시적인 실시형태의 설명:

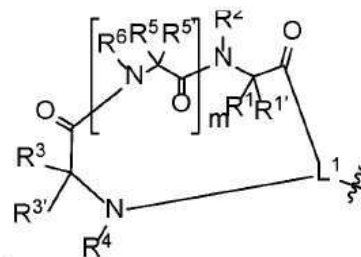
[0266] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 결합 모이어티를 포함하는 제제를 제공한다.

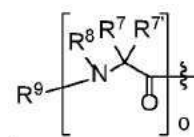
[0267] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:

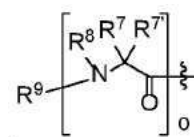
[0268] 항체 결합 모이어티,

- [0269] 표적 결합 모이어티, 및
- [0270] 선택적으로 링커 모이어티
- [0271] 를 포함하는 제제를 제공한다.
- [0272] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:
- [0273] 항체 모이어티,
- [0274] 표적 결합 모이어티, 및
- [0275] 선택적으로 링커 모이어티
- [0276] 를 포함하는 제제를 제공한다.
- [0277] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 uABT이다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 제제는 화학식 I, I-a, I-b, II 또는 III의 화합물, 또는 이의 염이다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I, I-a, I-b, II 또는 III의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다. 제공된 기술의 다양한 실시형태는 본 명세서에 예로서 기재된다.
- [0278] 항체 결합 모이어티
- [0279] 특히, 본 개시내용은 항체 결합 모이어티를 포함하는 제제, 예를 들어, ARM을 제공한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 상이한 Fab 영역 및 상이한 특이성을 갖는 항체에 결합할 수 있는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 항체 결합 모이어티는 Fc 영역에 결합하는 보편적 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역에 대한 보편적 항체 결합 모이어티의 결합은 동일한 Fc 영역(예를 들어, 동일한 Fc 영역의 상이한 위치/아미노산 잔기일 수 있음)에 대해 Fc 수용체, 예를 들어, CD16a의 결합과 동시에 일어날 수 있다. 일부 실시형태에서, 예를 들어, 제공된 제제, 화합물, 방법 등에서의 보편적 항체 결합 모이어티의 결합 시, Fc 영역은 여전히 Fc 수용체와 상호작용하고, 면역 세포(예를 들어, 효과기 세포, 예컨대, NK 세포)의 보충을 포함하는 하나 이상의 또는 모든 면역 활성을 수행하고/하거나, 표적 세포, 조직, 물체 및/또는 독립체에 대한 면역계 활성화, 예를 들어, 항체-의존적 세포-매개 세포독성(ADCC) 및/또는 ADCC를 촉발, 생성, 조장 및/또는 향상시킬 수 있다.
- [0280] 다양한 보편적 항체 결합 모이어티가 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다. ARM에서 보편적 항체 결합 모이어티 및/또는 이들의 이용을 확인 및/또는 평가하기 위한 특정 항체 결합 모이어티 및 기술은 WO/2019/023501에 기재되어 있으며, 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 당업자는 당업계의 추가적인 기술이 본 개시내용에 따른 ARM에 적합한 보편적 항체 결합 모이어티를 확인 및/또는 평가하는 데 적합할 수 있다는 것을 인식한다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 각각 독립적으로 천연 또는 비천연인 하나 이상의 아미노산 잔기를 포

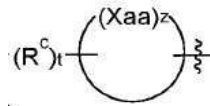


함한다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 의 구조식 또는 이

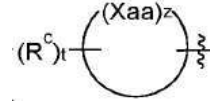


의 염 형태를 갖는다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 의 구조식 또는 이의 염 형태를 갖는다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 펩타이드 모이어티, 예를 들어, R^c-(Xaa)_z-의 구조 또는 이의 염 형태를 갖는 모이어티이거나, 이를 포함하되, R^c, z 및 Xaa의 각각은 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 Xaa는 독립적으로 비천연 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 둘 이상의 아미노산 잔기의 측쇄는 함께 연결되어 브리지를 형성할 수 있다. 예를 들어, 일

부 실시형태에서, 두 시스테인 잔기의 측쇄는 -S-S-(다수의 단백질에서와 같이, 2개의 -SH 기에 의해 형성될 수 있음)를 포함하는 이황화물 브리지를 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 환식



펩타이드 모이어티, 예를 들어, 의 구조식 또는 이의 염 형태를 갖는 모이어티이거나, 이를

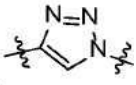
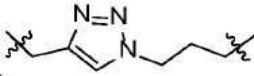


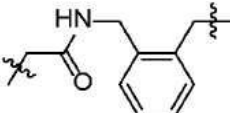
포함한다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 $R^c-(Xaa)z-$ 또는, -
형태이고, 펩타이드 단위이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa)z-$ 는 펩타이드 단위이거나 이를 포함
한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 아미노산 잔기(예를 들어, 생리적 pH 약 7.4에서, "양으로 하전된
아미노산 잔기", Xaa^P), 예를 들어, 양으로 하전된 측쇄를 갖는 화학식 **A-I**의 아미노산 잔기를 포함한다. 일부
실시형태에서, 펩타이드 단위는 R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 적어도 하나 Xaa 는 R이다. 일부 실시형태에
서, 펩타이드 단위는 APAR이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 RAPA이거나 이를 포함한
다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 아미노산 잔기, 예를 들어, 방향족기를 포함하는 측쇄를 갖는 화학식
A-I의 아미노산 잔기("방향족 아미노산 잔기", Xaa^A)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 양으로
하전된 아미노산 잔기 및 방향족 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 W를
포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 양으로 하전된 아미노산 잔기 및 방향족 아미노산 잔기를 포함
한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 $Xaa^A Xaa^P Xaa^P$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드
단위는 $Xaa^P Xaa^P Xaa^A Xaa^A$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 $Xaa^P Xaa^A Xaa^P$ 이거나 이를 포
함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 둘 이상의 $Xaa^P Xaa^A Xaa^P$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,
펩타이드 단위는 $Xaa^P Xaa^A Xaa^P Xaa^A Xaa^P$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는
 $Xaa^P Xaa^P Xaa^A Xaa^A Xaa^P$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 $Xaa^P Xaa^P Xaa^P Xaa^A$ 이거나 이를 포
함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 둘 이상의 $Xaa^A Xaa^A Xaa^P$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,
펩타이드 잔기는 하나 이상의 프롤린 잔기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 HWRGWA이거나 이를
포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 WGRR이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위
는 RRGW이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 NKFRGKYK이거나 이를 포함한다. 일부 실시
형태에서, 펩타이드 단위는 NRFRGKYK이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 NARKFYK이거나
이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 NARKFYKG이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타
이드 단위는 HWRGWV이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 KHFRNKD이거나 이를 포함한다.
일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 양으로 하전된 아미노산 잔기, 방향족 아미노산 잔기 및 아미노산 잔기,
예를 들어, 음으로 하전된 측쇄를 갖는 화학식 **A-I**의 아미노산 잔기(예를 들어, 생리적 pH 약 7.4에서, "음으로
하전된 아미노산 잔기", Xaa^N)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 잔기는 RHRFNKD이다. 일부 실시형태에
서, 펩타이드 단위는 TY이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 TYK이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위
는 RTY이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 RTYK이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 PAM으로부터
선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 WHL이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드
단위는 ELVW이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 AWHLGELVW로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다.
일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 DCAWHLGELVWCT로부터 선택된 서열이거나 이를 포함하며, 두 시스테인 잔기
는 천연 단백질에서 발견되는 바와 같은 이황화결합을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는
Fc-III으로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 DpLpAWHLGELVW로부터
선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 FcBP-1로부터 선택된 서열이거나 이를
포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 DpLpDCAWHLGELVWCT로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일
부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 FcBP-2로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이
드 단위는 CDCAWHLGELVWCTC로부터 선택된 서열이거나 이를 포함하되, 첫 번째 및 마지막 시스테인, 서열 중간
의 2개의 시스테인은 각각 독립적으로 천연 단백질에서와 같은 이황화결합을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서,
펩타이드 단위는 Fc-III-4c로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 FcRM
으로부터 선택된 서열이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 환식 펩타이드 단위이거나 이
를 포함한다. 일부 실시형태에서, 환식 펩타이드 단위는 측쇄의 아미노기 및 C-말단의 $-COOH$ 에 의해 형성되는

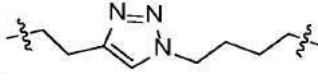
아마이드기를 포함한다.

[0281] 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_z-$ 는 $[X^1]_{p1}[X^2]_{p2}-X^3X^4X^5X^6X^7X^8X^9X^{10}X^{11}X^{12}-[X^{13}]_{p13}-[X^{14}]_{p14}[X^{15}]_{p15}[X^{16}]_{p16}$ 이거나 이를 포함 하되, $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6, X^7, X^8, X^9, X^{10}, X^{11}, X^{12}$ 및 X^{13} 각각은 독립적으로, 예를 들어, 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이고, $p1, p2, p13, p14, p15$ 및 $p16$ 의 각각은 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다. 일부 실시형태에서, $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6, X^7, X^8, X^9, X^{10}, X^{11}, X^{12}$ 및 X^{13} 의 각각은 독립적으로 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6, X^7, X^8, X^9, X^{10}, X^{11}, X^{12}$ 및 X^{13} 의 각각은 독립적으로 천연 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6, X^7, X^8, X^9, X^{10}, X^{11}, X^{12}$ 및 X^{13} 중 하나 이상은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 비천연 아미노산 잔기이다.

[0282] 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 다른 아미노산 잔기의 작용기와 반응할 수 있는 아미노산 잔기의 작용기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 다른 아미노산 잔기 측쇄의 다른 작용기와 반응하여 결합을 형성할 수 있는 작용기를 포함하는 측쇄를 갖는 아미노산 잔기를 포함한다(예를 들어, 표 A-1, 표 1에 기재된 모이어티 등 참조). 일부 실시형태에서, 하나의 아미노산 잔기의 하나의 작용기는 다른 아미노산 잔기의 작용기에 연결되어 결합(또는 브리지)을 형성한다. 결합은 펩타이드 단위의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 이웃하지 않는 아미노산 잔기의 두 측쇄에 의해 형성된 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, 결합은 두 이웃하지 않는 아미노산 잔기의 두 골격 원자에 결합된다. 일부 실시형태에서, 결합에 결합된 골격 원자는 둘 다 탄소 원자이다. 일부 실시형태에서, 결합은 L^a 의 구조를 갖되, L^a 는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a 이고, L^a 은 공유 결합이 아니다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -Cy-를 포함한다.

일부 실시형태에서, L^a 는 -Cy-를 포함하되, -Cy-는 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 이다. 일부 실시형태에서, 이러한 L^a 는 하나의 아미노산 잔기 측쇄의 -N₃기, 및 다른 아미노산 잔기 측쇄의 -≡-에 의해 형성될 수 있다. 일부 실시형태에서, 결합은 두 티올기의, 예를 들어, 두 시스테인 잔기의 연결을 통해 형성된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -S-S-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -CH₂-S-S-CH₂-이다. 일부 실시형태에서, 결합은 아미노기(예를 들어, 라이신 잔기의 측쇄에서 -NH₂) 및 카복실산기(예를 들어, 아스파르트산 또는 글루탐산 잔기 측쇄의 -COOH)의 연결을 통해 형성된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-N(R')-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-NH-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -CH₂CONH-(CH₂)₃-이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-N(R')-을 포함하되, R'는 R이고, (예를 들어, A-34에서) 펩타이드 골격 상의 R기와 함께 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -(CH₂)₂-N(R')-CO--(CH₂)₂-이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 페닐렌이다.

일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 1,2-페닐렌이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 이다.

일부 실시형태에서, L^a 는 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 2가 C₂₋₂₀ 2가 지방족이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 -(CH₂)₉-CH=CH-(CH₂)₉-이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -(CH₂)₃-CH=CH-(CH₂)₃-이다.

[0283] 일부 실시형태에서, 결합에 결합된 두 아미노산 잔기는 이들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 또는 15개 초과 아미노산 잔기(결합에 결합된 두 아미노산 잔기를 제외함)에 의해 분리된다. 일부 실시형태에서, 수는 1이다. 일부 실시형태에서, 수는 2이다. 일부 실시형태에서, 수는 3이다. 일부 실시형태

에서, 수는 4이다. 일부 실시형태에서, 수는 5이다. 일부 실시형태에서, 수는 6이다. 일부 실시형태에서, 수는 7이다. 일부 실시형태에서, 수는 8이다. 일부 실시형태에서, 수는 9이다. 일부 실시형태에서, 수는 10이다. 일부 실시형태에서, 수는 11이다. 일부 실시형태에서, 수는 12이다. 일부 실시형태에서, 수는 13이다. 일부 실시형태에서, 수는 14이다. 일부 실시형태에서, 수는 15이다.

[0284] 일부 실시형태에서, p1, p2, p13, p14, p15 및 p16의 각각은 0이다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_z-$ 는 $-X^3X^4X^5X^6X^7X^8X^9X^{10}X^{11}X^{12}-$ 이거나 이를 포함하되, 여기서:

[0285] X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 의 각각은 독립적으로 아미노산 잔기이고;

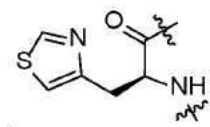
[0286] X^6 은 Xaa^A 또는 Xaa^P 이며;

[0287] X^9 는 Xaa^N 이고; 그리고

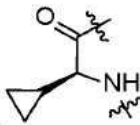
[0288] X^{12} 는 Xaa^A 또는 Xaa^P 이다.

[0289] 일부 실시형태에서, X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 각각은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^A 또는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 선택적으로 치환된 포화, 부

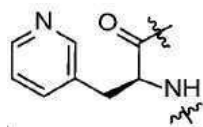
분적 포화 또는 방향족 고리를 포함하는 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, X^5 는



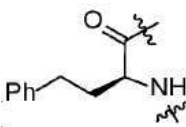
일부 실시형태에서, X^5 는



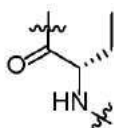
이다. 일부 실시형태에서, X^6 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^6 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 His이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Glu이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는



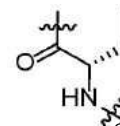
이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는



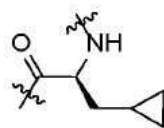
이다. 일부 실시형태에서, X^7 , X^{10} 및 X^{11} 의 각각은 독립적으로 소수성 측쇄를 갖는 아미노산 잔기("소수성 아미노산 잔기", Xaa^H)이다. 일부 실시형태에서,



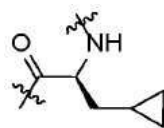
X^7 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^7 은



X^{10} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Met이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은



서, X^{11} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{11} 은



이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Gly이다. 일부 실시형태에서, X^4 는 Pro이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Lys이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 의 $-COOH$ 는 Lys의 측쇄 아미노기(X^3)와 아마이드 결합을 형성하고, Lys의 다른 아미노기(X^3)는 링커 모이어티에 연결되고, 이어서, 표적 결합 모이어티에 연결된다.

[0290] 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_z-$ 는 $-X^3X^4X^5X^6X^7X^8X^9X^{10}X^{11}X^{12}-$ 이거나 이를 포함하되, 여기서:

[0291] X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 의 각각은 독립적으로 아미노산 잔기이고;

[0292] 적어도 2개의 아미노산 잔기는 하나 이상의 결합 L^b 를 통해 연결되며;

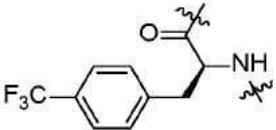
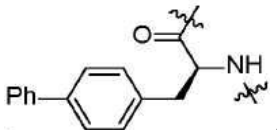
[0293] L^b 는 C_1 - C_{20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1 - C_{20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되되, L^b 는 하나의 아미노산 잔기의 골격 원자 및 다른 아미노산 잔기의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않으며;

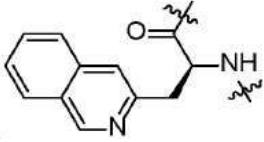
[0294] X^6 은 Xaa^A 또는 Xaa^P 이며;

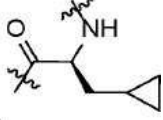
[0295] X^9 는 Xaa^N 이고; 그리고

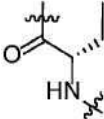
[0296] X^{12} 는 Xaa^A 또는 Xaa^P 이다.

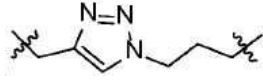
[0297] 일부 실시형태에서, X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 각각은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 2개의 이웃하지 않는 아미노산 잔기는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, X^5 및 X^{10} 은 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, 하나의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, X^6 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^6 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 His이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Glu이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 Xaa^A 이다. 일부

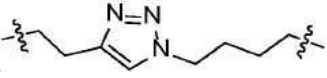
실시형태에서, X^{12} 는 이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 이다. 일

부 실시형태에서, X^{12} 는 이다. 일부 실시형태에서, X^4 , X^7 및 X^{11} 의 각각은 독립적으로 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^4 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^4 는 Ala이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 Xaa^H

이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 이다. 일부 실시형태에서, X^{11} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서,

X^{11} 은 이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Gly이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Lys이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 의 $-COOH$ 는 Lys의 측쇄 아미노기(X^3)와 아마이드 결합을 형성하고, Lys의 다른 아미노기(X^3)는 링커 모이어티

에 연결되고, 이어서, 표적 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, L^b 는 이다.

일부 실시형태에서, L^b 는 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 두 상이한 아미노산 잔기

의 두 알파-탄소 원자를 연결한다. 일부 실시형태에서, X^5 와 X^{10} 은 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 -SH 기는 -S-S-를 형성한다(L^b 는 $-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2-$ 이다).

[0298] 일부 실시형태에서, $-(\text{Xaa})_z-$ 는 $-\text{X}^2\text{X}^3\text{X}^4\text{X}^5\text{X}^6\text{X}^7\text{X}^8\text{X}^9\text{X}^{10}\text{X}^{11}\text{X}^{12}-$ 이거나 이를 포함하되, 여기서:

[0299] X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 의 각각은 독립적으로 아미노산 잔기이고;

[0300] 적어도 2개의 아미노산 잔기는 하나 이상의 결합 L^b 를 통해 연결되며;

[0301] L^b 는 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-\text{C}(\text{R}')_2-$, $-\text{Cy}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S-S}-$, $-\text{N}(\text{R}')$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{C}(\text{NR}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 또는 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되되, L^b 는 하나의 아미노산 잔기의 골격 원자 및 다른 아미노산 잔기의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않으며;

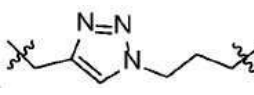
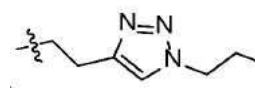
[0302] X^4 는 Xaa^A 이고;

[0303] X^5 는 Xaa^A 또는 Xaa^P 이며;

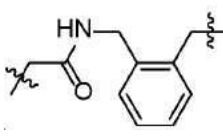
[0304] X^8 은 Xaa^N 이고; 그리고

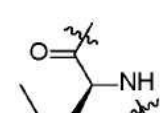
[0305] X^{11} 은 Xaa^A 이다.

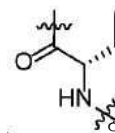
[0306] 일부 실시형태에서, X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 각각은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 2개의 이웃하지 않는 아미노산 잔기는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, 하나의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, X^2 및 X^{12} 는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, L^b 는 $-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2-$ 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2-$ 이다. 일부 실

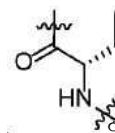
시형태에서, L^b 는 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 이다.

일부 실시형태에서, L^b 는 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO-N}(\text{R}')-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 이다. 일부 실시형태에서, R' 는 $-\text{N}(\text{R}')-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 가 결합된 골격 원자 상의 R 기와 함께, 예를 들어, A-34에서와 같이 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 3-, 4-, 5-, 6-, 7- 또는 8-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 단환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고

리는 포화된다. 일부 실시형태에서, L^b 는 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 두 상이한 아미노산 잔기의 두 알파-탄소 원자를 연결한다. 일부 실시형태에서, X^4 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^4 는 Tyr이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 His이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Glu이다. X^{11} 은 Tyr이다. 일부 실시형태에서, X^2 와 X^{12} 는 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 -SH 기는 -S-S-를 형성한다(L^b 는 $-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2-$ 이다). 일부 실시형태

에서, X^3 , X^6 , X^9 및 X^{10} 의 각각은 독립적으로 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Ala이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Leu이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Leu이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 이다. 일부 실시형태에서,



X^{10} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Val이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 Gly이다. 일부 실시형태에서, p1은 1이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, p13은 1이다. 일부 실시형태에서, p14, p15 및 p16은 0이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 극성 비하전 측쇄(예를 들어, 생리적 pH에서, "극성 비하전 아미노산 잔기", Xaa^L)를 포함하는 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Thr이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Val이다. 일부 실시형태에서, p13은 0이다. 일부 실시형태에서, R^c 는 $-NHCH_2CH(OH)CH_3$ 이다. 일부 실시형태에서, R^c 는 $(R)-NHCH_2CH(OH)CH_3$ 이다. 일부 실시형태에서, R^c 는 $(S)-NHCH_2CH(OH)CH_3$ 이다.

[0307] 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_z-$ 는 $-X^2X^3X^4X^5X^6X^7X^8X^9X^{10}X^{11}X^{12}-$ 이거나 이를 포함하되, 여기서:

[0308] X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 의 각각은 독립적으로 아미노산 잔기이고;

[0309] 적어도 2개의 아미노산 잔기는 하나 이상의 결합 L^b 를 통해 연결되며;

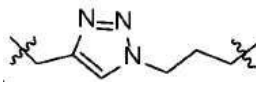
[0310] L^b 는 C_1-C_{20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-CY-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되되, L^b 는 하나의 아미노산 잔기의 골격 원자 및 다른 아미노산 잔기의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않으며;

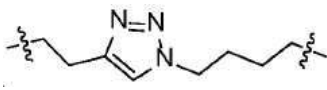
[0311] X^5 는 Xaa^A 또는 Xaa^P 이며;

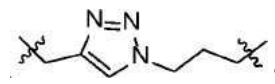
[0312] X^8 은 Xaa^N 이고; 그리고

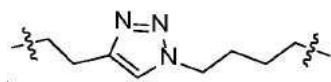
[0313] X^{11} 은 Xaa^A 이다.

[0314] 일부 실시형태에서, X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 각각은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 2개의 이웃하지 않는 아미노산 잔기는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, 하나의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, 둘 이상의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, 2개의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, X^2 및 X^{12} 는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, X^4 및 X^9 는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, X^4 및 X^{10} 는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시

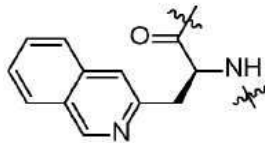
태에서, L^b 는 $-CH_2-S-S-CH_2-$ 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 이다. 일부 실시형태에서, L^b

는 이다. 일부 실시형태에서, X^2 와 X^{12} 는 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 $-SH$ 기는 $-S-S-$ 를 형성한다(L^b 는 $-CH_2-S-S-CH_2-$ 이다). 일부 실시형태에서, X^4 와 X^{10} 은 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 $-SH$ 기는 $-S-S-$ 를 형성한다(L^b 는 $-CH_2-S-S-CH_2-$ 이다). 일부 실시형태에서, X^4 와 X^9 는 L^b 에 의해 연결되되, L^b 는

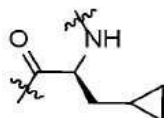
이다. 일부 실시형태에서, X^4 와 X^9 는 L^b 에 의해 연결되되, L^b 는



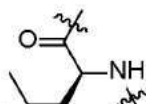
이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 His이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Glu이다. 일부 실시



태에서, X^{11} 은 Tyr이다. 일부 실시형태에서, X^{11} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^2 및 X^{12} 는 L^b 에 의해 연결되되, L^b 는 $-CH_2-S-CH_2CH_2-$ 이다. 일부 실시형태에서, L^b 는 두 상이한 아미노산 잔기의 두 알파-탄소 원자를 연결한다. 일부 실시형태에서, X^3 , X^6 및 X^9 의 각각은 독립적으로 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Ala이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Leu이



다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^9 는



Leu이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Val이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 Gly이다. 일부 실시형태에서, p1은 1이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Xaa^N 이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Glu이다. 일부 실시형태에서, p13은 1이다. 일부 실시형태에서, p14, p15 및 p16은 0이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Xaa^L 이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Thr이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Val이다.

[0315] 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_z-$ 는 $-X^2X^3X^4X^5X^6X^7X^8X^9X^{10}X^{11}X^{12}X^{13}X^{14}X^{15}X^{16}-$ 이거나 이를 포함하되, 여기서:

[0316] X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , X^{13} , X^{14} , X^{15} 및 X^{16} 의 각각은 독립적으로 아미노산 잔기이고;

[0317] 적어도 2개의 아미노산 잔기는 결합 L^b 를 통해 연결되며;

[0318] L^b 는 C_1-C_{20} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{20} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체되되, L^b 는 하나의 아미노산 잔기의 골격 원자 및 다른 아미노산 잔기의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않으며;

[0319] X^3 은 Xaa^N 이고;

[0320] X^6 은 Xaa^A 이며;

[0321] X^7 은 Xaa^A 또는 Xaa^P 이고;

[0322] X^9 는 Xaa^N 이며; 그리고

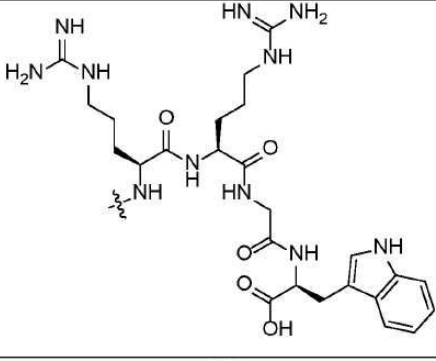
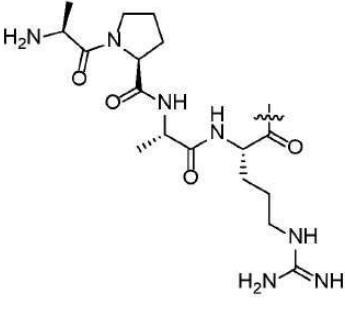
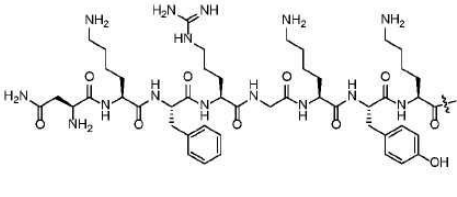
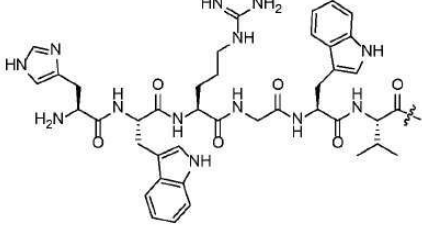
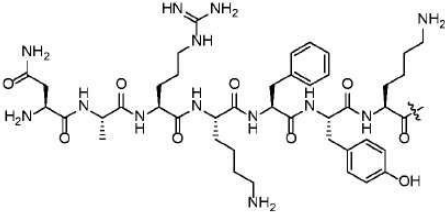
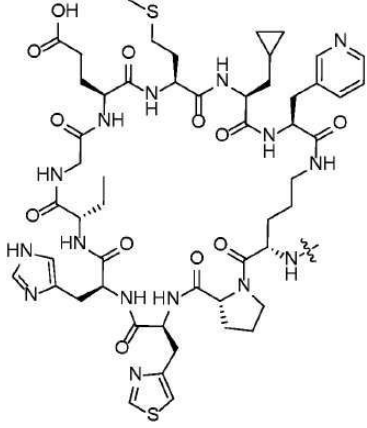
[0323] X^{13} 은 Xaa^A 이다.

[0324] 일부 실시형태에서, X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , X^{10} , X^{11} 및 X^{12} 각각은 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같은 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 2개의 이웃하지 않는 아미노산 잔기

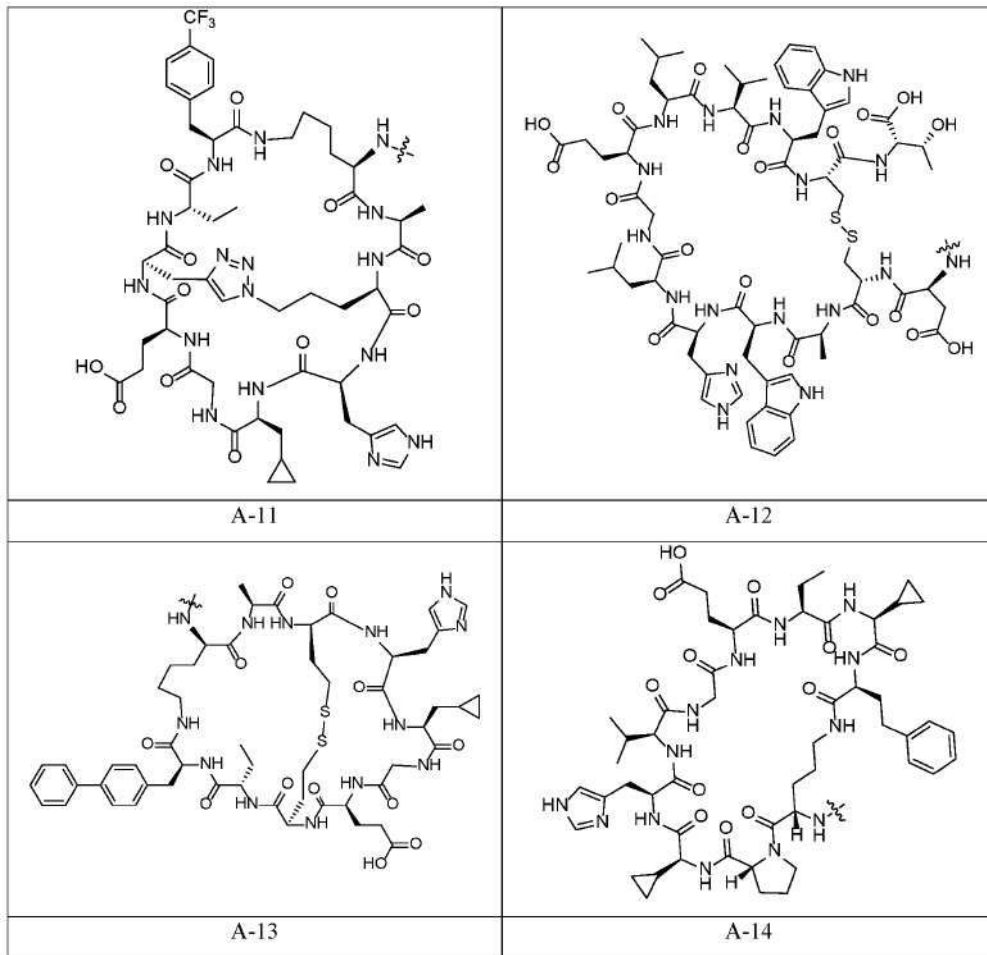
는 L^b 에 의해 연결된다. 일부 실시형태에서, 하나의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, 둘 이상의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, 2개의 결합 L^b 가 있다. 일부 실시형태에서, X^2 는 L^b 에 의해 X^{16} 에 연결된다. 일부 실시형태에서, X^4 는 L^b 에 의해 X^{14} 에 연결된다. 일부 실시형태에서, X^2 와 X^{16} 은 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 -SH 기는 -S-S-를 형성한다(L^b 는 $-CH_2-S-S-CH_2-$ 이다). 일부 실시형태에서, X^4 와 X^{14} 는 둘 다 Cys이고, 이들의 측쇄의 두 -SH 기는 -S-S-를 형성한다(L^b 는 $-CH_2-S-S-CH_2-$ 이다). 일부 실시형태에서, L^b 는 두 상이한 아미노산 잔기의 두 알파-탄소 원자를 연결한다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^3 은 Glu이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^5 는 Ala이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^6 은 Tyr이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 Xaa^P 이다. 일부 실시형태에서, X^7 은 His이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^8 은 Ala이다. 일부 실시형태에서, X^9 는 Gly이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^{10} 은 Glu이다. 일부 실시형태에서, X^{11} 은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{11} 은 Leu이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, X^{12} 는 Val이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, X^{13} 은 Tyr이다. 일부 실시형태에서, X^{15} 는 Xaa^L 이다. 일부 실시형태에서, X^{15} 는 Thr이다. 일부 실시형태에서, X^{15} 는 Val이다. 일부 실시형태에서, p1은 1이다. 일부 실시형태에서, 일부 실시형태에서, X^1 은 Xaa^N 이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Asp이다. 일부 실시형태에서, X^1 은 Glu이다.

[0325] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 아미노산 잔기는 유사한 특성을 갖는 다른 아미노산 잔기로 대체될 수 있고, 예를 들어, 하나의 Xaa^H (예를 들어, Val, Leu 등)는 다른 Xaa^H (예를 들어, Leu, Ile, Ala 등)로 대체될 수 있으며, 하나의 Xaa^A 는 다른 Xaa^A 로 대체될 수 있고, 하나의 Xaa^P 는 다른 Xaa^P 로 대체될 수 있으며, 하나의 Xaa^N 은 다른 Xaa^N 으로 대체될 수 있고, 하나의 Xaa^L 은 다른 Xaa^L 로 대체될 수 있고, 기타 등등이다.

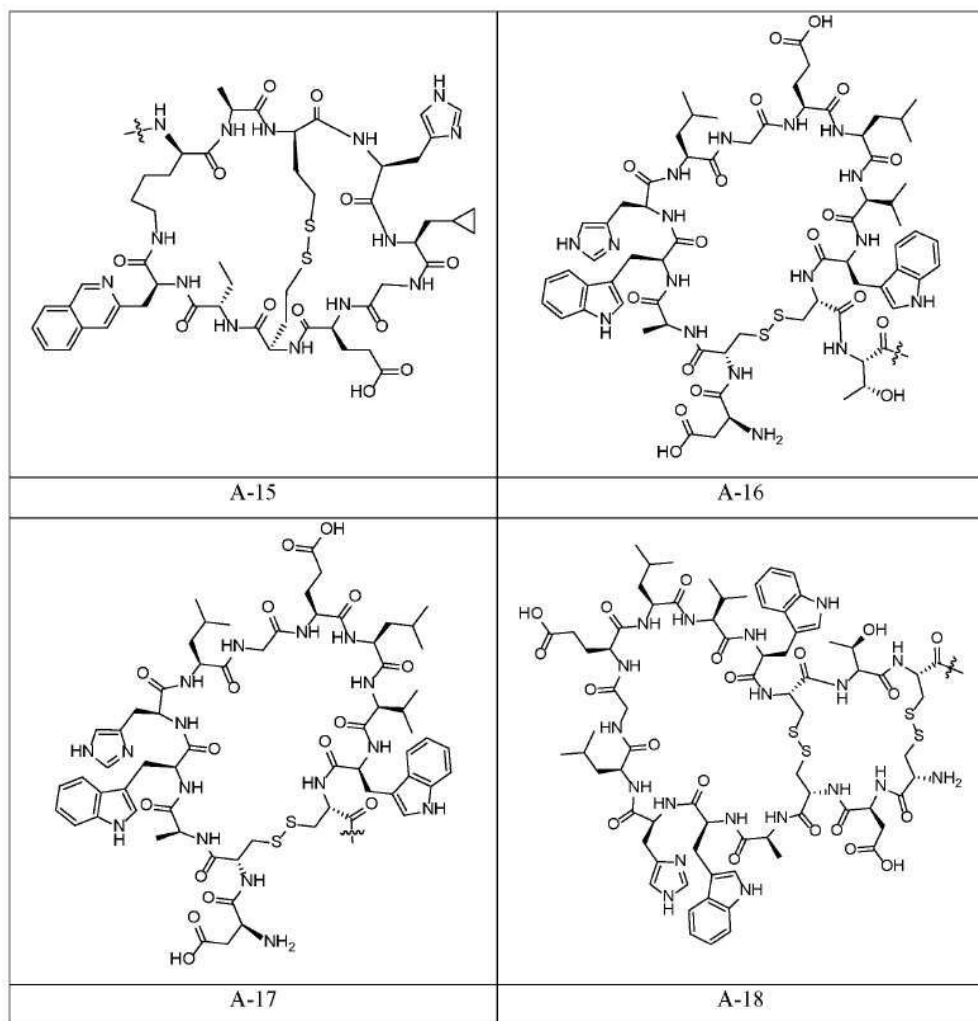
[0326] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, 보편적 항체 결합 모이어티는 표 A-1의 선택적으로 치환된 모이어티이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, 보편적 항체 결합 모이어티는 표 A-1로부터 선택된다.

	
A-5	A-6
	
A-7	A-8
	
A-9	A-10

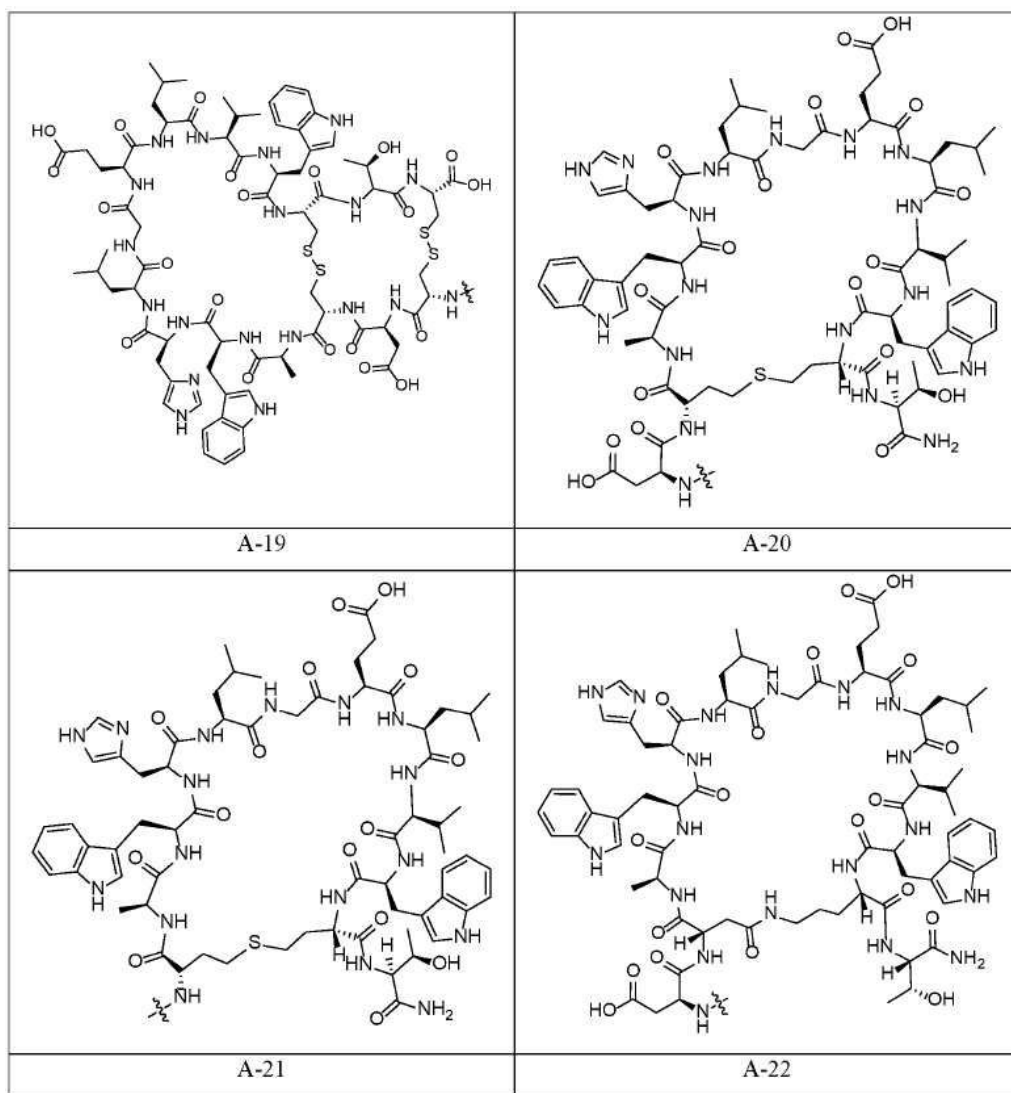
[0329]



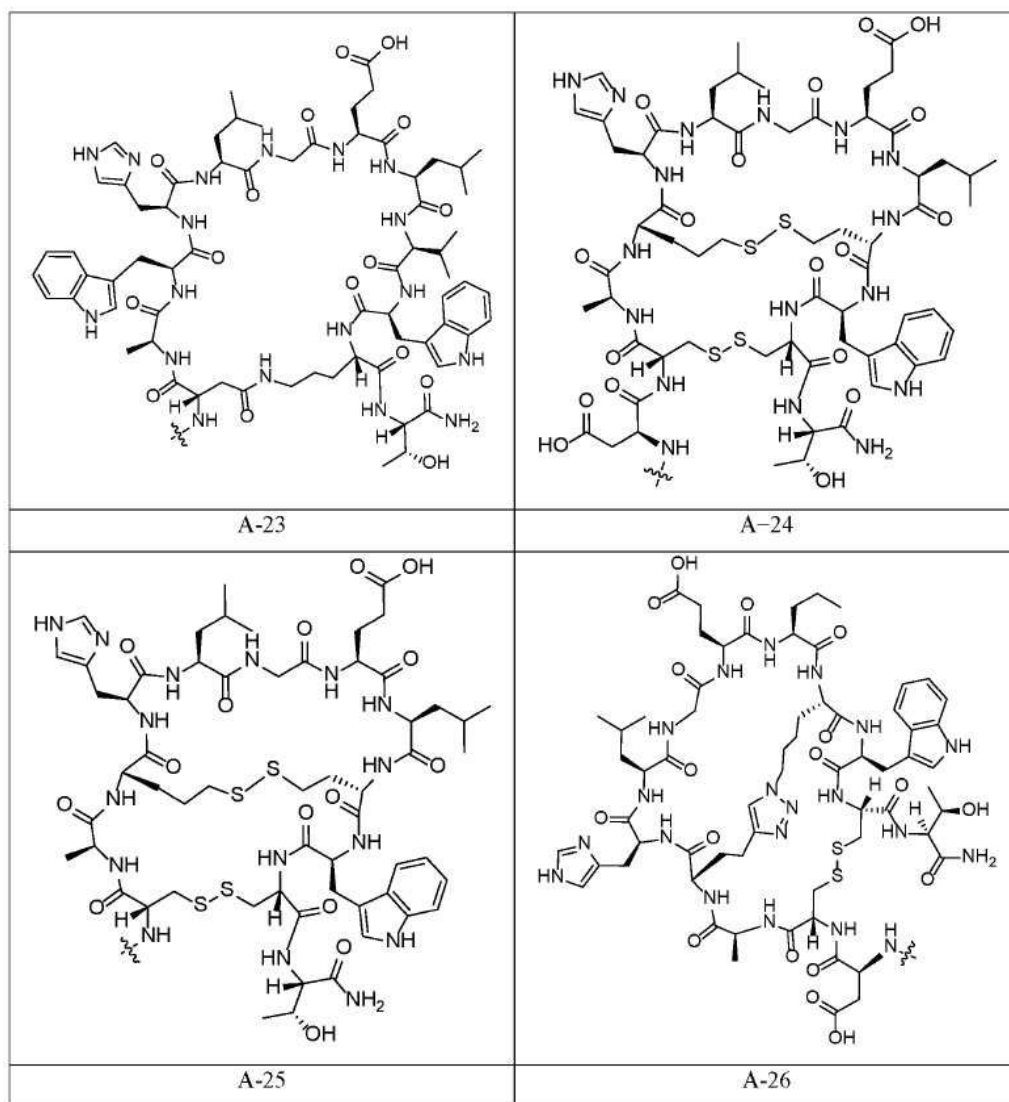
[0330]



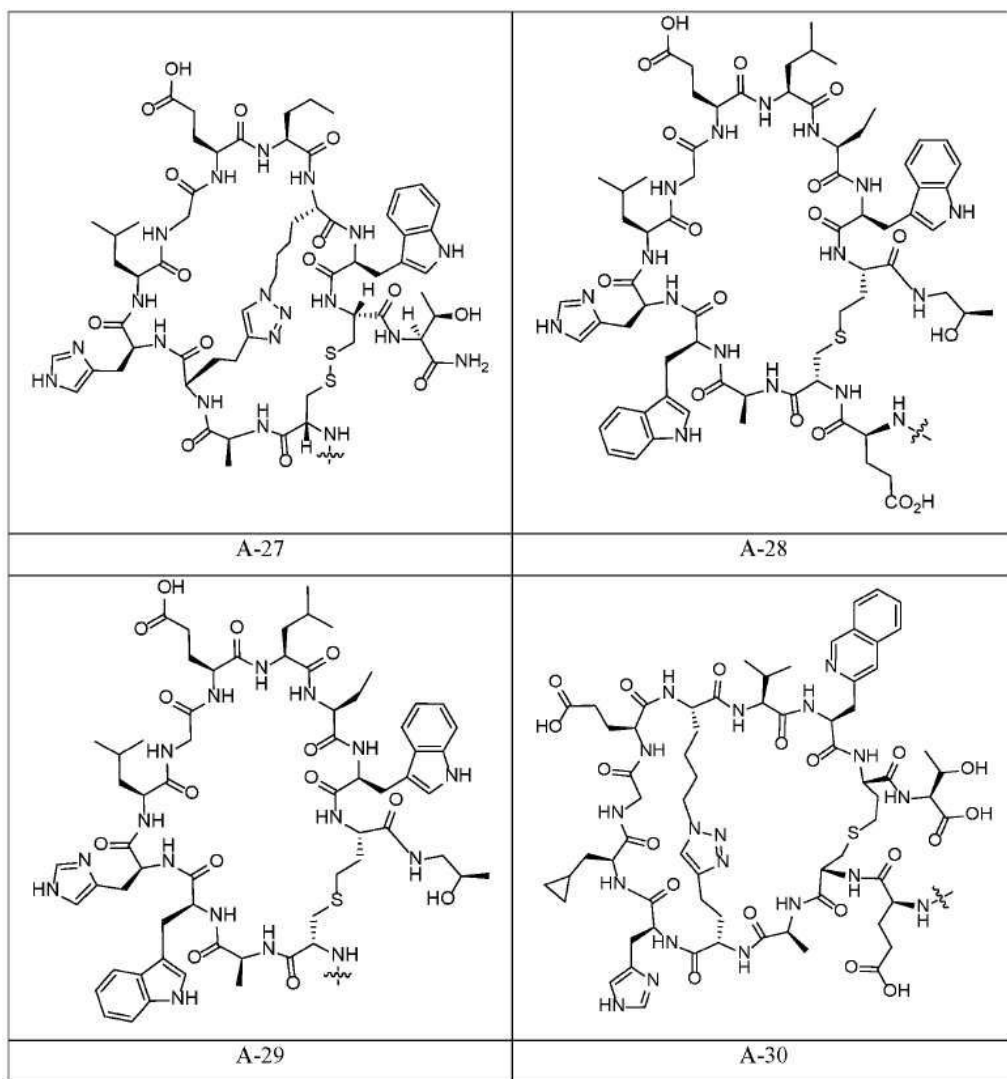
[0331]



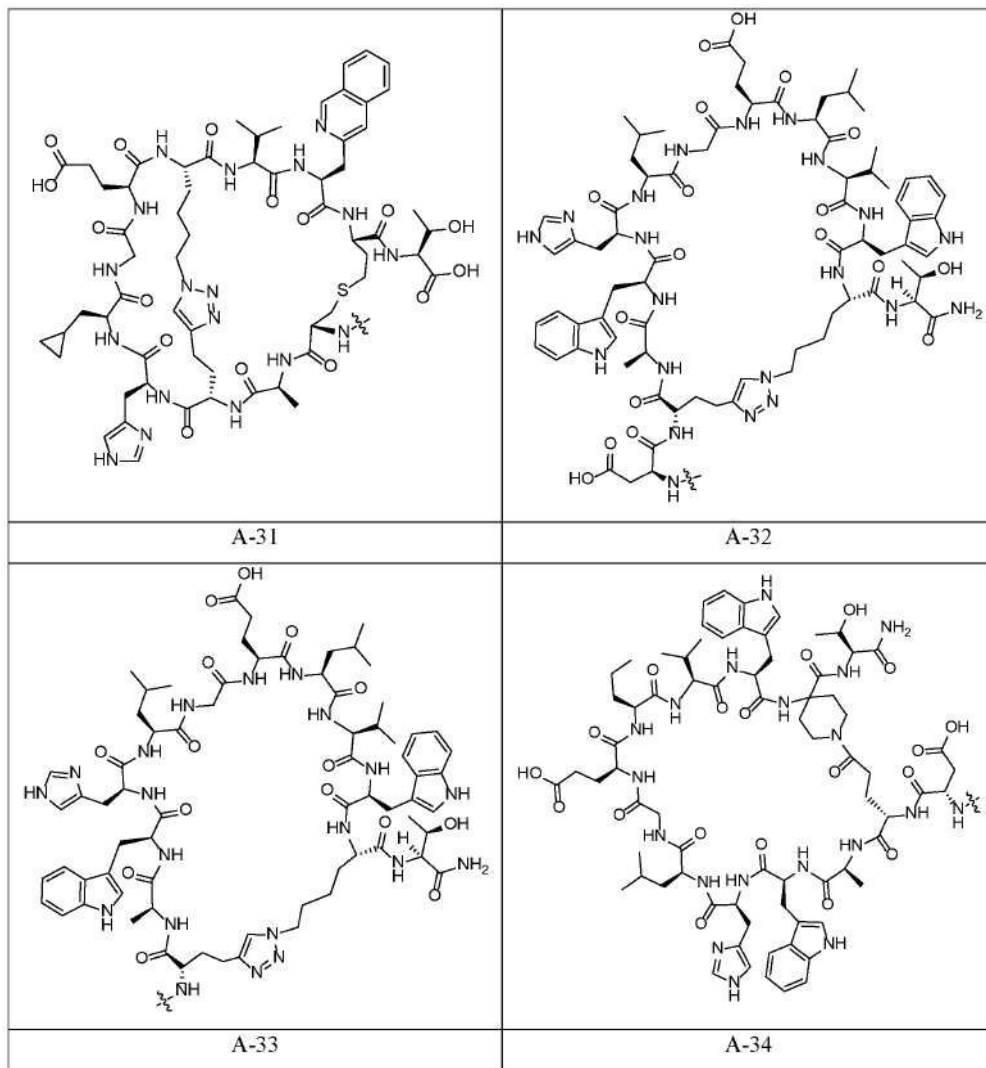
[0332]



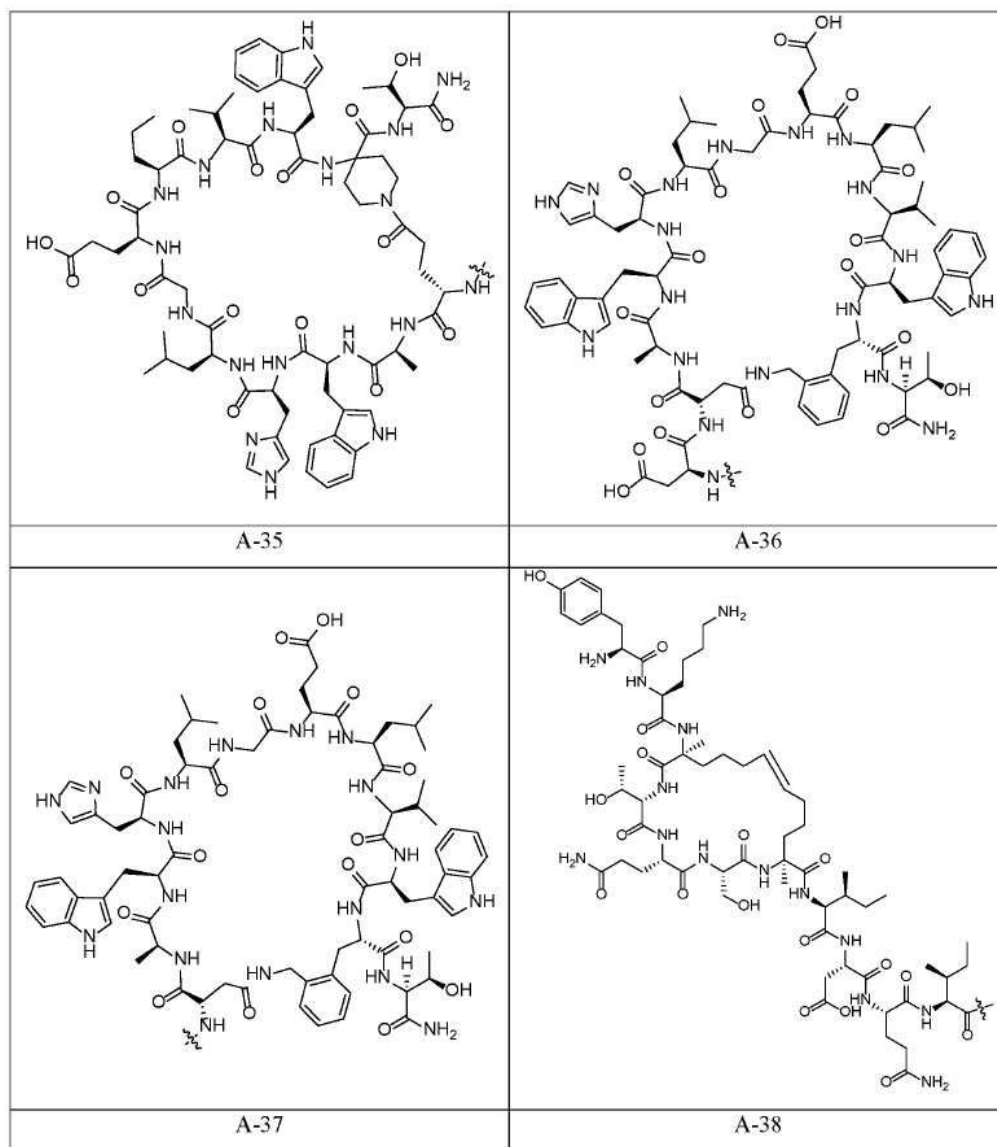
[0333]



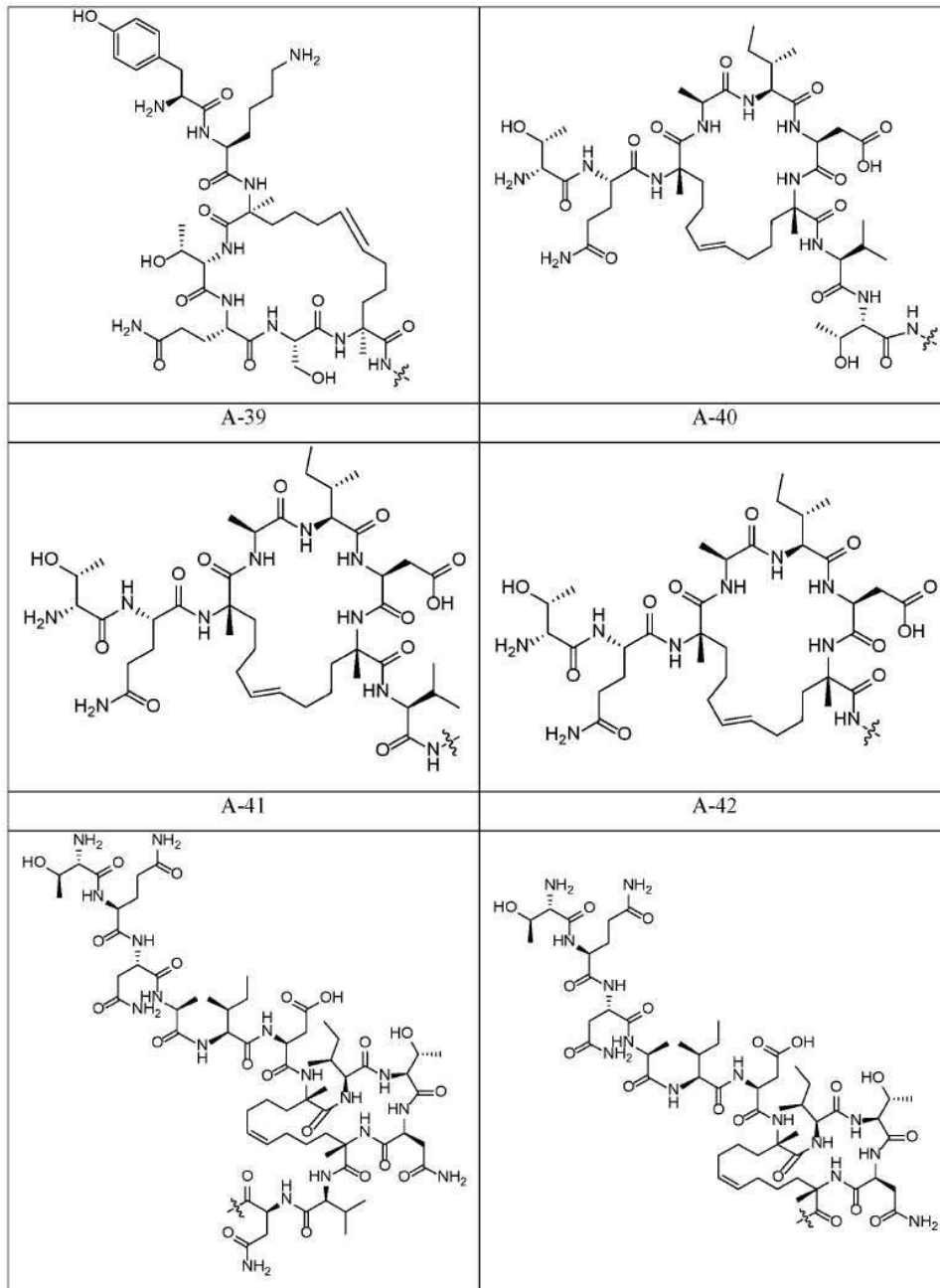
[0334]



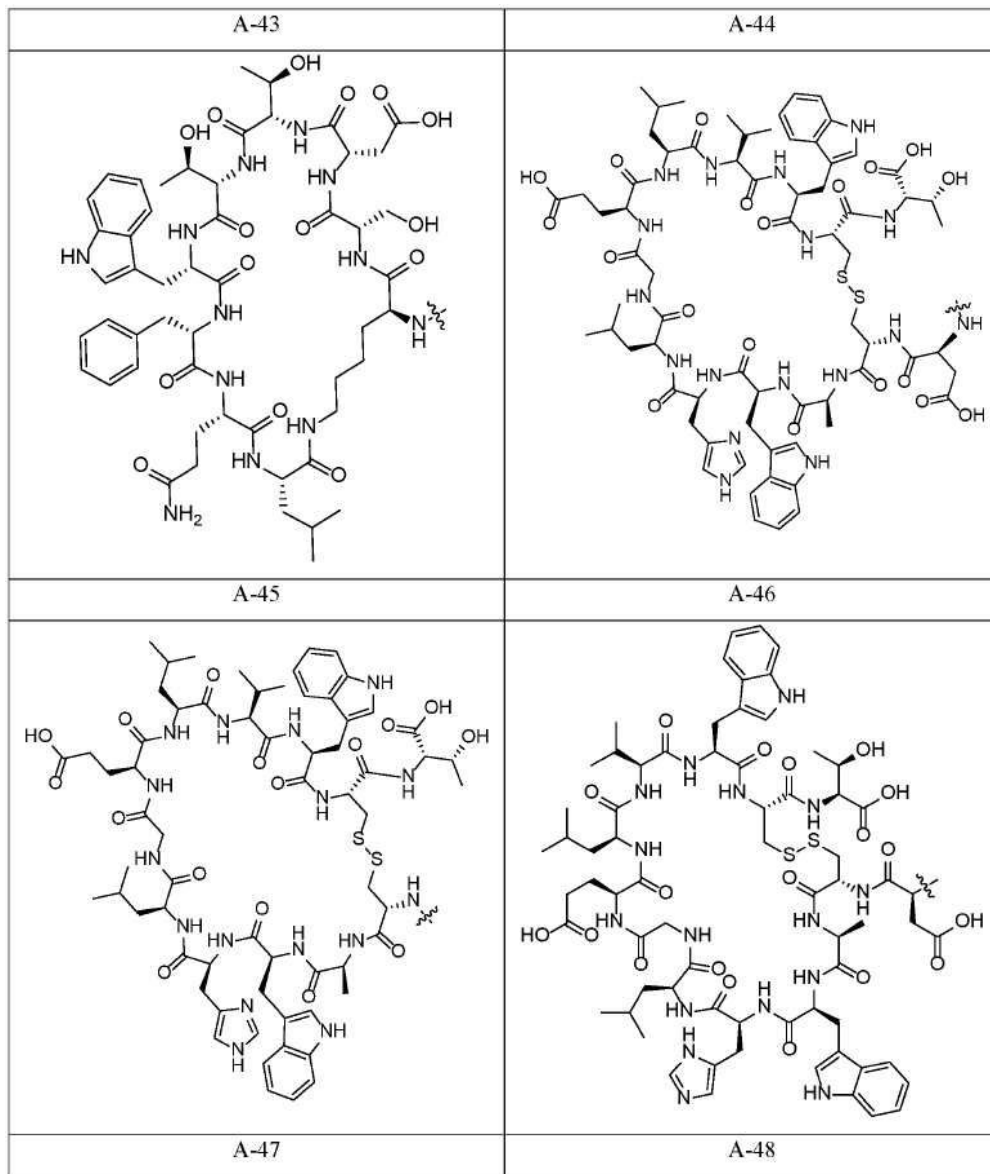
[0335]



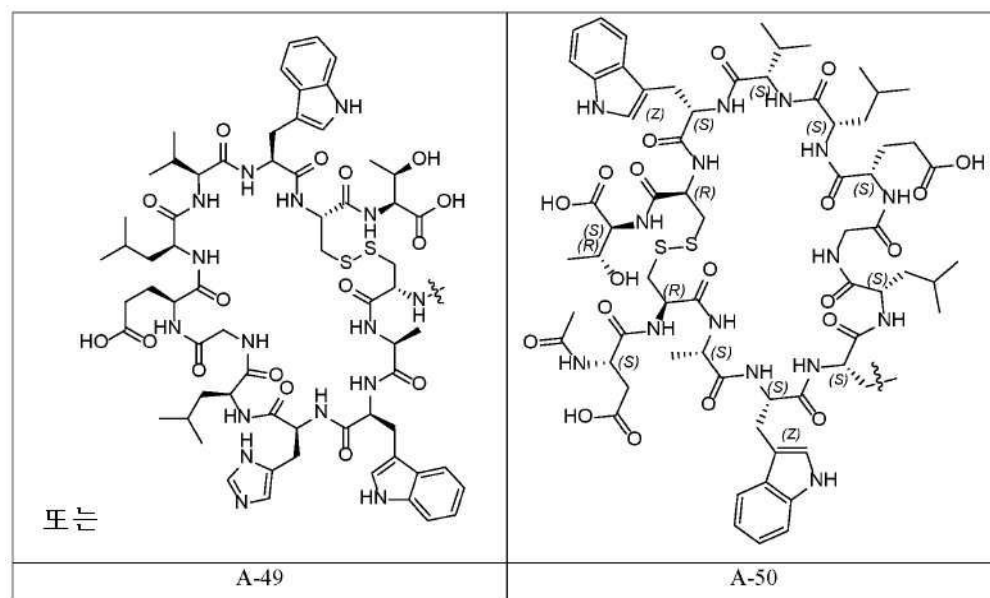
[0336]



[0337]



[0338]



[0339]

[0340]

일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 선택적으로 치환된 A-1이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 선택적으로 치환된 A-2이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 보편적

[illegible]

[0341] 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-1이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-2이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-3이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-4이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-5이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-6이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-7이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-8이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-9이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-10이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-11이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-12이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-13이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-14이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모

이어티는 A-15이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-16이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-17이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-18이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-19이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-20이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-21이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-22이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-23이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-24이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-25이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-26이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-27이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-28이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-29이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-30이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-31이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-32이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-33이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-34이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-35이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-36이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-37이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-38이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-39이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-40이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-41이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-42이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-43이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-44이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-45이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-46이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-47이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-48이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-49이다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 A-50이다.

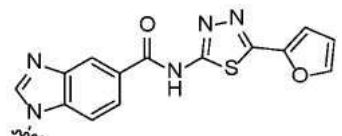
[0342]

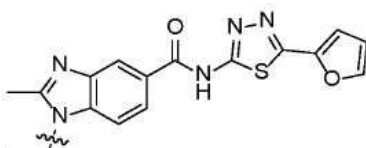
일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 펩타이드 단위의 C-말단을 통해 링커 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, 이는 펩타이드 단위의 N-말단을 통해 링커 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, 이는 펩타이드 단위의 측쇄기를 통해 링커에 연결된다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 선택적으로 펩타이드 단위의 C-말단을 통한 링커 모이어티를 통해 표적 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 선택적으로 펩타이드 단위의 N-말단을 통한 링커 모이어티를 통해 표적 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, 보편적 항체 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 선택적으로 펩타이드 단위의 측쇄를 통한 링커 모이어티를 통해 표적 결합 모이어티에 연결된다.

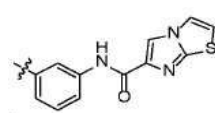
[0343]

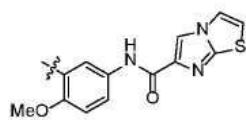
일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, 보편적 항체 결합 모이어티는 분자량, 예를 들어, 10000, 9000, 8000, 7000, 6000, 5000, 4000, 3000, 2000, 1500, 1000 등 미만인 소분자 독립체이거나, 이를 포함한다. 적합한 이러한 항체 결합 모이어티는 소분자 Fc 결합체 모이어티, 예를 들어, US 9,745,339, US 201/30131321에 기재된 것 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 이의 대응하는 화합물이 US 9,745,339 또는 US 2013/0131321에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이들 각각의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 일부 실시형태에서, ABT는 H-ABT가 US 9,745,339 또는 US 2013/0131321에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이들 각각의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체의 Fc 영역에 결합할 수 있다.

[0344]

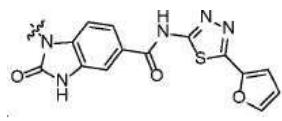
일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티, 예를 들어, ABT는 선택적으로 치환된  이

거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, ABT는  이거나, 이를 포함한다. 일부

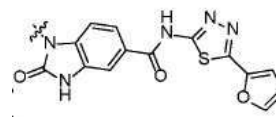
실시형태에서, ABT는 선택적으로 치환된  이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, ABT는



이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, ABT는 선택적으로 치환된

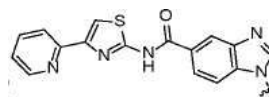


이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, ABT는

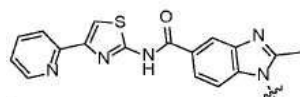


이거나, 이

를 포함한다. 일부 실시형태에서, ABT는 선택적으로 치환된



이거나, 이를 포함한다. 일



부 실시형태에서, ABT는 이거나, 이를 포함한다.

[0345] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 트라이아진 모이어티, 예를 들어, US 2009/0286693에 기재된 것이다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 이의 대응하는 화합물이 US 2009/0286693에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, ABT는 H-ABT가 US 2009/0286693에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체의 Fc 영역에 결합할 수 있다.

[0346] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 트라이아진 모이어티, 예를 들어, 문헌[Teng, et al., A strategy for the generation of biomimetic ligands for affinity chromatography. *Combinatorial synthesis and biological evaluation of an IgG binding ligand*, *J. Mol. Recognit.* 1999;**12**:67-75 ("Teng")]에 기재되어 있는 것이다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 이의 대응하는 화합물이 Teng에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, ABT는 H-ABT가 Teng에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체의 Fc 영역에 결합할 수 있다.

[0347] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 트라이아진 모이어티, 예를 들어, 문헌[Uttamchandani, et al., Microarrays of Tagged Combinatorial Triazine Libraries in the Discovery of Small-Molecule Ligands of Human IgG, *J Comb Chem.* 2004 Nov-Dec;**6**(6):862-8 ("Uttamchandani")]에 기재된 것이다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 이의 대응하는 화합물이 Uttamchandani에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, ABT는 H-ABT가 Uttamchandani에 기재된 화합물인 구조를 갖고, 이의 화합물은 독립적으로 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 화합물은 항체의 Fc 영역에 결합할 수 있다.

[0348] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 A의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 G의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 L의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 Z의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 LG의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 LA의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 단백질 AG의 하나 이상의 결합 부위에 결합한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 문헌[Choe, W., Durgannavar, T. A., & Chung, S. J. (2016). Fc-binding ligands of immunoglobulin G: An overview of high affinity proteins and peptides. *Materials*, 9(12)]에 기재되어 있다. <https://doi.org/10.3390/ma9120994>.

[0349] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 뉴클레오타이드-결합 부위에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 뉴클레오타이드-결합 부위에 결합할 수 있는 소분자 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 소분자는 트립타민이다. 일부 실시형태에서, ABT는 H-ABT가 트립타민인 구조를 갖는다. 특징의 유용한 기술은 문헌[Mustafaoglu, et al., Antibody Purification via Affinity Membrane Chromatography Method Utilizing Nucleotide Binding Site Targeting With A Small Molecule, *Analyst*. 2016 November 28; 141(24): 6571-

6582]에 기재되어 있다.

[0350] 보편적 항체 결합 모이어티를 포함하는 항체 결합 모이어티, 및/또는 ARM에서의 이들의 이용, 예를 들어, WO/2019/023501에 기재되어 있는 것을 확인 및/또는 평가 및/또는 특성규명하기 위한 다수의 기술을 이용 가능 하며, 이의 기술은 본 명세서에 참조에 의해 원용된다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 IgG에 선택적 으로 결합할 수 있고, ARM에서 사용될 때 ADCC 및/또는 ADCP를 제공하고/하거나 자극할 수 있는 모이어티(예를 들어, 소분자 모이어티, 펩타이드 모이어티, 핵산 모이어티 등)이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 디스플레이 기술(예를 들어, 파지 디스플레이, 비세포 디스플레이 등)은 항체 결합 모이어티를 확인하는 데 이용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 IgG에 결합할 수 있고 선택적으로 공지된 항체 결합체, 예를 들어, 단백질 A, 단백질 G, 단백질 L 등과 경쟁할 수 있는 모이어티 (예를 들어, 소분자 모이어티, 펩타이드 모 이어티, 핵산 모이어티 등)이다.

[0351] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 다양한 특성 및 활성의 항체(예를 들어, 상이한 항원을 인식하고, 선택적 변형을 갖는 항체 등)는 본 개시내용에 기재된 항체 결합 모이어티에 의해 보충될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 항체는, 예를 들어, 치료적 목적을 위해 대상체에게 투여되는 항체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항 체 결합 모이어티에 의해 보충되는 항체는 상이한 항원에 대한 항체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티에 의해 보충된 항체는 항원이 표적 또는 표적 세포(예를 들어, 표적 세포, 예컨대 SARS-CoV-2에 의해 감염되는 세포)의 세포막 상에 존재하지 않는 항체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티에 의해 보충되는 항체는 표적의 표면 또는 세포막(예를 들어, 표적 세포, 예컨대, SARS-CoV-2에 의해 감염되는 세포) 상에 존재하는 항원을 표적으로 하지 않는 항체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적 세포의 표면 상의 항원은 이러한 항원에 결합하는 보충된 항체의 구조, 입체구조 및/또는 하나 이상의 특성 및/또는 활성을 방해할 수 있 다. 일부 실시형태에서, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 제공된 기술은 다양한 특이성의 항체를 보충하는 보편적 항체 결합 모이어티를 포함하고, 보충된 항체의 1%, 2%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 99% 이하는 동일한 항원, 단백질, 지질, 탄수화물 등 으로 향한다. 특히, 본 개시내용의 한 가지 이점은 보편적 항체 결합 모이어티를 포함하는 제공된 기술은 혈청 중에 존재하는 것과 같은 항체의 다양한 풀을 이용한다는 것이다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 보편적 항 체 결합 모이어티(예를 들어, ARM의 모이어티)는 복수의 항체와 접촉되되, 복수의 항체의 1%, 2%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 99% 이하는 동 일한 항원, 단백질, 지질, 탄수화물 등으로 향한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IVIG의 항체이다. 일부 실시형태에서, IVIG는 제제 또는 조성물 전에, 동시에 또는 후속적으로 투여될 수 있다. 특히, 면역글로불린 구 조의 다양한 유형의 항체가 보충될 수 있다. 일부 실시형태에서, IgG의 하나 이상의 하위부류가 보충된다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IgG1을 포함한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IgG2를 포함한다. 일부 실시 형태에서, 보충된 항체는 IgG3을 포함한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태 에서, 보충된 항체는 IgG1 및 IgG2이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IgG1, IgG2 및 IgG4이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4이거나, 이를 포함한 다. 보충된 항체는 다양한 유형의 수용체, 예를 들어, 다양한 유형의 면역 세포에 의해 발현되는 것과 상호작용 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 다양한 유형의 Fc 수용체와 상호작용할 수 있고, 목적하는 면역 활성을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 면역 세포를 보충할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 hFc γ R1IIIA와 효과적으로 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 대식세포 상의 hFc γ R1IIIA와 효과적으로 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 대식세포는 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포로 향하는 ADCC 및/또는 ADCP 활성을 제공하기 위해 보충된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 면역 활성을 제공하기 위해 보충된다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 hFc γ R1IIA와 효과적으로 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 보충된 항체는 수지상 세포 상의 hFc γ R1IIA와 효과적으로 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 제제에서 항체 모이어티는 본 명세서에 기재된 보충된 항체의 하나 이상의 특성, 구조 및/또는 활성을 포함한다.

[0352] SARS-CoV-2

[0353] SARS-CoV-2는 계통 B 베타코로나바이러스에 속할 수 있고, 중증의 호흡기 문제를 야기할 수 있다는 것이 보고된 다. 기침, 발열, 호흡곤란 및/또는 숨가쁨이 통상적인 증상인 것으로 보고된다. SARS-CoV-2에 의한 감염은 COVID-19로 이어지는 것으로 보고된다. SARS-CoV-2는 전세계적으로 매우 다수의 확인된 사례 및 사망을 야기하 였다.

[0354] 보고에 의하면, SARS-CoV-2는 인간 세포를 감염시키기 위한 수용체로서 인간 안지오텐신-전환 효소 2(ACE2)를

이용할 수 있다. SARS-CoV-2 스파이크(S) 단백질 S2 서브유닛은 숙주 세포와의 바이러스 융합 및 숙주 세포 내로의 유입을 매개하는 데 중요한 역할을 하며, 이때 헵타드 반복부 1(HR1) 및 헵타드 반복부 2(HR2)는 6-나선 다발(6-HB)을 형성하도록 상호작용하고, 일부 경우에, 융합을 위해 바이러스 및 세포막을 매우 근위로 가져온다는 보고가 있었다.

[0355] 유전자 변형은 SARS-CoV-2에 대해 보고되었다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 (예를 들어, 특이적 또는 보편적 요소를 표적으로 함으로써) 하나 이상의 또는 모든 SARS-CoV-2 변이체를 표적으로 할 수 있다.

[0356] 표적 결합 모이어티

[0357] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2 바이러스 또는 이에 의해 감염된 세포에 결합할 수 있는 제제를 제공한다. 특히, 본 개시내용의 제제는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 표적 결합 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편에 결합할 수 있는 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함한다.

[0358] 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 펩타이드 제제이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 펩타이드 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 모이어티는 선형 또는 환식일 수 있다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 환식 구조를 포함하는 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함한다.

[0359] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 $R^{CN}-(Xaa)y-R^{CC}$ 또는 이의 염의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 표적 결합 모이어티는 $R^{CN}-(Xaa)y-R^{CC}$ 또는 이의 염의 모이어티이다(예를 들어, 1가, 2가 또는 다가 모이어티를 형성하기 위해 하나 이상의 -H를 제거함). 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 $-(Xaa)y-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 결합 모이어티는 N-말단, C-말단 또는 중간 잔기를 통해 모듈의 나머지, 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결될 수 있다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa)y-$ 는 하기이거나 이를 포함한다:

[0360] $-(Xaa^{T0})y0-(Xaa^{T1})y1-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})y3-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})y5-(Xaa^{T6})y6-(Xaa^{T7})y7-(Xaa^{T8})y8-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})y10-(Xaa^{T11})y11-(Xaa^{T12})y12-$ 또는 이의 염 형태.

[0361] 일부 실시형태에서, Xaa^{T0} , Xaa^{T1} , Xaa^{T2} , Xaa^{T3} , Xaa^{T4} , Xaa^{T5} , Xaa^{T6} , Xaa^{T7} , Xaa^{T8} , Xaa^{T9} , Xaa^{T10} , Xaa^{T11} 및 Xaa^{T12} 의 각각은 독립적으로 화학식 A-I의 구조 또는 이의 염을 갖는 아미노산의 잔기이다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T0} , Xaa^{T1} , Xaa^{T2} , Xaa^{T3} , Xaa^{T4} , Xaa^{T5} , Xaa^{T6} , Xaa^{T7} , Xaa^{T8} , Xaa^{T9} , Xaa^{T10} , Xaa^{T11} 및 Xaa^{T12} 의 각각은 독립적으로 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 또는 이의 염이다.

[0362] 일부 실시형태에서, $y0$ 는 0이다. 일부 실시형태에서, $y0$ 는 1 내지 20이다. 일부 실시형태에서, $y0$ 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20이다.

[0363] 일부 실시형태에서, $y1$ 는 0이다. 일부 실시형태에서, $y1$ 는 1이다. 일부 실시형태에서, $y1$ 는 2이다. 일부 실시형태에서, $y1$ 이 0일 때, 모이어티, 예를 들어, $-(Xaa)y-$ 를 포함하는 표적 결합 모이어티는 이의 N-말단을 통해 다른 모이어티에 연결되지 않는다.

[0364] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})y1-$ 은 턴(turn)을 형성하는 데 적합한 다이펩타이드 잔기 또는 아미노산 잔기이거나, 이를 포함한다. 다양한 적합한 구조를 이용 가능하며, 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다.

[0365] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})y1-$ 은 L-프롤린, D-프롤린, 프롤린 유도체, L-세린, D-세린, 글리신, L-슈도프롤린 또는 D-슈도프롤린의 잔기이거나, 이를 포함한다.

[0366] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})y1-$ 은 화학식 A-I의 구조 또는 이의 염을 갖는 아미노산 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})y1-$ 은 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조 또는 이의 염을 갖는 아미노산 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $y1$ 는 1이다.

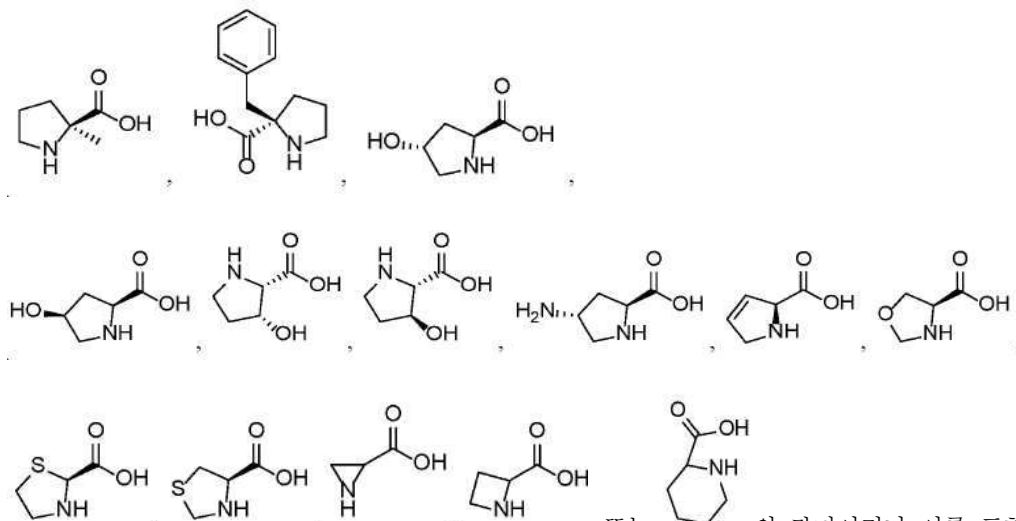
[0367] 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식

또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 6 원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 단환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 이환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 다환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 부분적으로 불포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 치환된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 비치환된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 3-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 4-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 5-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 6-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 7-원이다.

[0368] 일부 실시형태에서, L^{a1} 은 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^{a2} 는 공유 결합이다.

[0369] 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 -H이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 치환된 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 벤질이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 은 결합되고, S 입체배치를 갖는다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 이 결합되는 탄소는 R 입체배치를 갖는다.

[0370] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 L-프롤린 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은



[0373] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 이의 N-말단을 통해 그리고 선택적으로 링커를 통해 분자의 나머지에 연결된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T1})_{y1}$ -은 이의 N-말단을 통해 그리고 선택적으로 링커를 통해 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결된다.

[0374] 일부 실시형태에서, $-Xaa^{T2}$ -는 소수성, 중성 또는 음으로 하전된(예를 들어, 생리적 pH, 약 7 등) 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-Xaa^{T2}$ -는 화학식 A-I의 구조식 또는 이의 염을 갖는 아미노산의 잔기이거나, 이를 포함하되, R^{a2} 는 소수성, 중성 또는 음으로 하전된다. 일부 실시형태에서, $-Xaa^{T2}$ -는 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조식 또는 이의 염 형태를 갖되, R^{a2} 는 소수성, 중성 또는 음으로 하전된다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T2} 는 소수성 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄는 포켓과 상호작용하기에 충분한 용적을 갖는다.

[0375] 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $-L^a-R'$ 이되, L^a 는 C_3-C_{10} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_3-C_{10} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가기이며, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다.

[0376] 일부 실시형태에서, L^a 는 C_3-C_{10} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_3-C_{10} 헤테로지방족으로부터 선택

된 선택적으로 치환된 2가 기이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-S(O)-$ 또는 $-S(O)_2-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 2가 C_3 알킬렌기이되, 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-O-$ 또는 $-S-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-O-CH_2-$ 또는 $-CH_2-S-CH_2-$ 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-CH_2-O-CH_2-$ 이다.

[0377] 일부 실시형태에서, R' 는 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-30} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R' 는 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R' 는 선택적으로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R' 는 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R' 는 페닐이다. 일부 실시형태에서, R' 는 치환된 페닐이되, 각각의 치환체는 $-OH$, 할로젠, 및 하나 이상의 할로젠 또는 $-OH$ 로 선택적으로 치환된 C_{1-4} 로부터 독립적으로 선택된다.

[0378] 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 $-H$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 알킬이다.

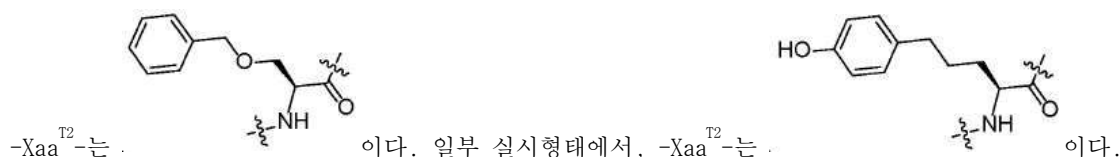
[0379] 일부 실시형태에서, L^{a1} 은 공유 결합이다.

[0380] 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $-H$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 알킬이다.

[0381] 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 이 결합된 탄소는 S 입체배치를 갖는다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 이 결합된 탄소는 R 입체배치를 갖는다.

[0382] 일부 실시형태에서, L^{a2} 은 공유 결합이다.

[0383] 일부 실시형태에서, $-Xaa^{T2}$ 는 Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Arg 또는 시트룰린의 잔기이다. 일부 실시형태에서,



[0384] 일부 실시형태에서, $y3$ 은 0이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 1 내지 10이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 1이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 2이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 3이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 4이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 5이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 6이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 7이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 8이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 9이다. 일부 실시형태에서, $y3$ 은 10이다.

[0385] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T3})y3$ 은 TF이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T3})y3$ 은 TFLI이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T3})y3$ 은 TFLLYI거나 이를 포함한다.

[0386] 본 명세서에 기재된 바와 같이, Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9} 의 각각은 독립적으로 아미노산 또는 아미노산 유사체의 잔기이며, Xaa^{T4} 는 선택적으로 링커를 통해 Xaa^{T9} 에 연결된다. 일부 실시형태에서, 링커는 L^a 이고, Xaa^{T4} 의 골격 원자 및 Xaa^{T9} 의 골격 원자에 결합된다. 일부 실시형태에서, 링커는 L^a 이고, Xaa^{T4} 의 골격 탄소 원자 및 Xaa^{T9} 의 골격 탄

소 원자에 결합된다. 일부 실시형태에서, 링커는 L^a 이고, Xaa^{T4} 의 알파-탄소 원자 및 Xaa^{T9} 의 알파-탄소 원자에 결합된다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9} 의 측쇄는 L^a 를 통해 공유 연결된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-CH_2-CH_2-$, $-O-$, $-S-$ 또는 $-S-S-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-CH_2-CH_2-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-O-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-S-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-S-S-$ 이거나, 이를 포함한다.

[0387] 일부 실시형태에서, Xaa^{T4} 는 Cys이다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T9} 는 Cys이다.

[0388] 일부 실시형태에서, y5는 0이다. 일부 실시형태에서, y5는 1 내지 10이다. 일부 실시형태에서, y5는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다. 일부 실시형태에서, y5는 1이다. 일부 실시형태에서, y5는 2이다. 일부 실시형태에서, y5는 3이다. 일부 실시형태에서, y5는 4이다. 일부 실시형태에서, y5는 5이다. 일부 실시형태에서, y5는 6이다. 일부 실시형태에서, y5는 7이다. 일부 실시형태에서, y5는 8이다. 일부 실시형태에서, y5는 9이다. 일부 실시형태에서, y5는 10이다.

[0389] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 LKY이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 $-LKYXaa^{T5}-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 LKYN이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 YNK이거나, 이를 포함한다.

[0390] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 선택적으로 링커를 통해 분자의 나머지에 연결된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 선택적으로 링커를 통해 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 $-(Xaa^{T6})y6-$ 에 결합된 Xaa^{T5} 에 결합된 링커를 통해 분자의 나머지에 연결된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 선택적으로 Xaa^{T5} 의 측쇄를 통한 링커를 통해 분자의 나머지 또는 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T5})y5-$ 는 선택적으로 라이신 잔기의 측쇄를 통한 링커를 통해 분자의 나머지 또는 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 연결된다.

[0391] 일부 실시형태에서, y6은 0이다. 일부 실시형태에서, y6은 1이다. 일부 실시형태에서, y6은 2이다.

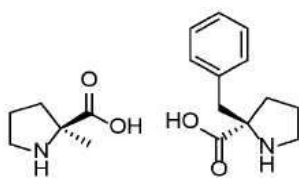
[0392] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})y6-$ 은 턴을 형성하기에 적합한 다이펩타이드 잔기 또는 아미노산 잔기, 예를 들어, $-(Xaa^{T1})y1-$ 에 대해 기재된 것이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})y6-$ 은 L-프롤린, D-프롤린, 프롤린 유도체, L-세린, D-세린, 글리신, L-슈도프롤린 또는 D-슈도프롤린의 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})y6-$ 은 화학식 A-I의 구조식 또는 이의 염을 갖는 아미노산 잔기이거나 이를 포함하되, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})y6-$ 은 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조식 또는 이의 염을 갖는 잔기이거나 이를 포함하되, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{a2} 는 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 0 내지 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 6원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0393] 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 단환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 이환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 다환식이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 부분적으로 불포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 치환된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 비치환된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 3-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 4-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 5-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 6-원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 7-원이다.

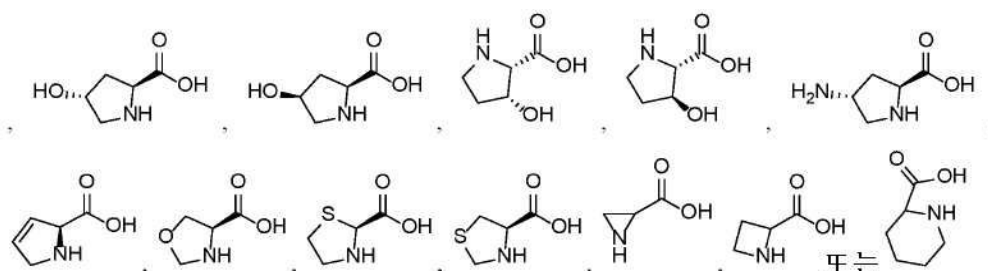
[0394] 일부 실시형태에서, L^{a1} 은 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^{a2} 는 공유 결합이다.

[0395] 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 -H이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 치환된 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 벤질이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 은 결합되고, S 입체배치를 갖는다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 이 결합되는 탄소는 R 입체배치를 갖는다.

[0396] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 은 D-Ser 잔기이거나, 이를 포함한다.



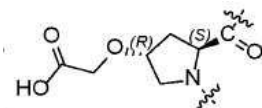
[0397] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 은



[0398] 또는의 잔기이거나 이를 포함한다.

[0399] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 은 (예를 들어, 생리적 pH에서, 대략 7 등) 음으로 하전된 기를 포함하거나 이것으로 추가로 치환되는 잔기이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 음으로 하전된 기는 $-COOH$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-L^a-COOH$ 를 포함하거나 이것으로 추가로 치환되는 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-L^a-COOH$ 는 고리(예를 들어, 프롤린 잔기 또는 이의 유사체의 고리)의 측쇄 또는 치환체의 부분이다.

[0400] 일부 실시형태에서, L^a 는 C_1-C_{10} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{10} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가기이며, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$, $-Cy-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$ 또는 $-C(O)O-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $-O-CH_2-$ 이다.



[0401] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 은의 구조를 갖는 잔기이거나 이를 포함한다.

[0402] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T6})_{y6}-$ 이 음으로 하전된 기를 포함할 때, $y7$ 은 0이다.

[0403] 일부 실시형태에서, $y7$ 은 0이다. 일부 실시형태에서, $y7$ 은 1이다.

[0404] 본 명세서에 기재된 바와 같이, Xaa^{T7} 은 아미노산 또는 아미노산 유사체의 음으로 하전된 잔기이다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T7} 은 $-COOH$ 를 포함한다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T7} 은 D 또는 E이다. 일부 실시형태에서, 이는 D이다. 일부 실시형태에서, 이는 E이다.

[0405] 일부 실시형태에서, $y8$ 은 0이다. 일부 실시형태에서, $y8$ 은 1 내지 10이다. 일부 실시형태에서, $y8$ 은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다. 일부 실시형태에서, $y8$ 은 1이다. 일부 실시형태에서, $y8$ 은 2이다. 일부 실시형태

태에서, y8은 3이다. 일부 실시형태에서, y8은 4이다. 일부 실시형태에서, y8은 5이다. 일부 실시형태에서, y8은 6이다. 일부 실시형태에서, y8은 7이다. 일부 실시형태에서, y8은 8이다. 일부 실시형태에서, y8은 9이다. 일부 실시형태에서, y8은 10이다.

[0406] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 GTI이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 GTI- Xaa^{T8} -이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 GTI- Xaa^{T8} -DA이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 G- Xaa^{T8} -IT- Xaa^{T8} -이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 -G- Xaa^{T8} -IT- Xaa^{T8} -이거나 이를 포함하되, 각각의 Xaa^{T8} 는 독립적으로 알파 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T8})y8$ -은 GTITDA이거나 이를 포함한다.

[0407] 일부 실시형태에서, Xaa^{T9} 는 Cys이다. 일부 실시형태에서, Xaa^{T4} 및 Xaa^{T9} 는 독립적으로 Cys이고, 이황화결합 -S-S-를 형성한다.

[0408] 일부 실시형태에서, y10은 0이다. 일부 실시형태에서, y10은 1 내지 10이다. 일부 실시형태에서, y10은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다. 일부 실시형태에서, y10은 1이다. 일부 실시형태에서, y10은 2이다. 일부 실시형태에서, y10은 3이다. 일부 실시형태에서, y10은 4이다. 일부 실시형태에서, y10은 5이다. 일부 실시형태에서, y10은 6이다. 일부 실시형태에서, y10은 7이다. 일부 실시형태에서, y10은 8이다. 일부 실시형태에서, y10은 9이다. 일부 실시형태에서, y10은 10이다.

[0409] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T10})y10$ -은 DAV이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T10})y10$ -은 A이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T2})y2$ -는 AVAD이거나, 이를 포함한다.

[0410] 일부 실시형태에서, y11은 1이다. 일부 실시형태에서, y11은 2이다. 일부 실시형태에서, y11은 3이다. 일부 실시형태에서, y11은 4이다. 일부 실시형태에서, y11은 5이다.

[0411] 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 소수성 또는 음으로 하전된 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 L-Ala, D-Ala, Aib, Gly 또는 음으로 하전된 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 소수성 잔기이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 L-Aib이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 Aib이다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 -Ala-Aib-이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ -은 -Ala-Aib-이다.

[0412] 일부 실시형태에서, y12는 0이다. 일부 실시형태에서, y12는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20이다.

[0413] 일부 실시형태에서, (Xaa)1은 YAibYY이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, (Xaa)2는 글루타민이고, 라이신인 (Xaa)4를 갖는 환식 펩타이드를 형성한다. 일부 실시형태에서, (Xaa)7은 Lys이고, 이는 글루타민인 (Xaa)10를 갖는 환식 펩타이드를 형성한다.

[0414] 일부 실시형태에서, 모이어티, 예를 들어, $-(Xaa)y$ 를 포함하는 표적 결합 모이어티는 C-말단을 통해, 선택적으로 링커를 통해 분자의 나머지, 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 결합된다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa^{T11})y11$ - 또는 $-(Xaa^{T12})y12$ -는 선택적으로 링커를 통해 분자의 나머지, 항체 모이어티 또는 항체 결합 모이어티에 결합된다.

[0415] 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)y$ -는 하기로부터 선택된 서열 또는 하기로부터 선택된 서열에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다:

번호	서열
P1	FKLPLGIA(K)ITNFRAILTAFS(L)
P2	PT7(K)FMLKYDENGITDAVDC
P3	VLYNST(F)SFSTFKCYGVSATK
P4	PALNCYWPLN(K)DYGFYTTSGI
P5	RDVSD(F)ITDSVRDPKTSEILD
P6	YQDVNCTDV(S)PTAIHADQLTP
P7	SNNTIAIPTNF(S)LISITTEVM
P8	QYGSFCT(A)QLNRALSGIAA(V)EQ
P9	GIGVT(A)QNVLYENQKQIANOF
P10	IQK(E)EIDRLNEVAKNLNESLI

[0416]

[0417]

본 개시내용을 읽는 당업자는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질, 예를 들어, SARS-CoV(SARS-Cov-1로 지칭될 수 있음)의 대응하는 단백질과 유사한 구조의 단백질에 대한 표적 결합 모이어티가 본 개시내용에 따라, 직접적으로 또는 추가로 변형하여 이용될 수 있다는 것을 인식할 것이다.

[0418]

일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 ACE2 또는 이의 단편(예를 들어, aa24-45 또는 이의 단편) 또는 대응하는 서열이거나, 이를 포함하거나, 이에 기반한 서열이거나, 이를 포함한다.

[0419]

일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 ACE2 또는 대응하는 서열의 aa24 내지 45, 또는 이의 단편이거나 이를 포함하거나, 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다.

[0420]

일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 IEEQAKTFLDKFNHEAEDLFYQS 또는 이의 단편이거나 이를 포함하거나, 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_y$ -는 IEEQAKTFLDKFNHEAEDLFYQS이거나, 이를 포함한다.

[0421]

일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질의 HR 도메인이거나, 이를 포함하거나, 또는 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질의 HR1 도메인이거나, 이를 포함하거나, 또는 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질의 HR2 도메인이거나, 이를 포함하거나, 또는 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 DISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQEL, 또는 이의 단편이거나 이를 포함하거나, 이에 기반하여 설계된 서열이거나, 이를 포함한다.

[0422]

일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질의 S1 도메인에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질의 S2 도메인에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질의 S2 도메인의 HR1 영역에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질의 S2 도메인의 HR2 영역에 결합한다. 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y$ -는 스파이크 단백질의 S1/2 도메인에 결합한다.

[0423]

일부 실시형태에서, 제제는(예를 들어, S1 및/또는 S2 도메인에서) 스파이크 단백질에 결합하여, 바이러스가 ACE2 수용체에 결합하고 인간 세포를 감염시키는 것을 차단한다. 일부 실시형태에서, 제제는 일부 실시형태에서, Fc γ RII - III 수용체와의 상호작용을 통해 바이러스 및/또는 바이러스 감염 세포(예를 들어, 대식세포, NK 세포 등)를 공격, 저해, 사멸 또는 제거하기 위해 면역 세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 제제는 수지상 세포를 보충하고, 일부 실시형태에서, 단백질에 적합한 면역계를 유도, 촉진, 조장, 향상 또는 촉발시킨다. 일부 실시형태에서, 장기간 면역이 제공된다. 일부 실시형태에서, 면역 기억 세포(예를 들어, T-세포 및/또는 B-세포)는 장기간 면역을 주입하도록 생성된다. 일부 실시형태에서, 제제는 IgG1 및 IgG2(예를 들어, 인간 혈류에 있는 것)를 보충한다. 일부 실시형태에서, 제제는 IgG1, IgG2 및 IgG4(예를 들어, 인간 혈류에 있는 것)를 보충한다. 일부 실시형태에서, 제제는 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4(예를 들어, 인간 혈류에 있는 것)를 보충한다. 일부 실시형태에서, 제제는(예를 들어, 항체 모이어티에서) IgG1 및 IgG2를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제는 IgG1, IgG2 및 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제는 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4를 포함한다.

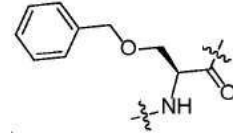
한다.

- [0424] 일부 실시형태에서, 제제, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y-$ 는 스테이플(stapled) 펩타이드 모이어티이거나, 이를 포함하되, 적어도 2개의 아미노산 잔기는 함께 스테이플하거나 스테이플되도록 변형된다. 일부 실시형태에서, 스테이플은 $(i, i+7)$ 스테이플이되, i 는 스테이플에 의해 연결되는 첫 번째 잔기 위치이고, $i+7$ 은 스테이플에 의해 연결되는 두 번째 잔기 위치이다.
- [0425] 일부 실시형태에서, 예를 들어, $-(Xaa)_y-$ 이거나 이를 포함하는 제공된 제제 또는 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV-2 또는 단백질 또는 이의 단편에 대해 선택적이다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 표적 결합 모이어티는, 예를 들어, 유사한 서열 및/또는 구조를 갖는 단백질과의 상호작용을 통해 2가지 이상의 바이러스 유형을 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 이의 조성물은 둘 이상 또는 모든 코로나바이러스를 효과적으로 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 인간을 감염시키는 둘 이상 또는 모든 코로나바이러스를 효과적으로 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 이의 조성물은 스파이크 단백질 또는 이의 단편(예를 들어, 바이러스의 외부 부분, 인간 수용체와 상호작용하는 부분, 인간 감염에 관련되는 부분 등)의 유사한 서열/구조를 공유하는 둘 이상의 또는 모든 코로나바이러스를 효과적으로 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV를 표적으로 한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 MERS-CoV를 표적으로 한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV를 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV 및 SARS-CoV-2를 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 표적 결합 모이어티는 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및 MERS-CoV를 표적으로 할 수 있다. 특히, 본 개시내용은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및 MERS-CoV 중 하나 또는 둘 또는 모두에 대한 면역 반응을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉진 또는 생성하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 본 명세서에 기재된 바와 같은 ADCC, ADCP 및/또는 장기면역이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV 바이러스를 저해, 사멸 또는 제거하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV 바이러스에 의해 감염되는 세포를 저해, 사멸 또는 제거하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 또는 치료하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV(예를 들어, 중증 급성 호흡기 증후군)와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 또는 치료하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV-2(예를 들어, COVID-19)와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 또는 치료하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 MERS-CoV(예를 들어, 중동 호흡기 증후군)와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 또는 치료하기 위한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV 바이러스에 의한 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하기 위한 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및 MERS-CoV 바이러스에 대한 면역 반응을 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성하고/하거나 이들 바이러스에 의해 감염된 세포를 저해, 사멸 또는 제거하고/하거나 이들 바이러스와 관련된 병태, 장애 또는 질환을 예방 또는 치료하고/하거나 이들 바이러스에 의한 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하는 데 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 본 명세서에 기재된 바와 같은 유효량의 제제 또는 조성물과 바이러스를 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 바이러스 감염과 연관된 바이러스 감염 및/또는 병태, 장애 또는 질환에 민감하거나 또는 이를 앓고 있는 대상체에게 본 명세서에 기재된 바와 같은 유효량의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0426] 일부 실시형태에서, R^{CN} 은 $R-C(O)-$ 이다. 일부 실시형태에서, R 은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R 은 메틸이다.
- [0427] 일부 실시형태에서, R^{CC} 는 $-N(R')_2$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{CC} 는 $-NH_2$ 이다.
- [0428] 일부 실시형태에서, 제공된 제제, $-(Xaa)_y-$ 및 또는 $-(Xaa^{T0})_y0-(Xaa^{T1})_y1-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})_y3-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})_y5-(Xaa^{T6})_y6-(Xaa^{T7})_y7-(Xaa^{T8})_y8-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})_y10-(Xaa^{T11})_y11-(Xaa^{T12})_y12-$ 는 $-(Xaa^{T1})_y1-$, $-Xaa^{T2}-$, $-(Xaa^{T6})_y6-$ 및 $-(Xaa^{T11})_y11-$ 중 하나 이상을 포함하며, 이들 각각은 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T1})_y1-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-Xaa^{T2}-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T6})_y6-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T11})_y11-$ 이거나 이를 포함한다.

다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T1})y1-$ 및 $-Xaa^{T2}-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-Xaa^{T2}-$ 및 $-(Xaa^{T6})y6-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T1})y1-$ 및 $-(Xaa^{T6})y6-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T1})y1-$, $-Xaa^{T2}-$ 및 $-(Xaa^{T6})y6-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 $-(Xaa^{T1})y1-$, $-Xaa^{T2}-$, $-(Xaa^{T6})y6-$ 및 $-(Xaa^{T11})y11-$ 이거나 이를 포함한다.

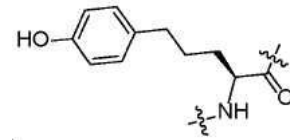
[0429]

일부 실시형태에서, 제공된 제제, $-(Xaa)y-$ 및 또는 $-(Xaa^{T0})y0-(Xaa^{T1})y1-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})y3-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})y5-$



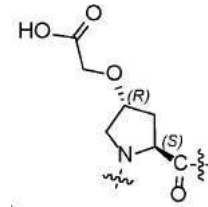
$(Xaa^{T6})y6-(Xaa^{T7})y7-(Xaa^{T8})y8-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})y10-(Xaa^{T11})y11-(Xaa^{T12})y12-$ 는

를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제, $-(Xaa)y-$ 및 또는 $-(Xaa^{T0})y0-(Xaa^{T1})y1-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})y3-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})y5-$



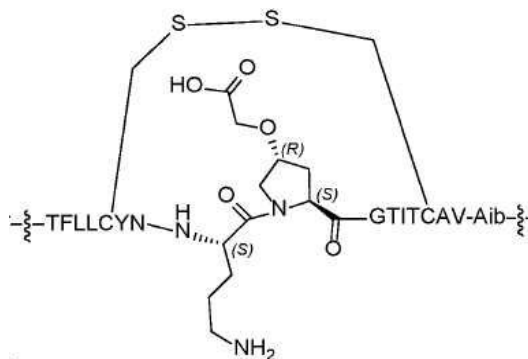
$(Xaa^{T6})y6-(Xaa^{T7})y7-(Xaa^{T8})y8-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})y10-(Xaa^{T11})y11-(Xaa^{T12})y12-$ 는

를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제, $-(Xaa)y-$ 및 또는 $-(Xaa^{T0})y0-(Xaa^{T1})y1-Xaa^{T2}-(Xaa^{T3})y3-Xaa^{T4}-(Xaa^{T5})y5-$



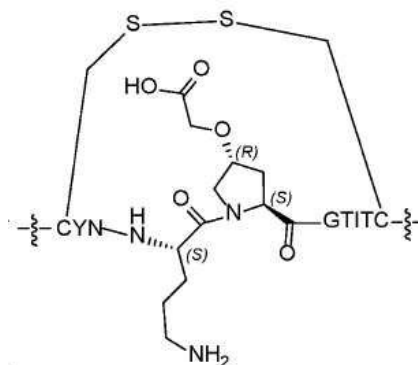
$(Xaa^{T6})y6-(Xaa^{T7})y7-(Xaa^{T8})y8-Xaa^{T9}-(Xaa^{T10})y10-(Xaa^{T11})y11-(Xaa^{T12})y12-$ 는

를 포함한다. 일부



실시형태에서, 이는

이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,



이는

이거나

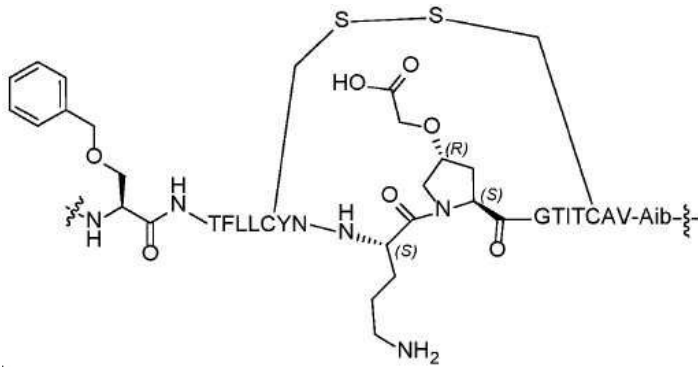
이를

포함한다.

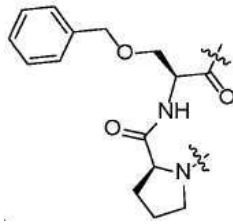
일부

실시형태에서,

이는

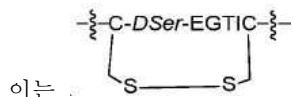


이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, Lys 잔기는 제제의 나머지, 예를 들어, 링커에 결합된다. 일부 실시형태에서, 이는 D-Ser이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 D-Ser-산성 아미노산 잔기-이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 D-Ser-E이거나

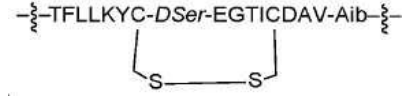


나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는

이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,

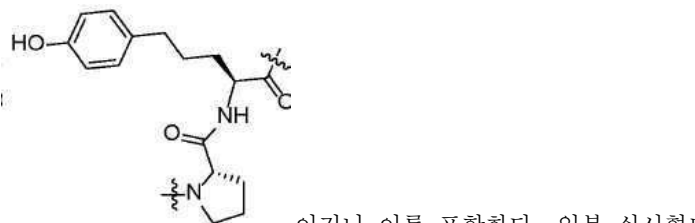


이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는



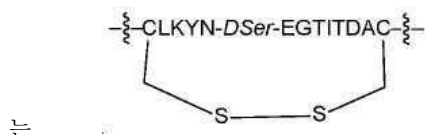
이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는

이거나 이



를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는

이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이

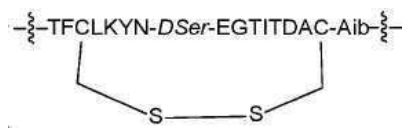


는

이거나 이를 포함한다.

일부 실시형태에서,

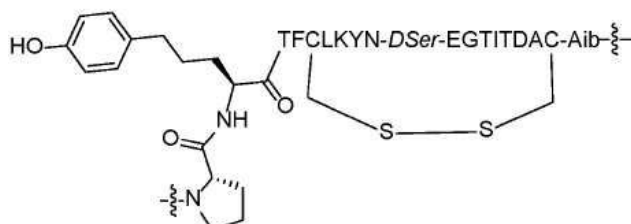
이는



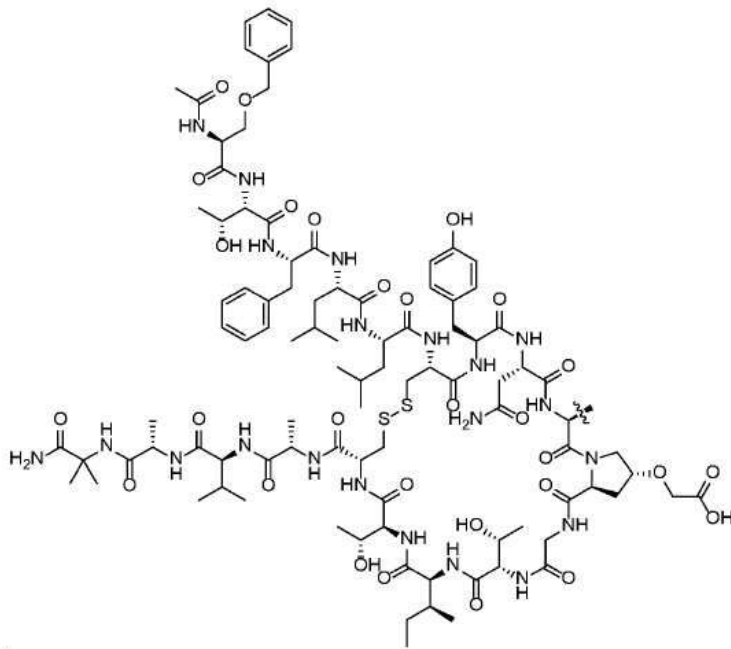
이거나 이를 포함한다.

일부 실시형태에서,

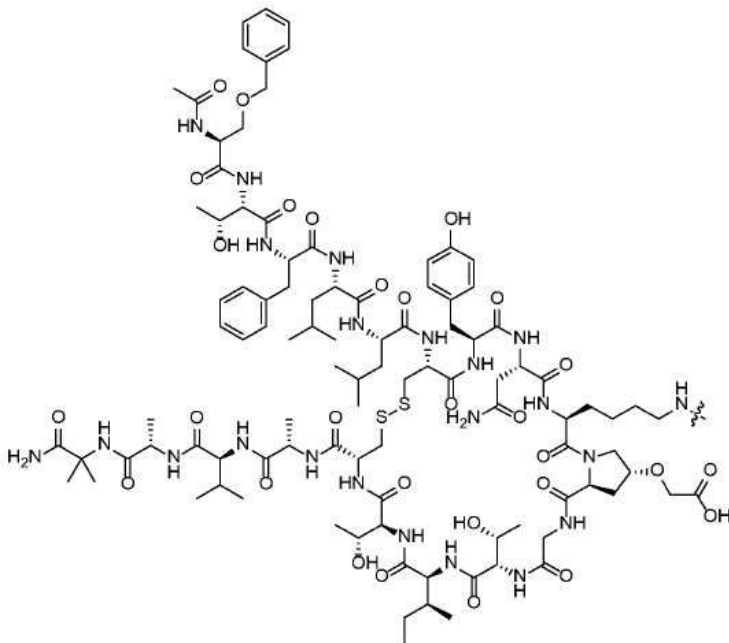
이는



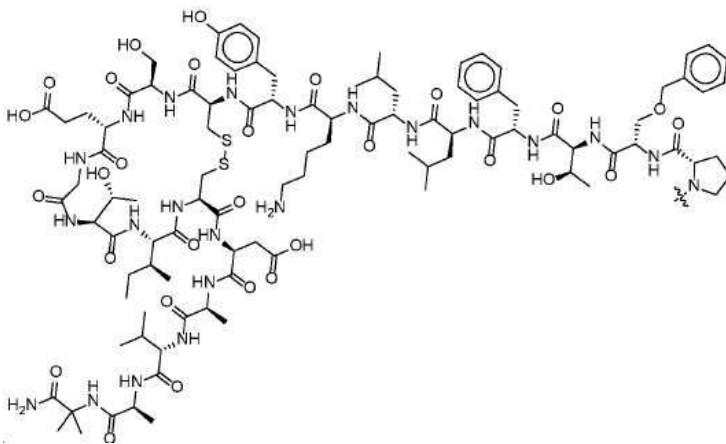
이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, Pro 잔기는 제제의 나머지, 예를 들어, 링커에 결합된다. 일부 실시형태에서, 이는



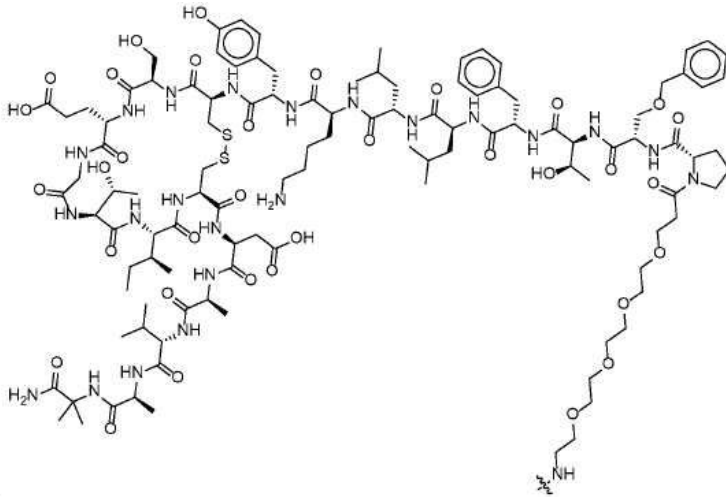
이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이



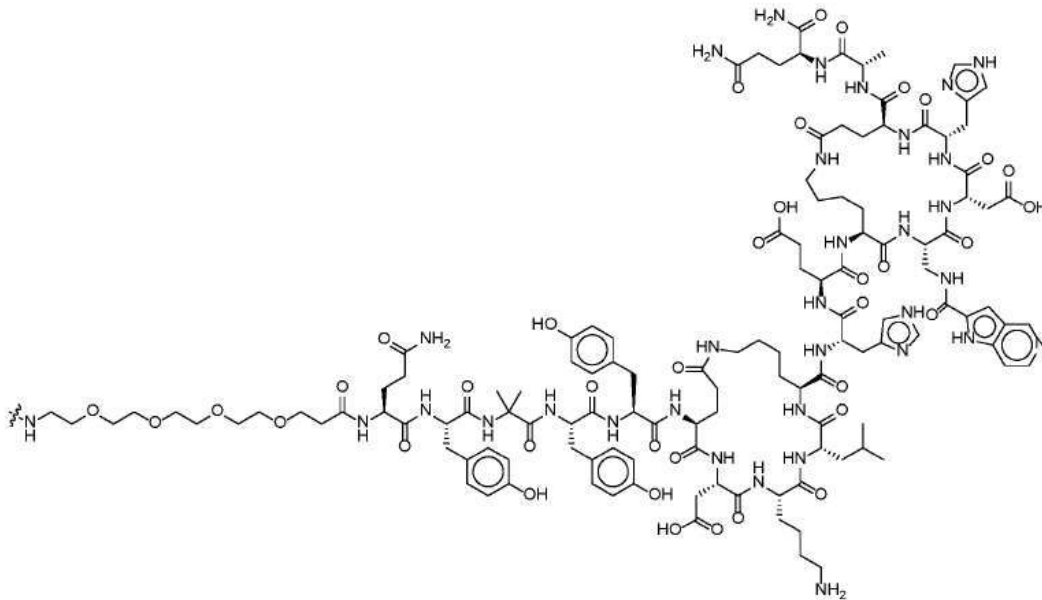
는 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,



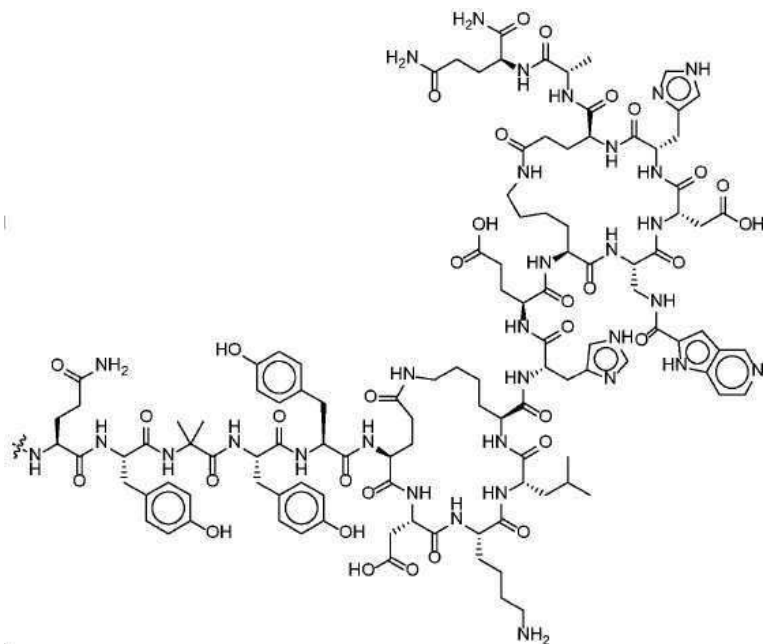
이는 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에



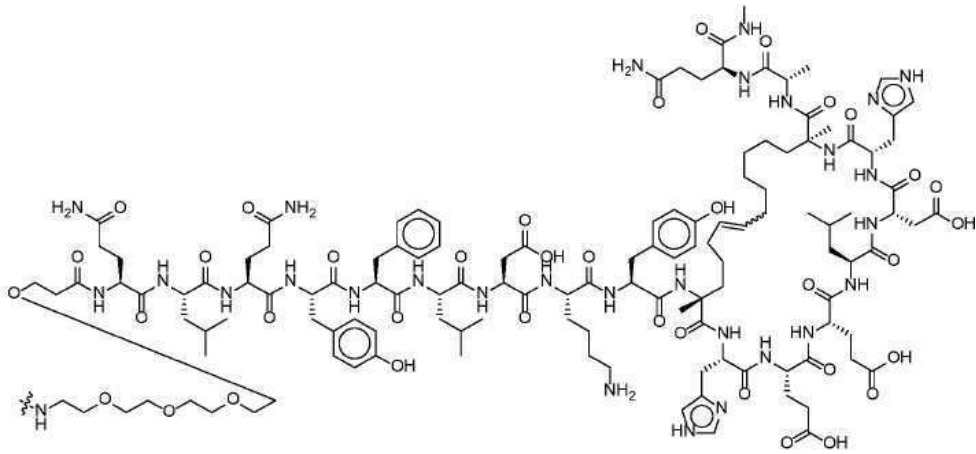
서, 이는 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는 하나 이상의 스테이플을 포함한다. 일부 실시형태에서, 스테이플은 아마이드기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 스테이플은 아마이드를 통해 형성된다. 일부 실시형태에서, 이는



이거나 이를 포



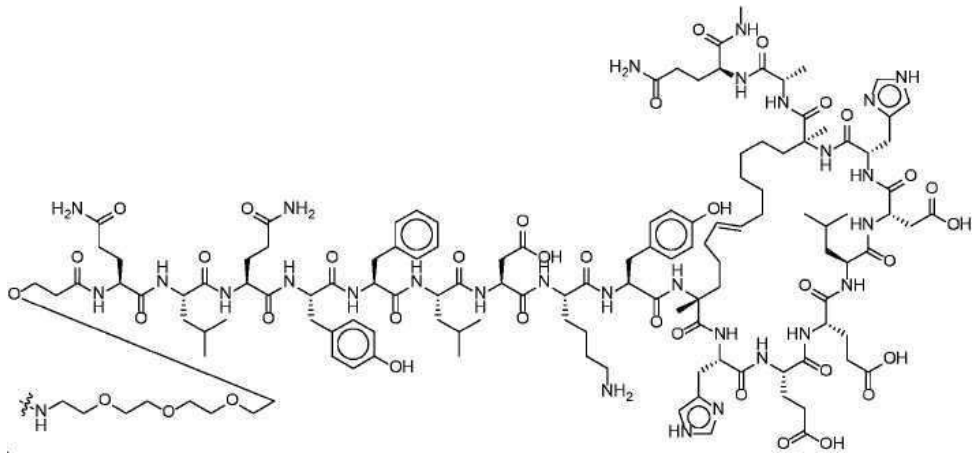
함한다. 일부 실시형태에서, 이는 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 스테이플은 이중 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, 이는



일부

실시형태에서,

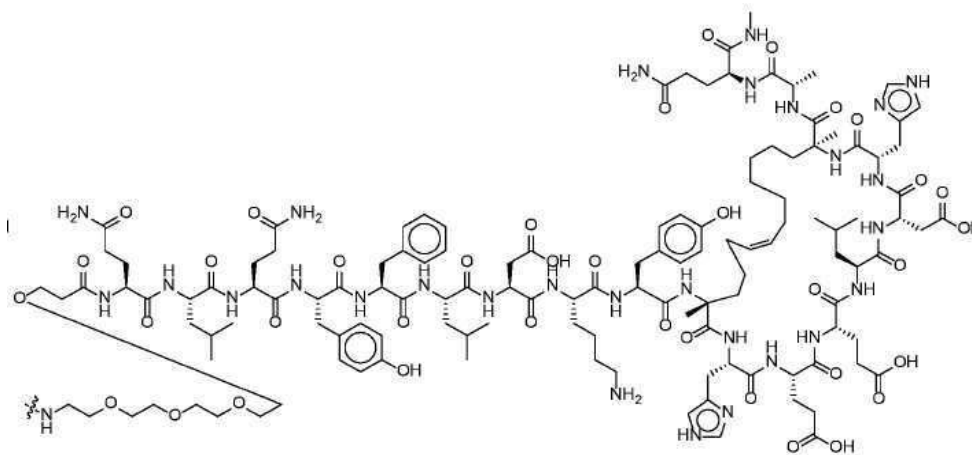
이거나 이를 포함한다.
이는



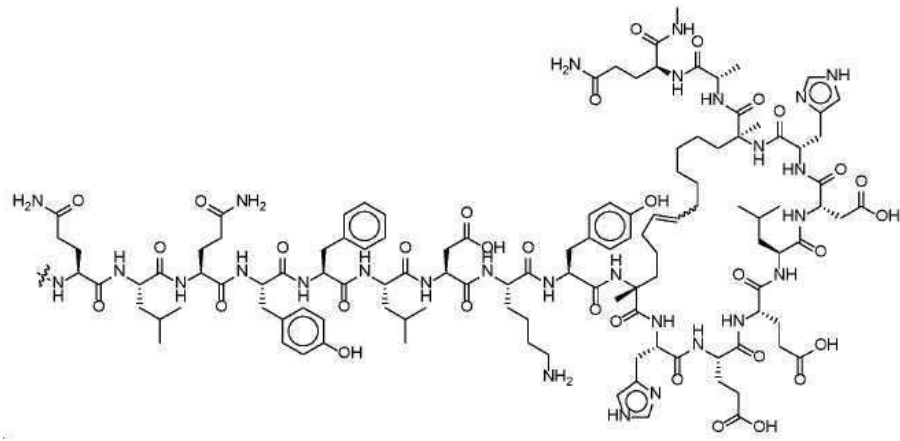
일부

실시형태에서,

이거나 이를 포함한다.
이는



이거나 이를 포함한다.



일부 실시형태에서, 이는

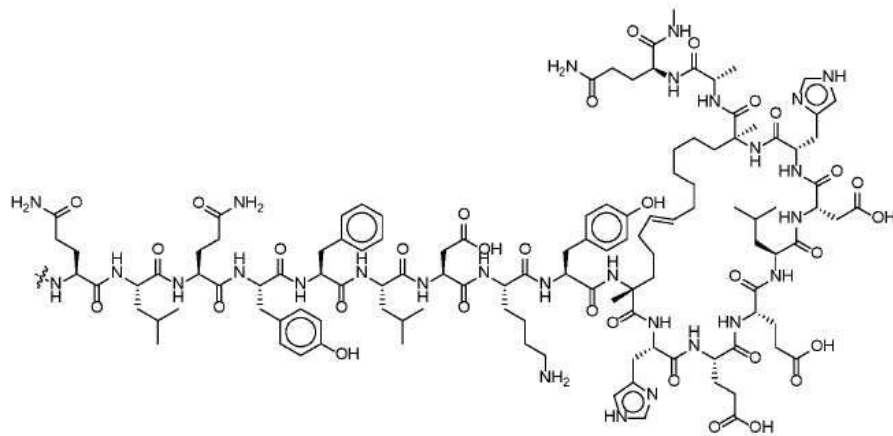
나 이를 포함한다.

일부

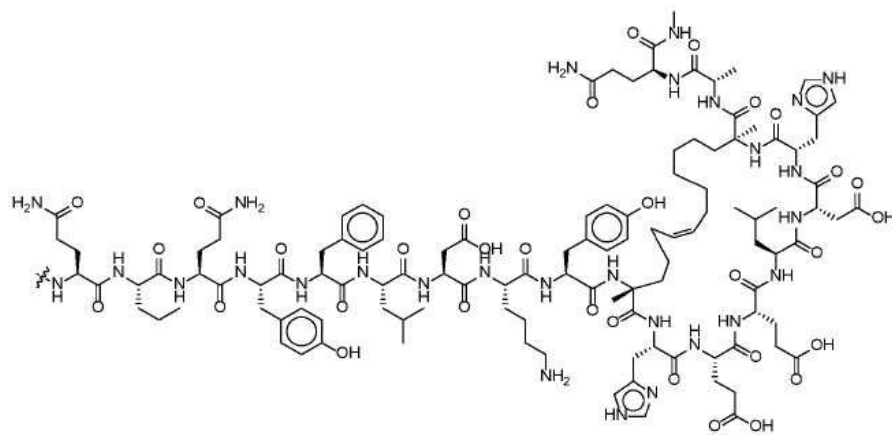
실시형태에서,

이거

이는



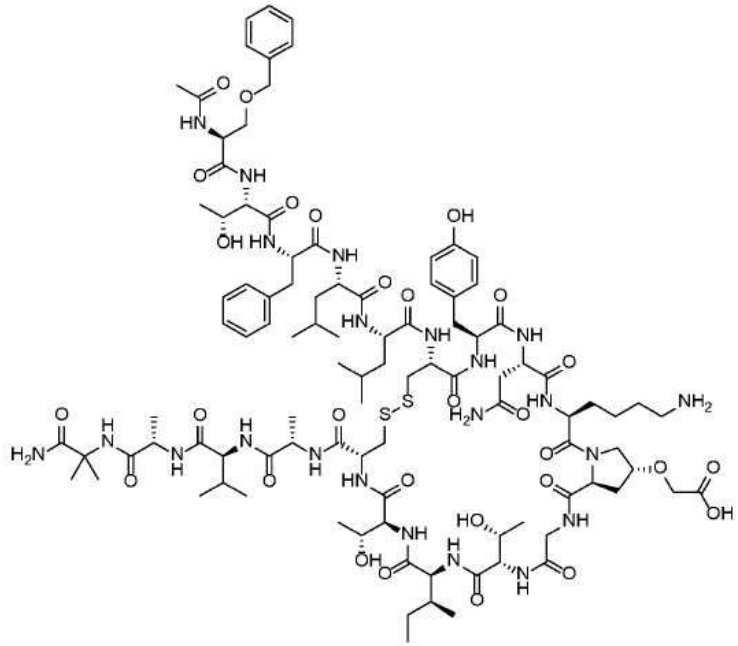
이거나 이를 포함한다. 일부



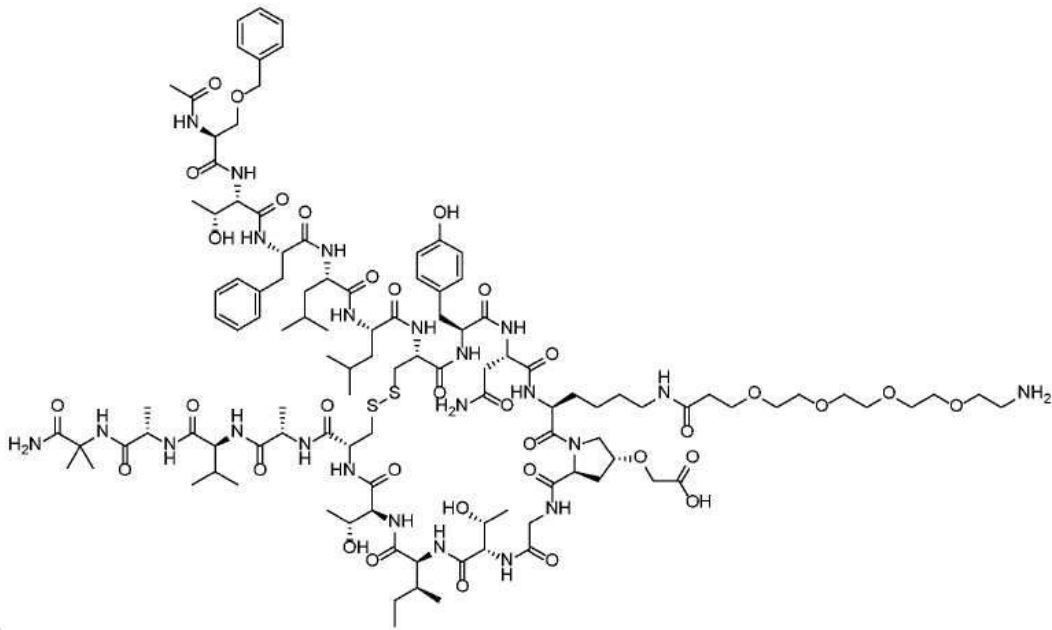
실시형태에서, 이는

를 포함한다.

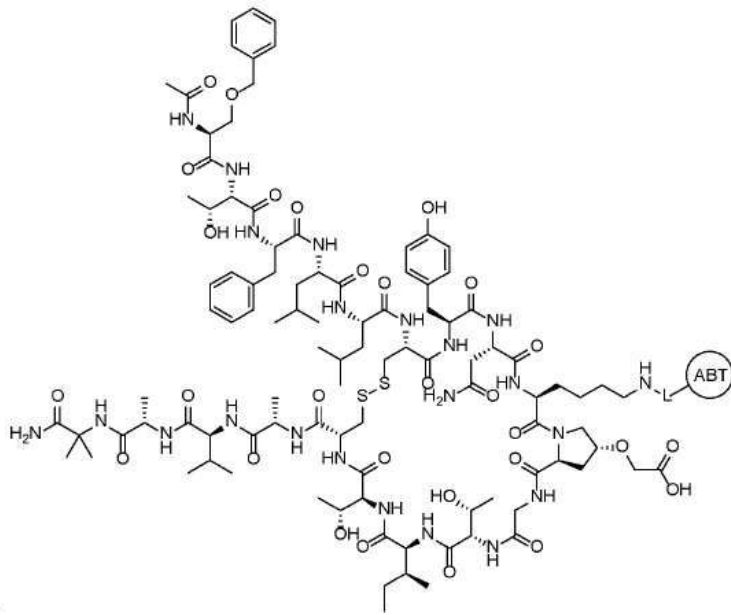
이거나 이



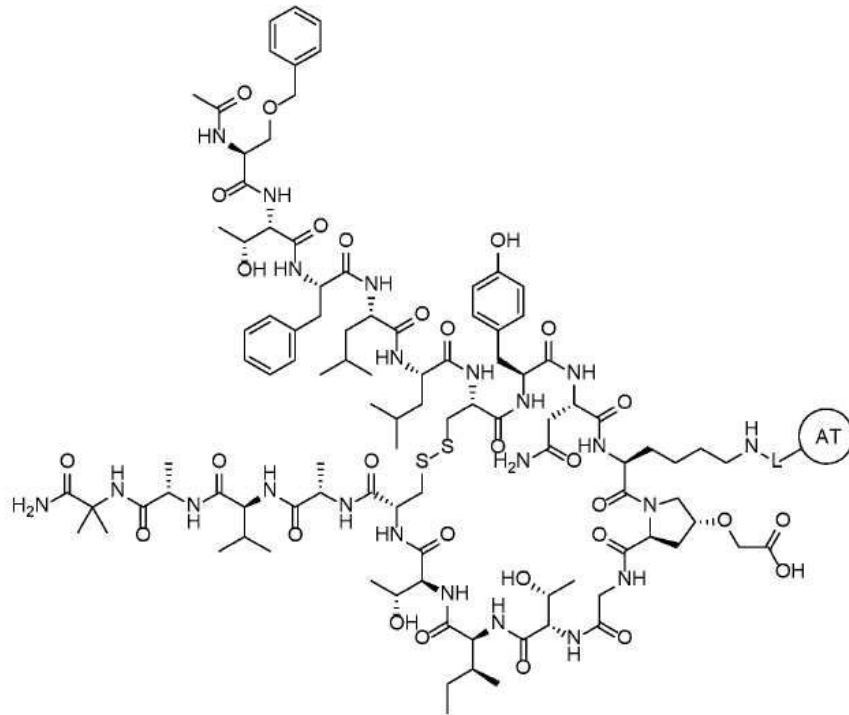
[0430] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



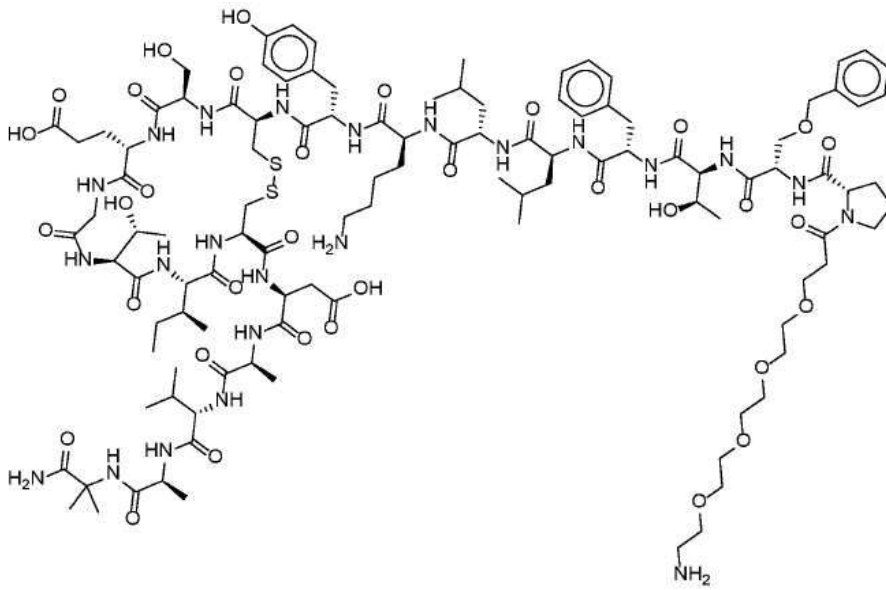
의 구조식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



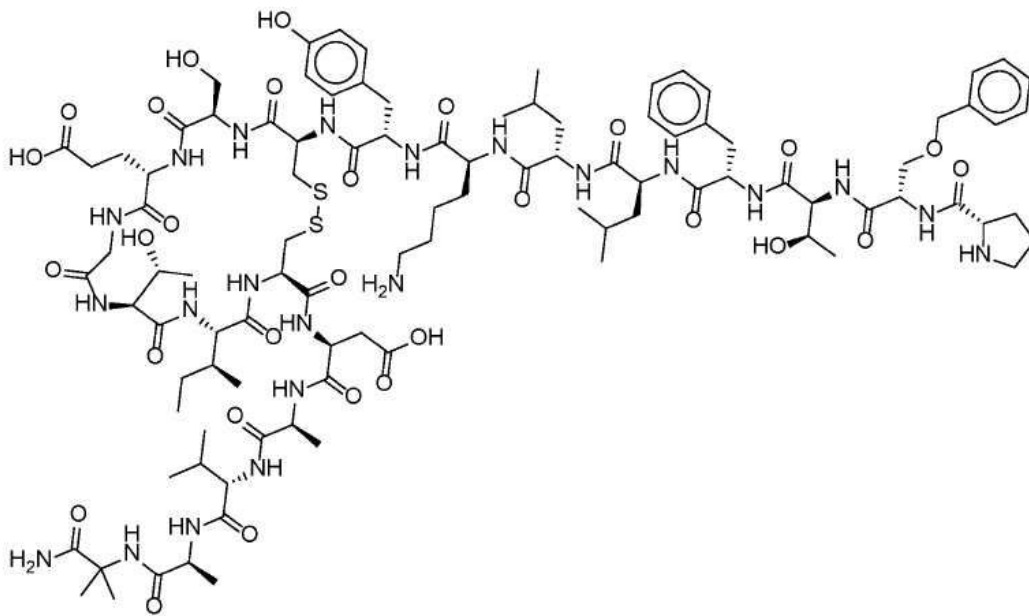
의 구조식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시



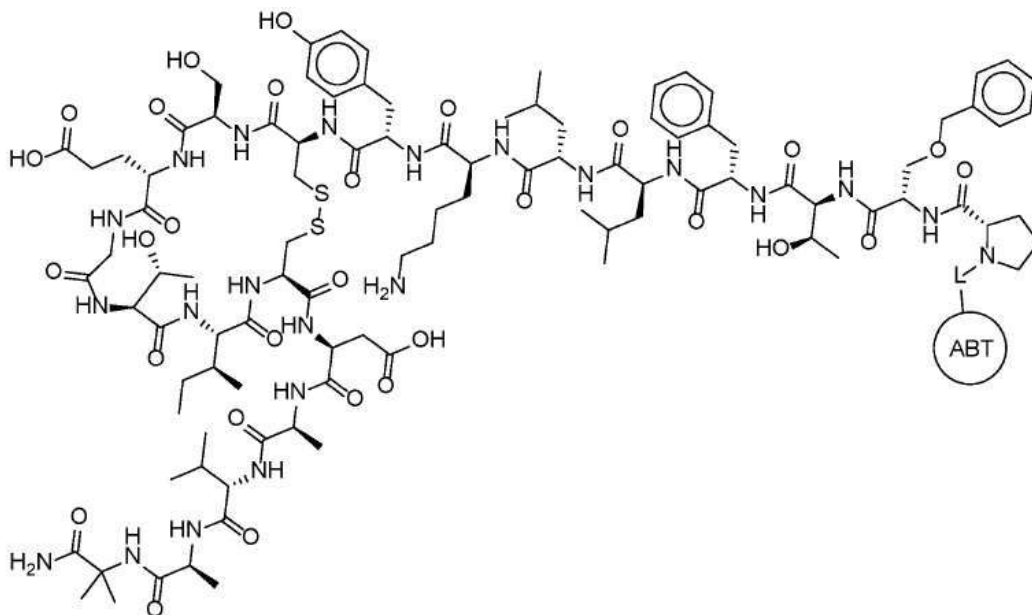
형태에서, 제공된 제제는 식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 의 구조



는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 이의 염을 갖
제공된 제제는

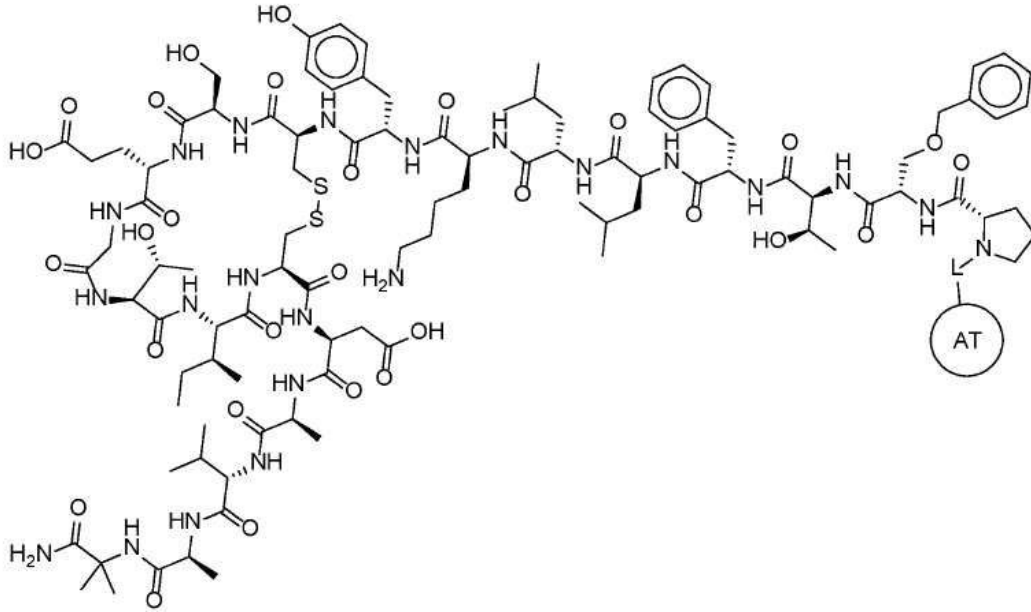


이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는
제공된 제제는

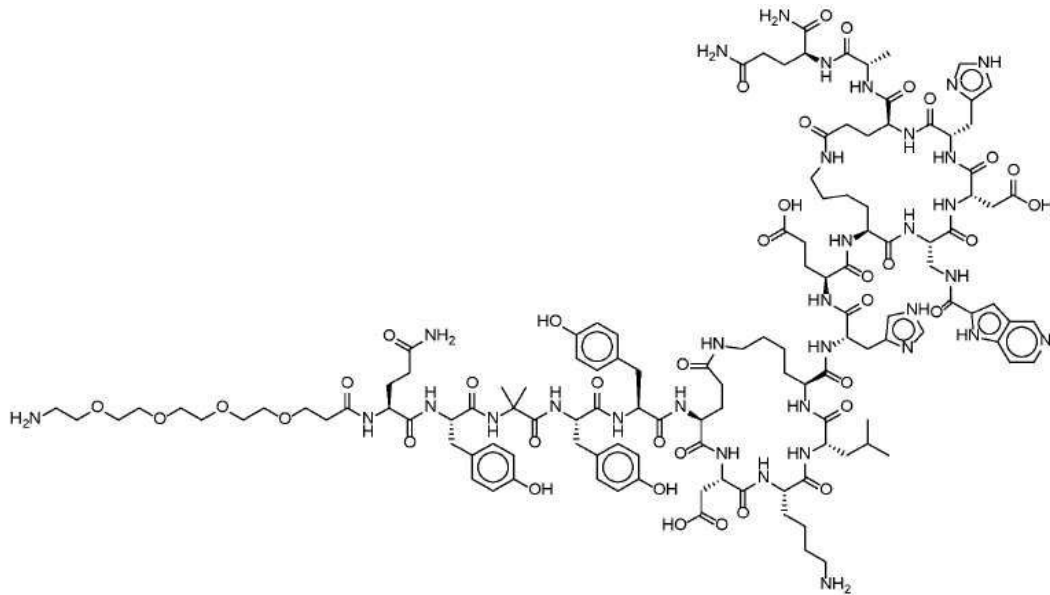


의 구조식 또는

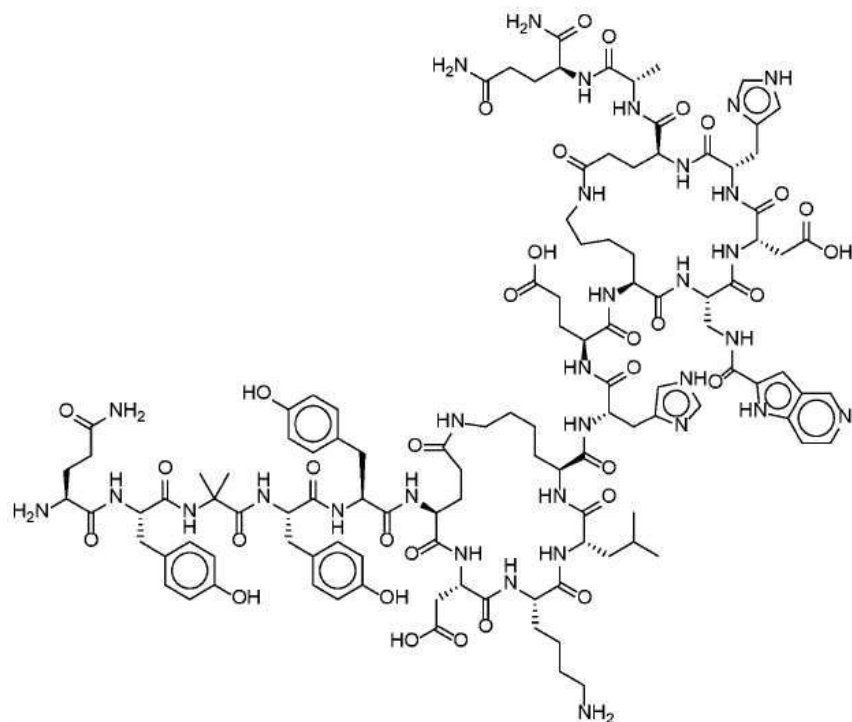
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



의 구조식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



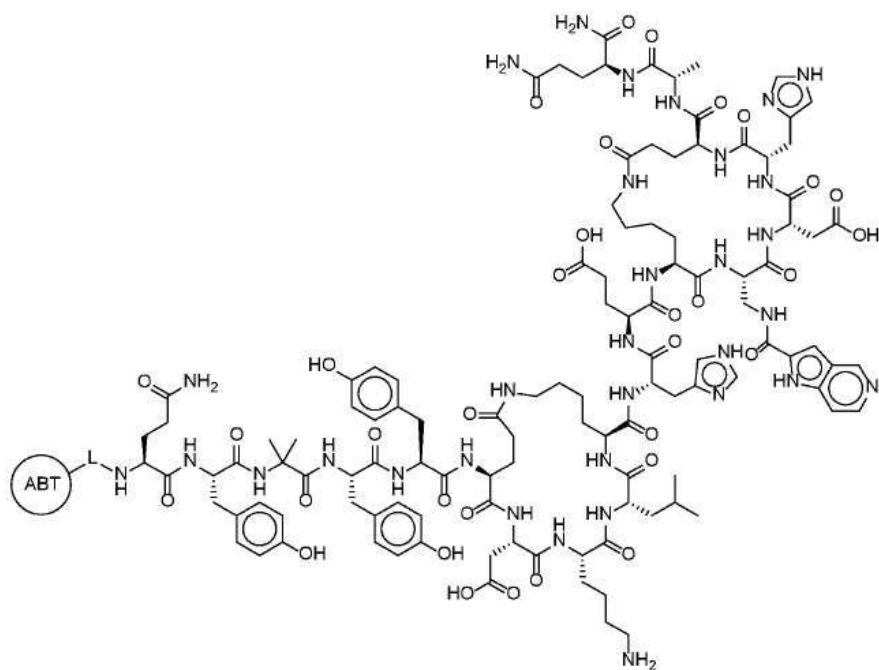
의 구조식 또는 이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



일부

실시형태에서,

의 구조식 또는 이의 염을 갖는다.
제공된 제제는

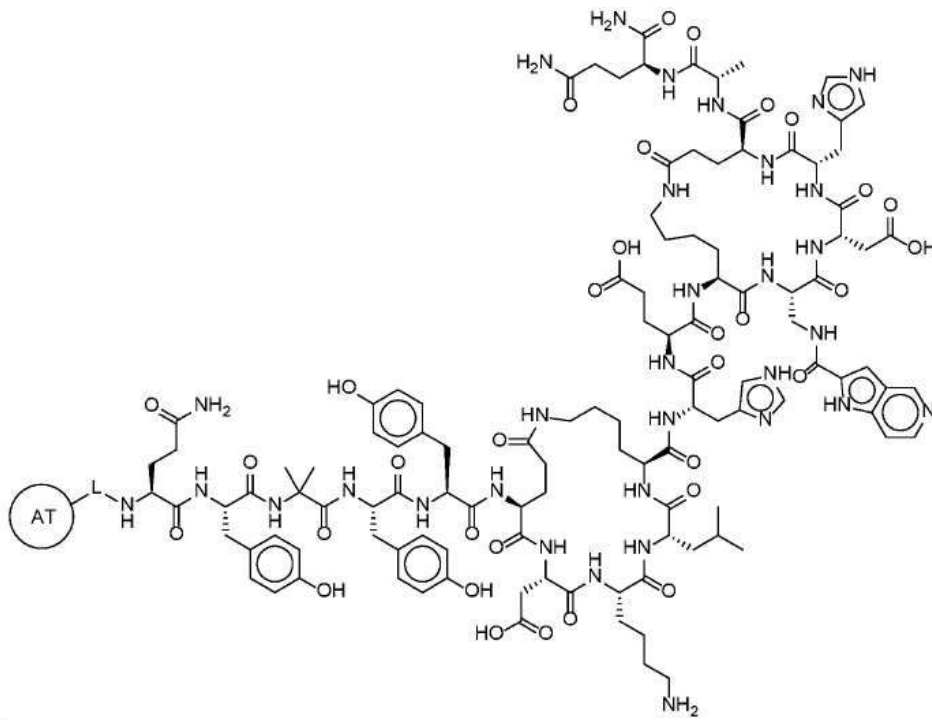


다.

일부

실시형태에서,

의 구조식 또는 이의 염을 갖는
제공된 제제는

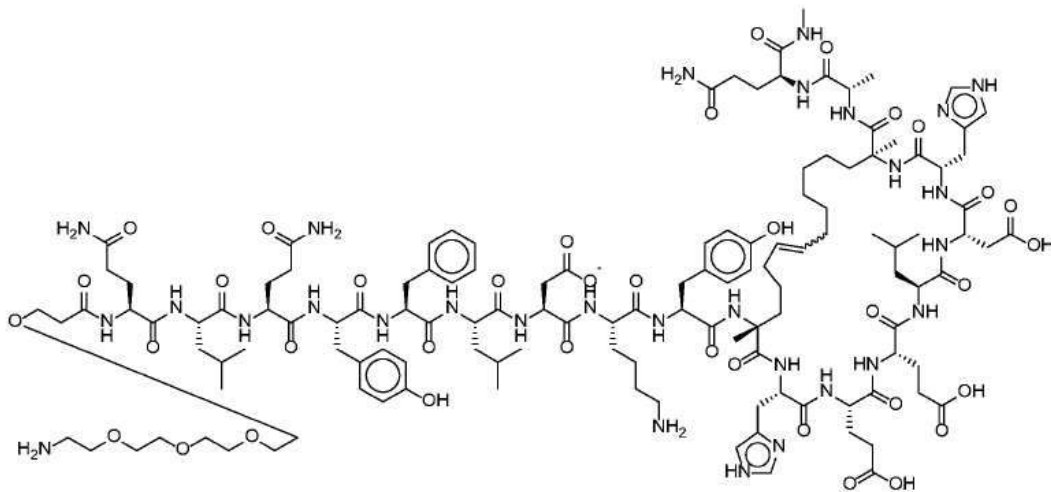


갖는다.

일부

실시형태에서,

의 구조식 또는 이의 염을
제공된 제제는



이의

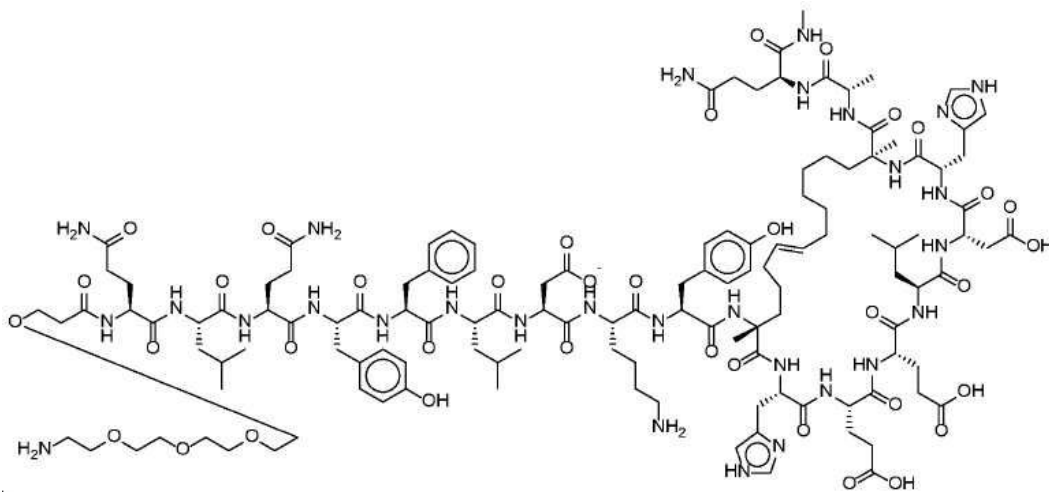
염을

갖는다.

일부

실시형태에서,

의 구조식 또는
제공된 제제는



이의

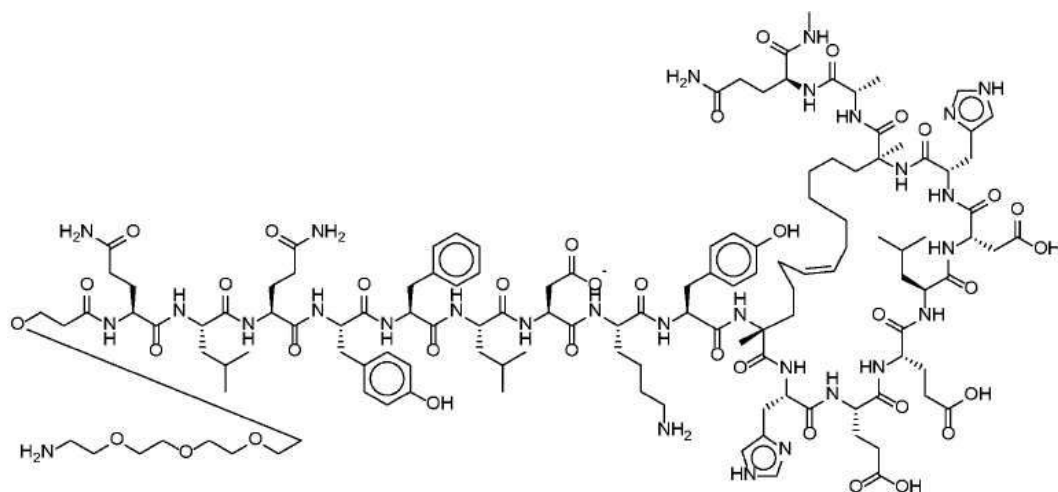
염을

갖는다.

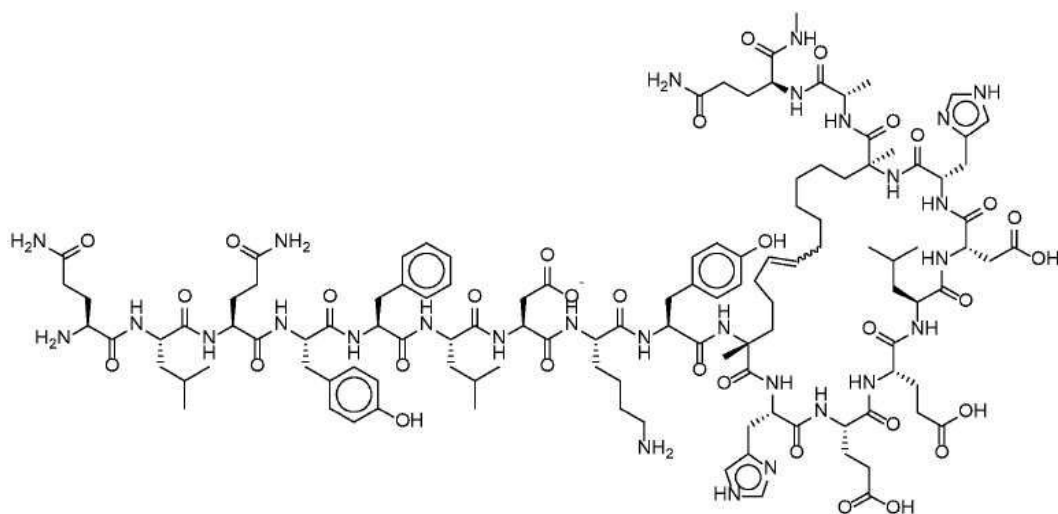
일부

실시형태에서,

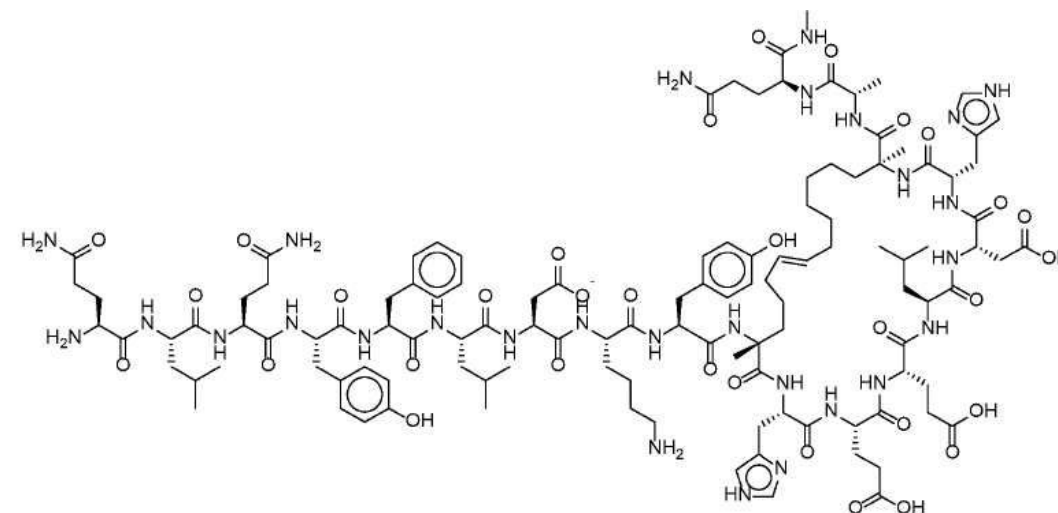
의 구조식 또는
제공된 제제는



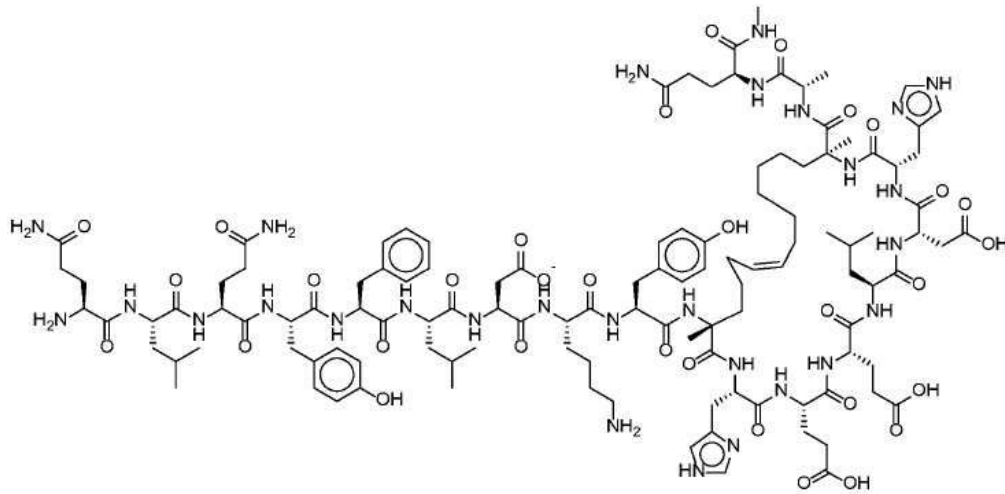
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



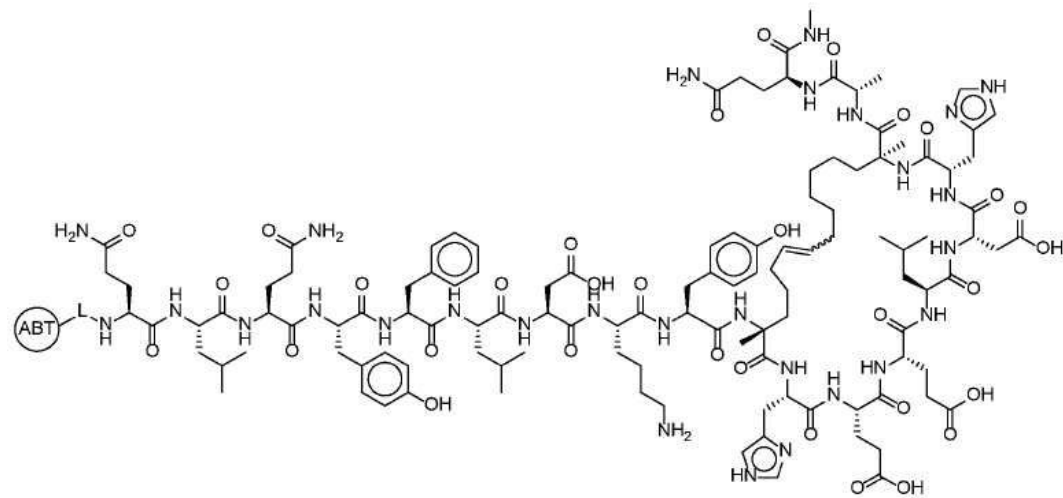
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 제공된 제제는



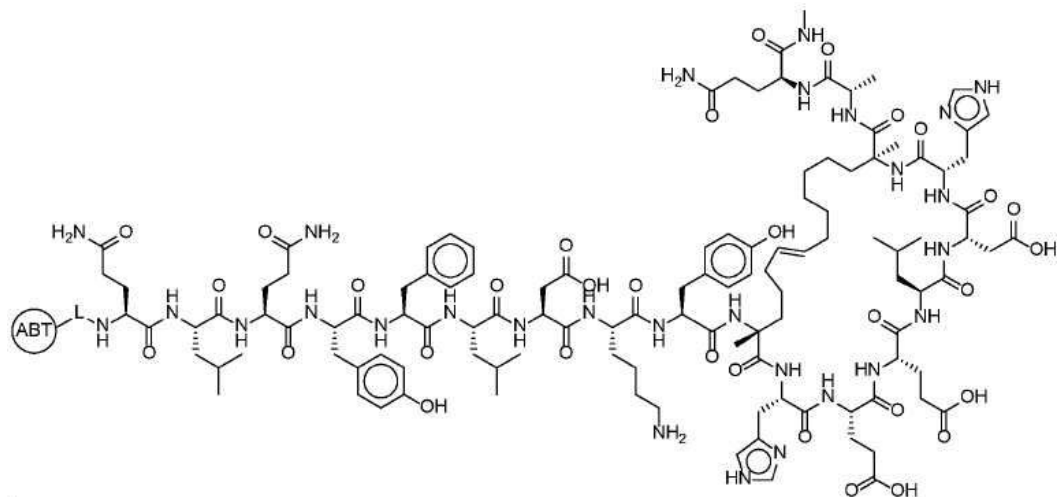
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



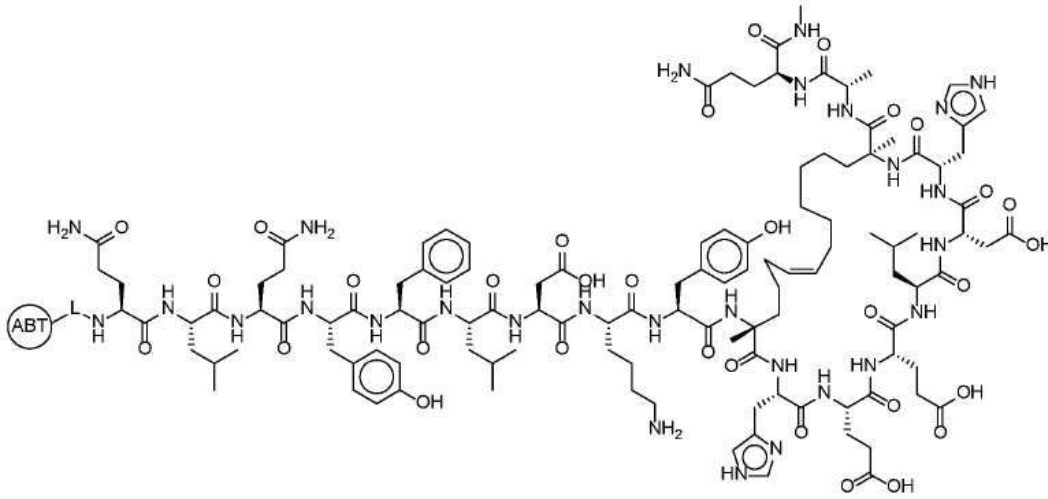
염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 이의 제공된 제제는



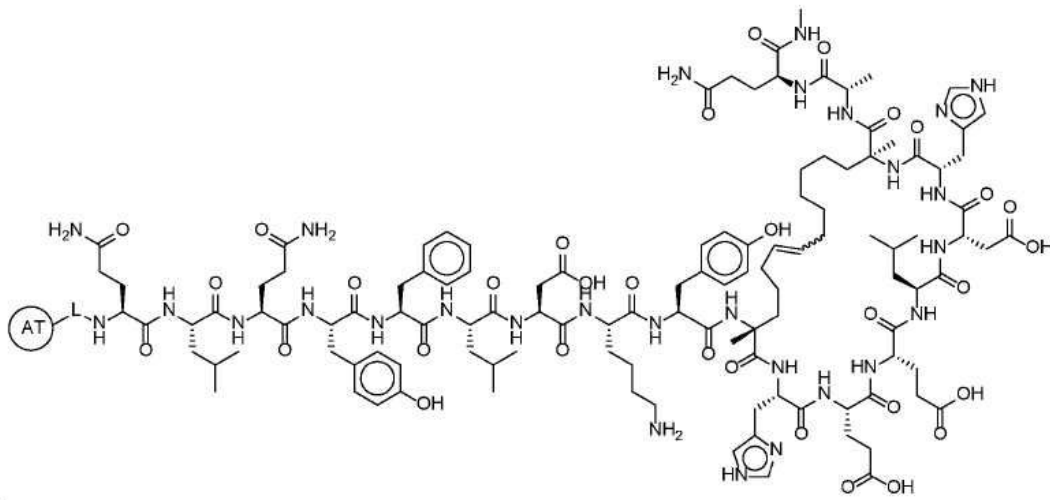
의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 제공된 제제는



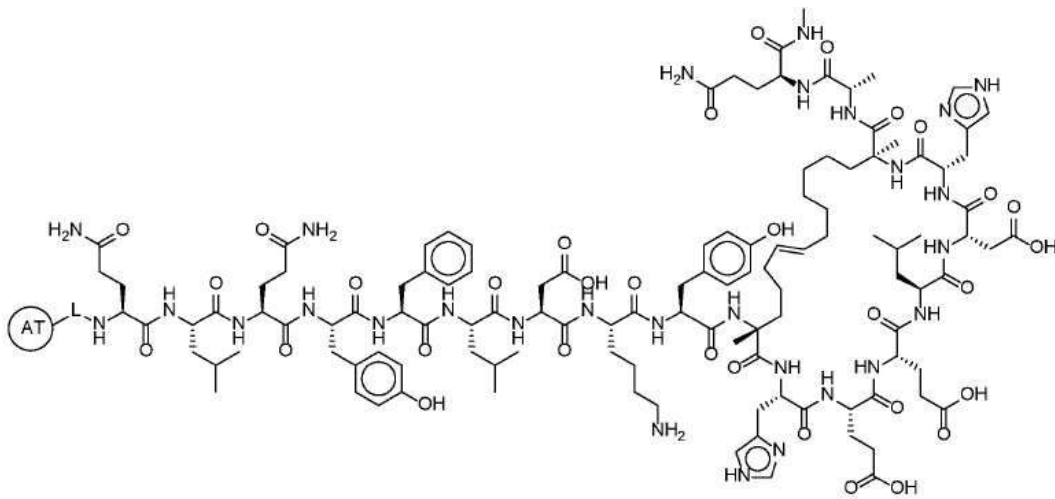
의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 제공된 제제는



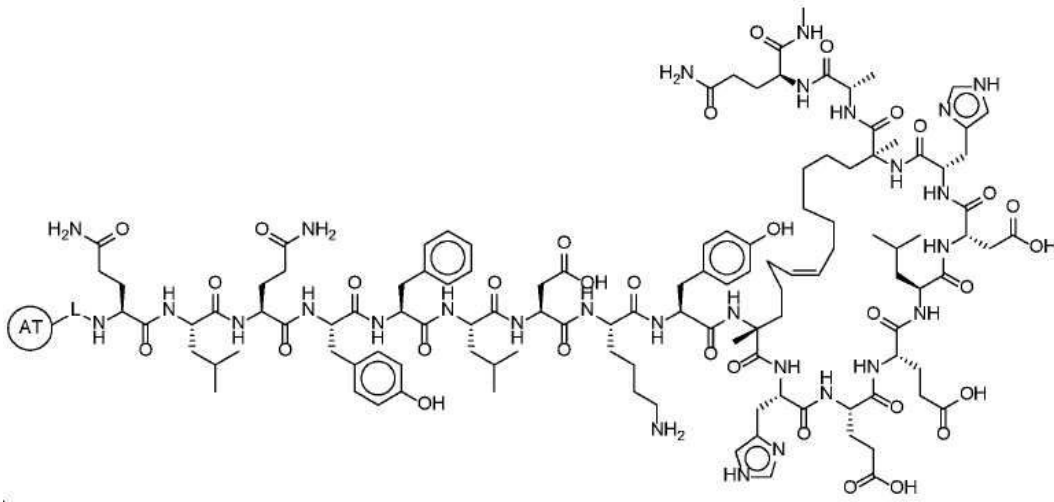
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 의 구조식 또는 제제는



이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 의 구조식 또는 제제는

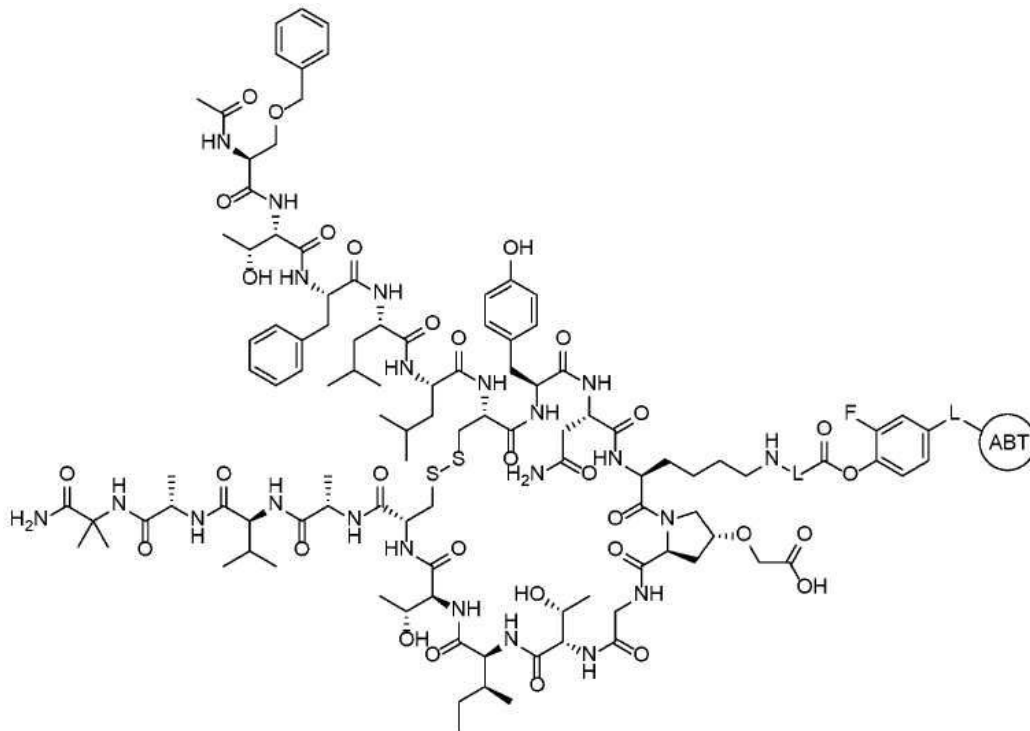


이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 의 구조식 또는 제제는



의 구조식 또는 이의 염을 갖는다.

[0431] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는



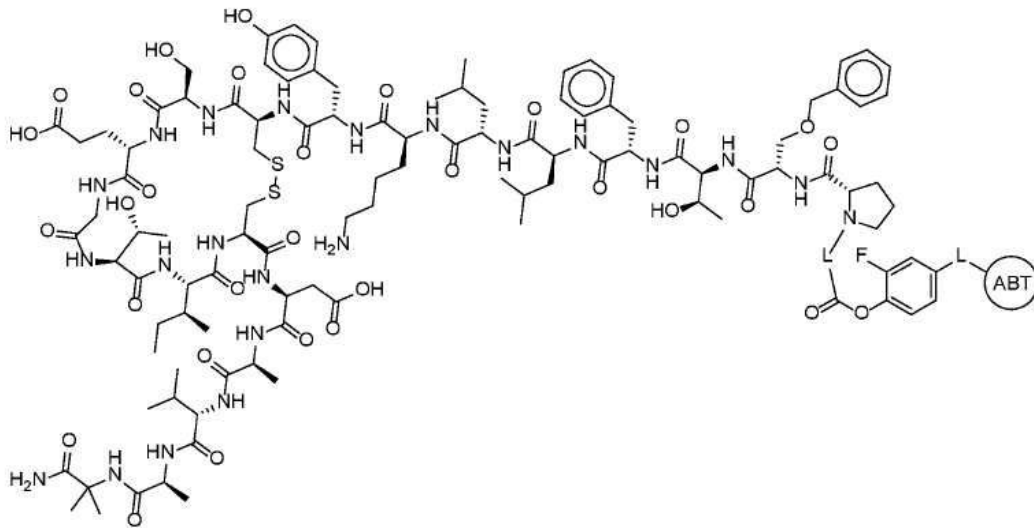
의 구조식 또는 이의 염을 갖는다(본 개시내용의 다양한 구조에서와 같이, 각각의 변수는 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같음).

일부

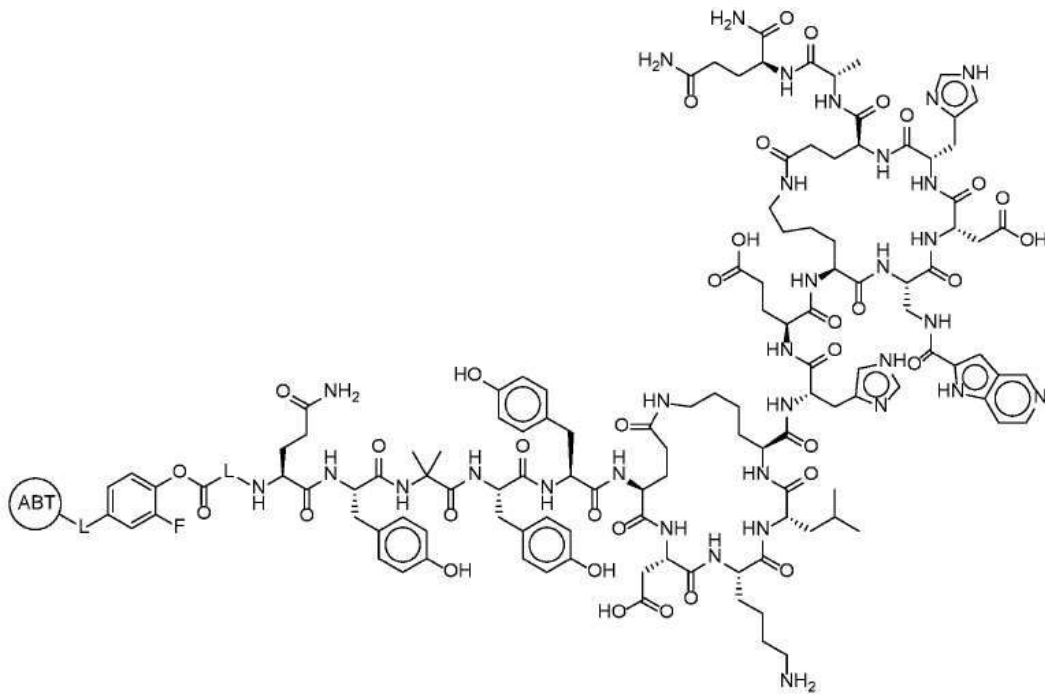
실시형태에서,

제공된

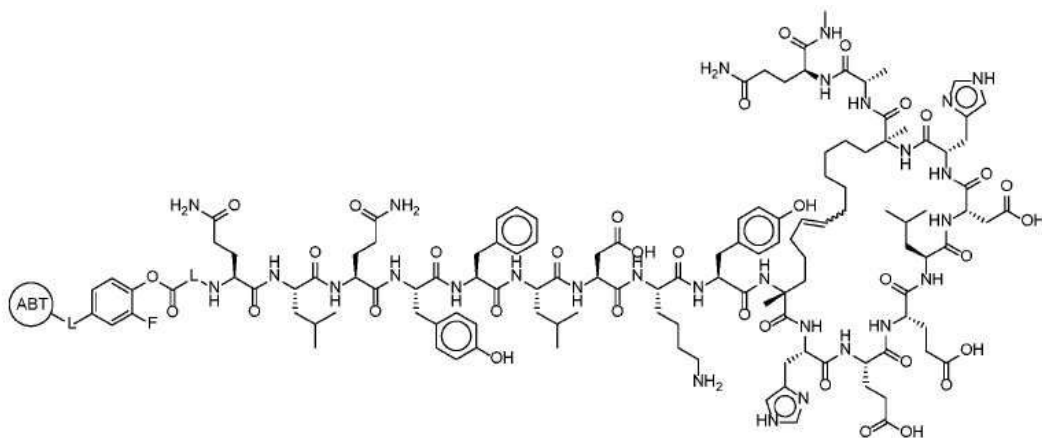
제제는



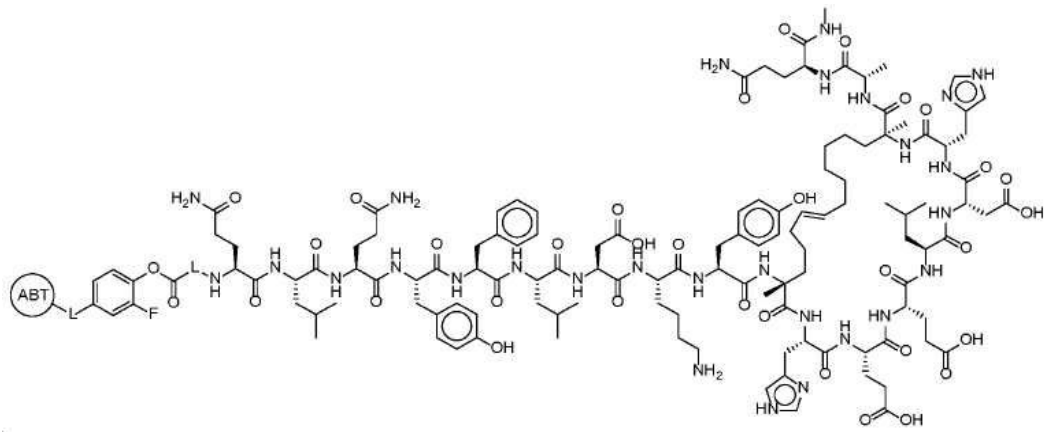
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 의 구조식 또는



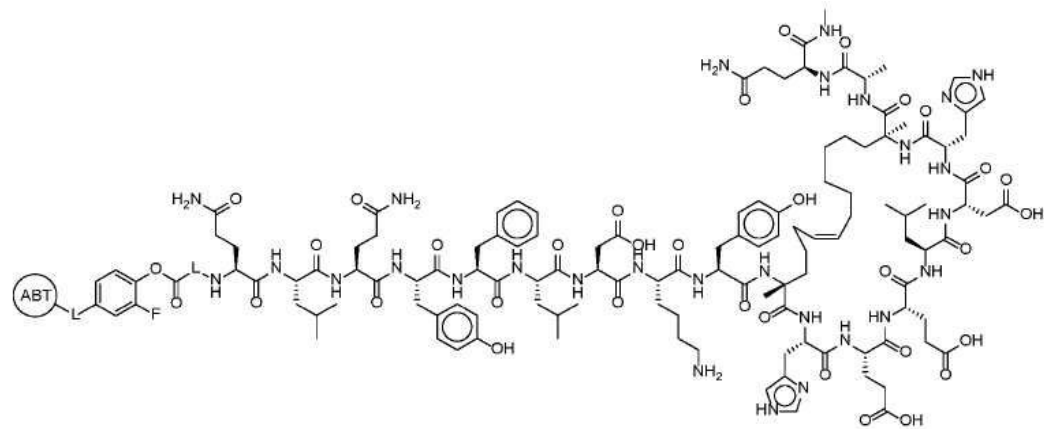
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 의 구조식 또는



이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 의 구조식 또는



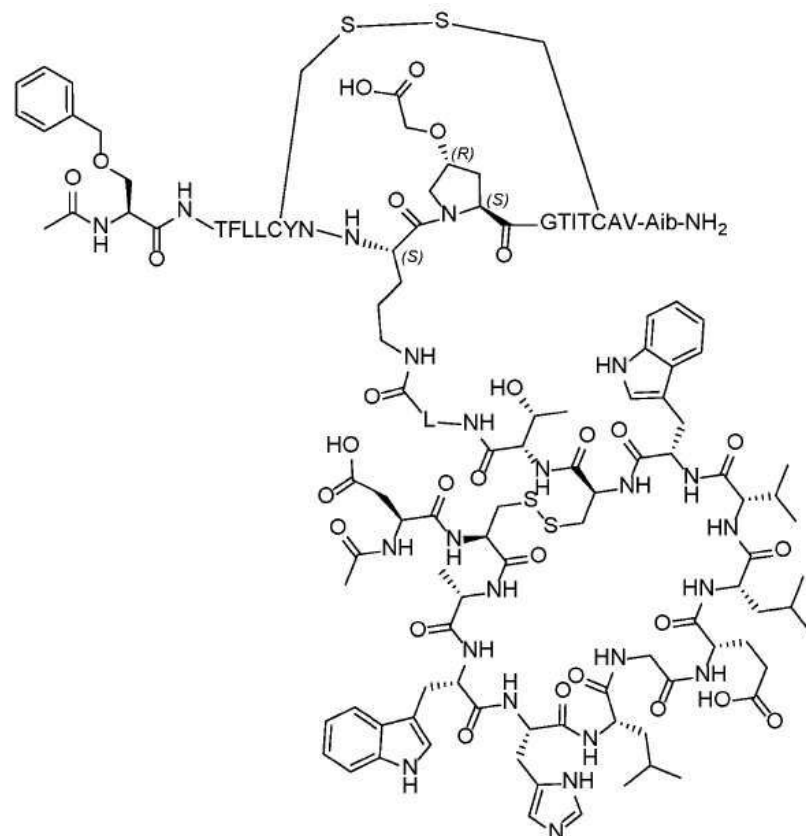
이의 염을 갖는다. 일부 실시형태에서, 의 구조식 또는 제공된 제제는



의 염을 갖는다. 의 구조식 또는

[0432]

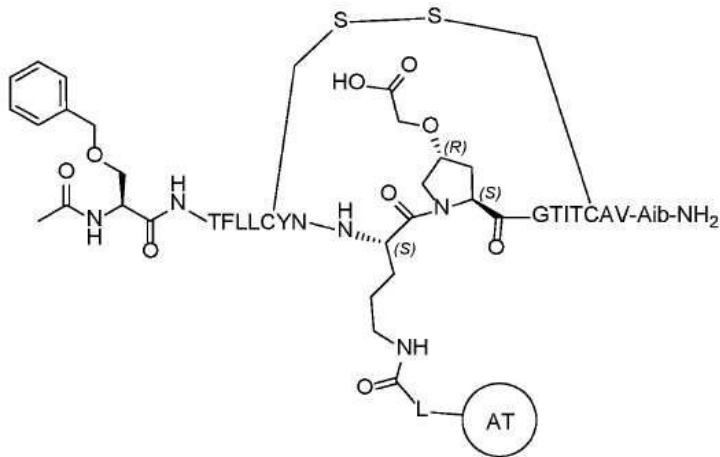
일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



[0433]

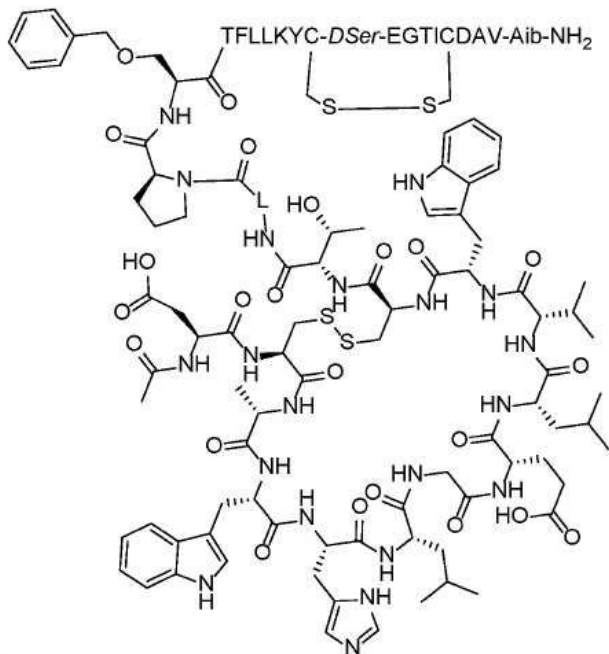
또는 이의 염을 갖는다.

[0434] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



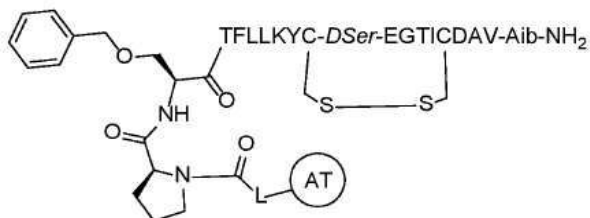
[0435] 또는 α 의 염을 갖는다.

[0436] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



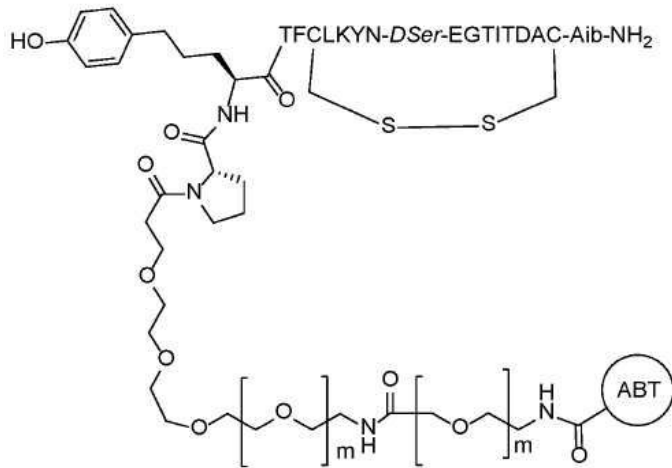
[0437] 또는 이의 염을 갖는다.

[0438] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



[0439] 또는 이의 염을 갖는다.

[0440] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

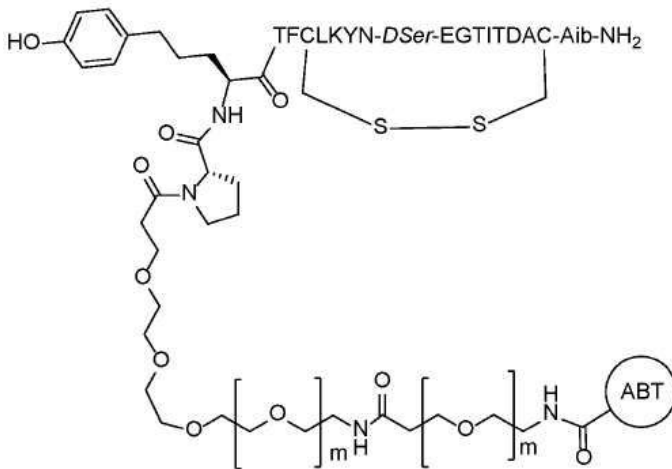


[0441]

또는 이의 염을 갖는다.

[0442]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

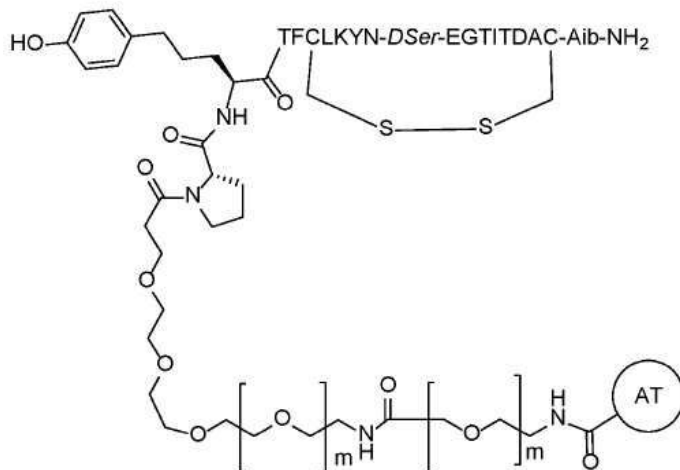


[0443]

또는 이의 염을 갖는다.

[0444]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

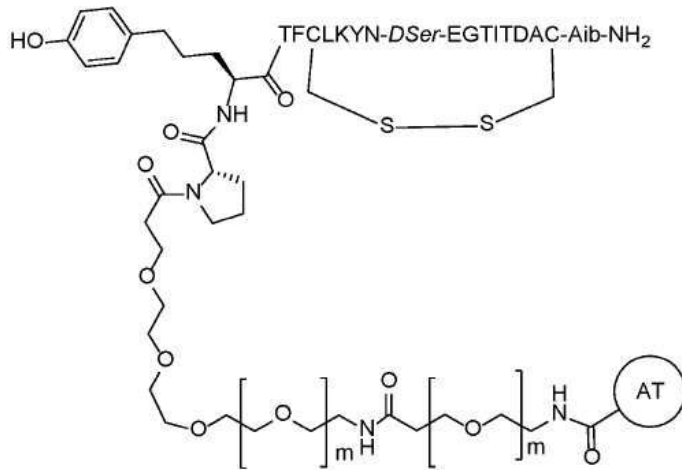


[0445]

또는 이의 염을 갖는다.

[0446]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

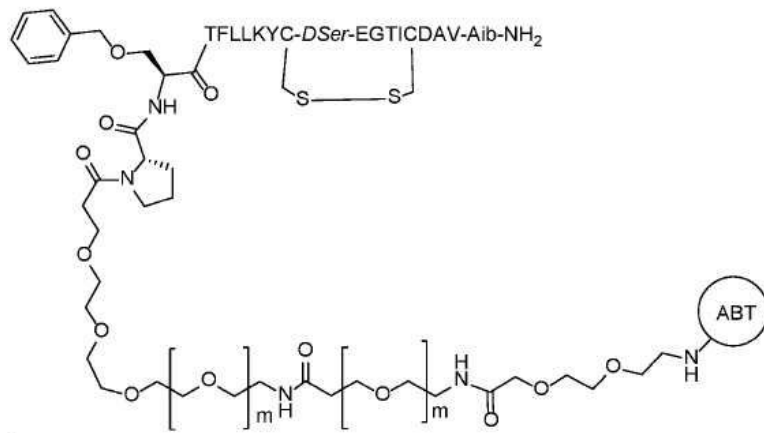


[0447]

또는 이의 염을 갖는다.

[0448]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

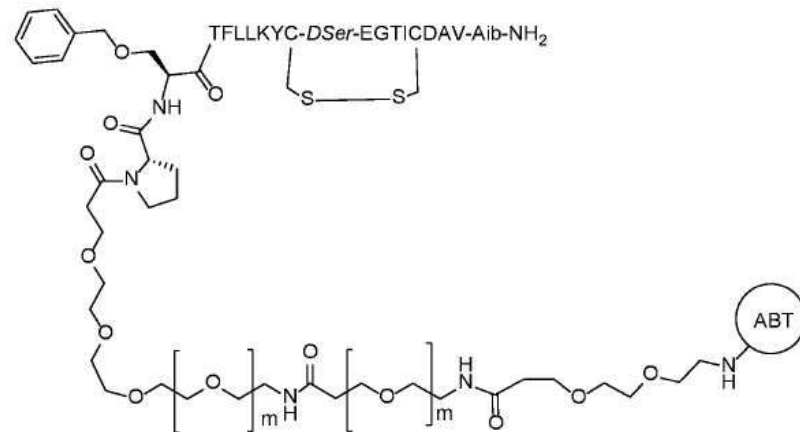


[0449]

또는 이의 염을 갖는다.

[0450]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

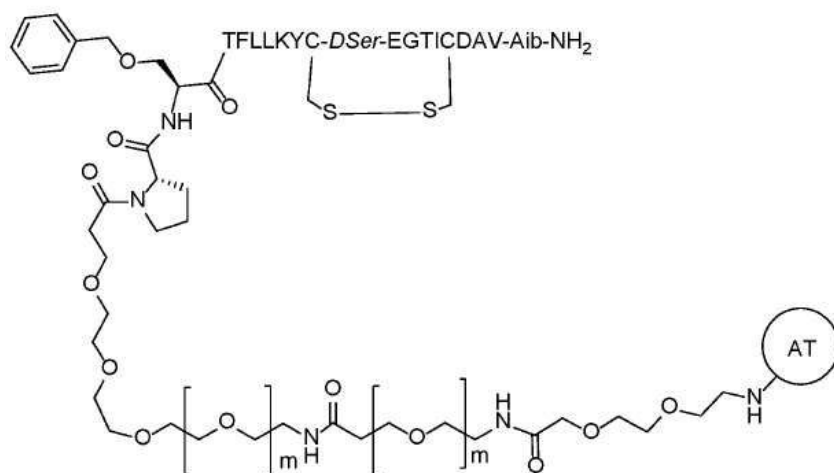


[0451]

또는 이의 염을 갖는다.

[0452]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

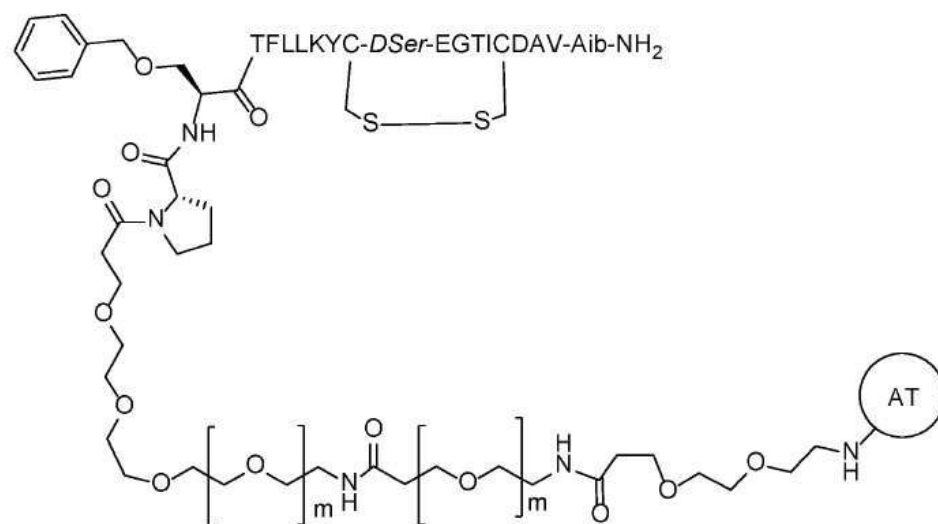


[0453]

또는 이의 염을 갖는다.

[0454]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

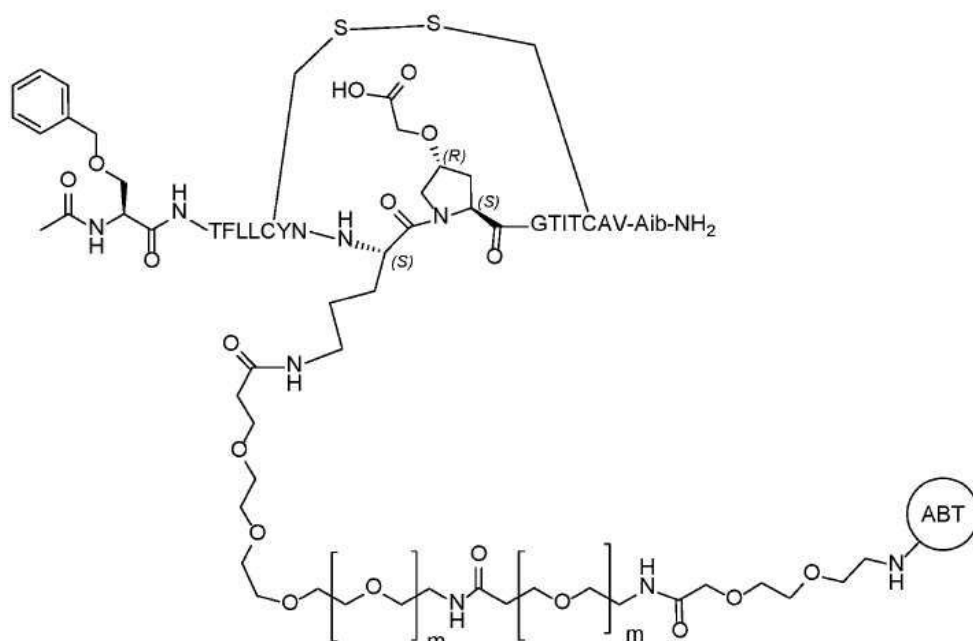


[0455]

또는 이의 염을 갖는다.

[0456]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

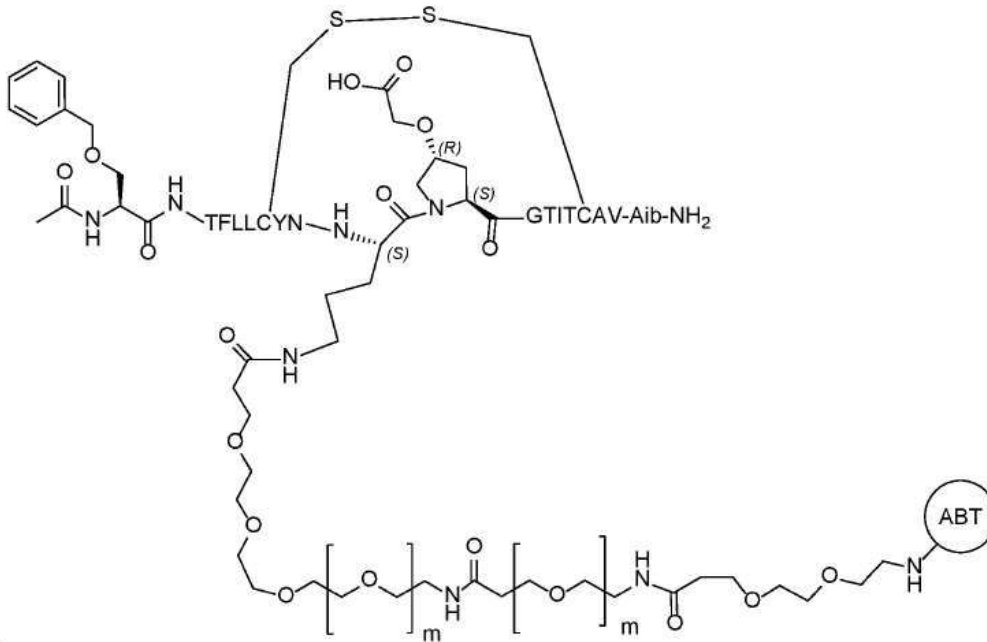


[0457]

또는 이의 염을

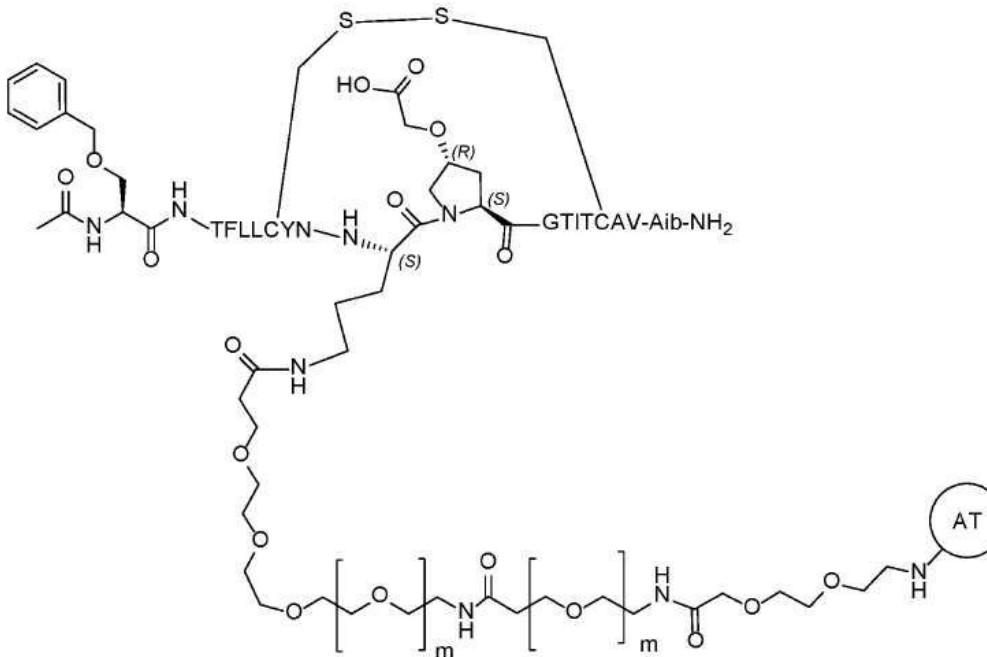
갖는다.

[0458] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



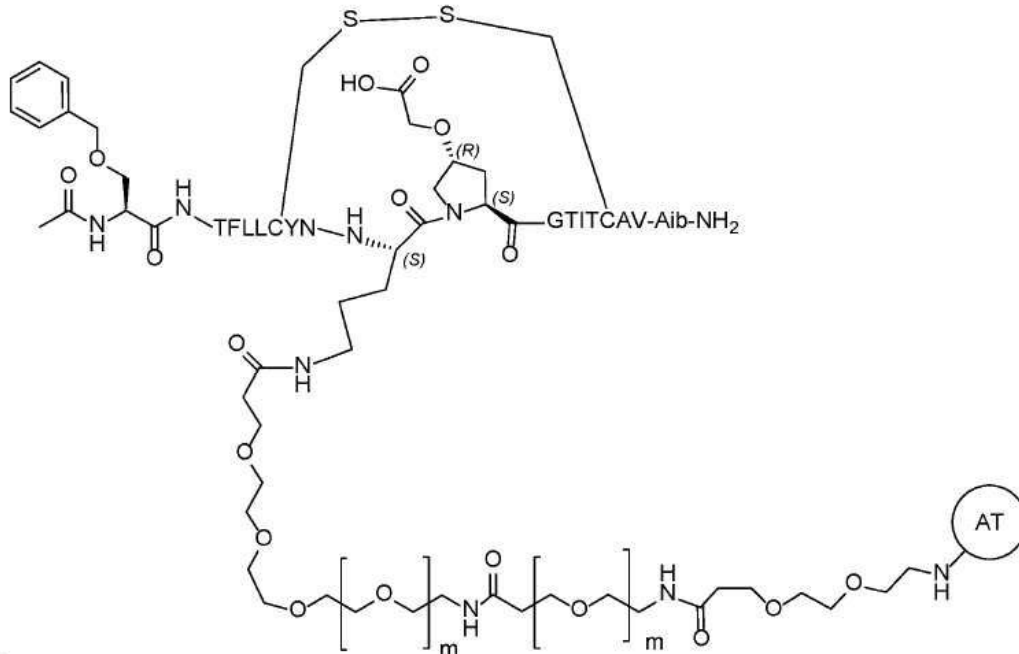
[0459] 는다. 또는 이의 염을 갖

[0460] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



[0461] 는다. 또는 이의 염을 갖

[0462] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



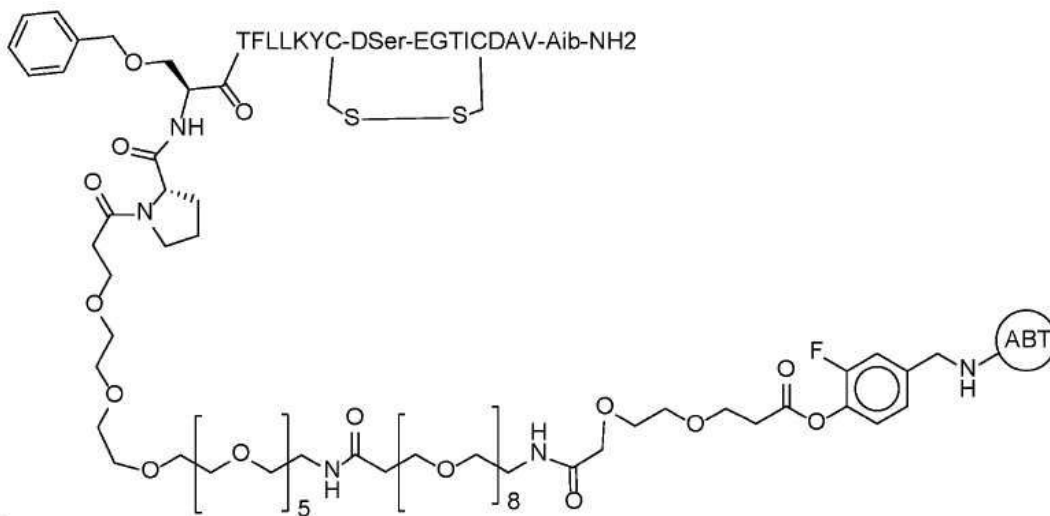
[0463]

갖는다.

또는 이의 염을

[0464]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



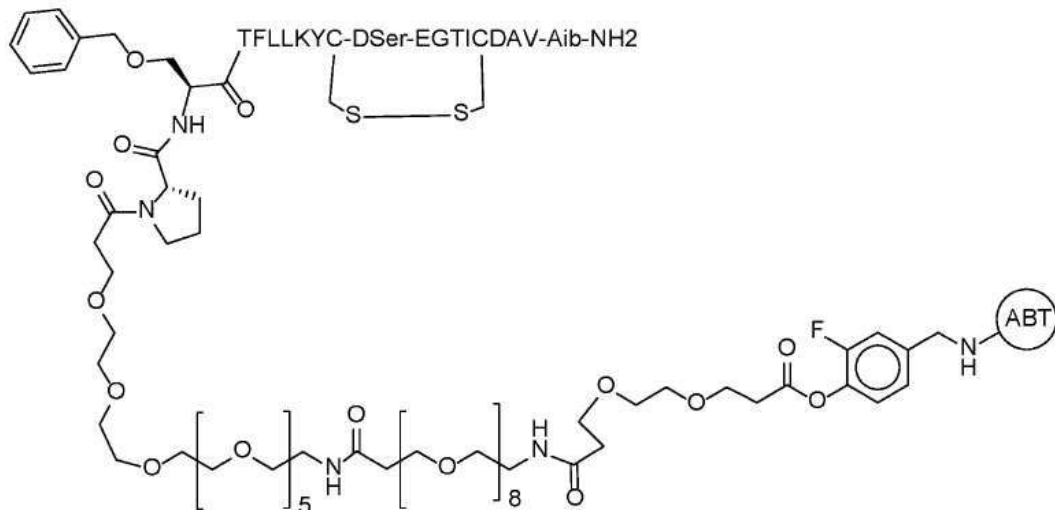
[0465]

갖는다.

또는 이의 염을

[0466]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



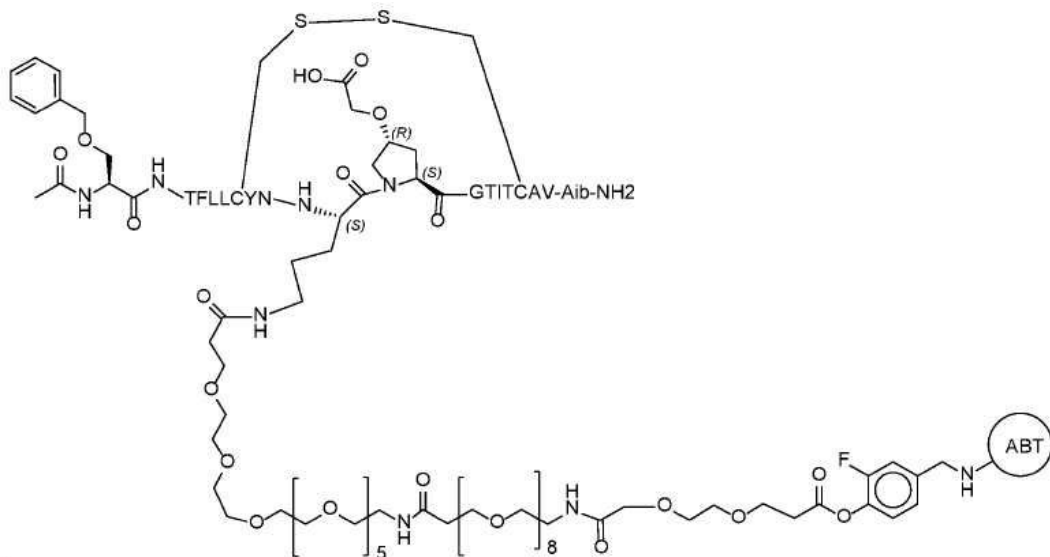
[0467]

갖는다.

또는 이의 염을

[0468]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



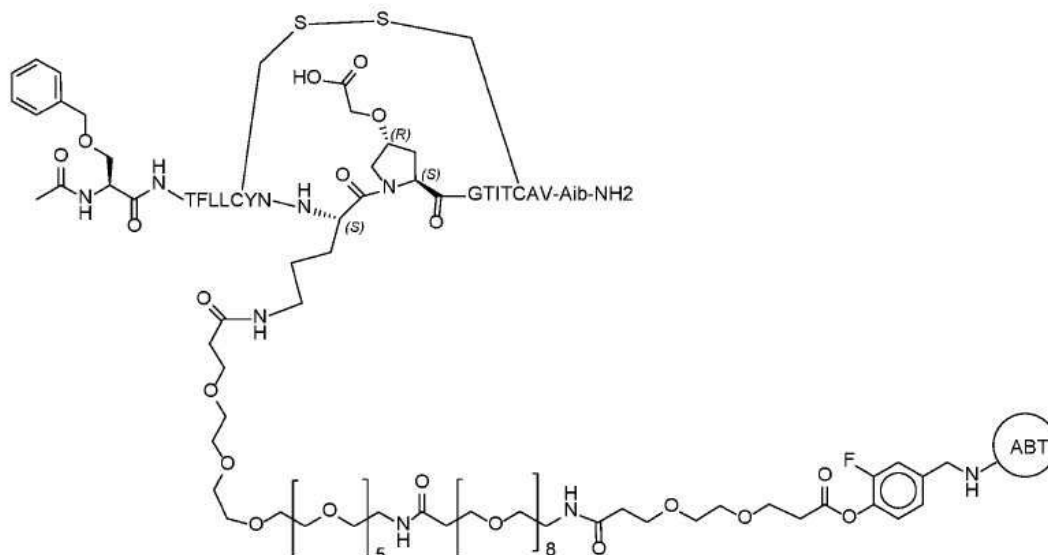
[0469]

갖는다.

또는 이의 염을

[0470]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

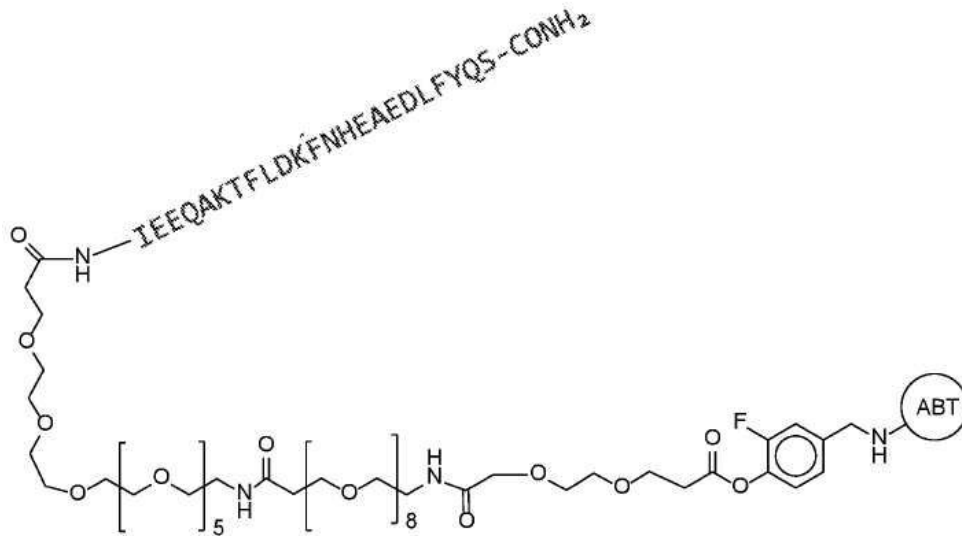


[0471]

또는 이의 염을

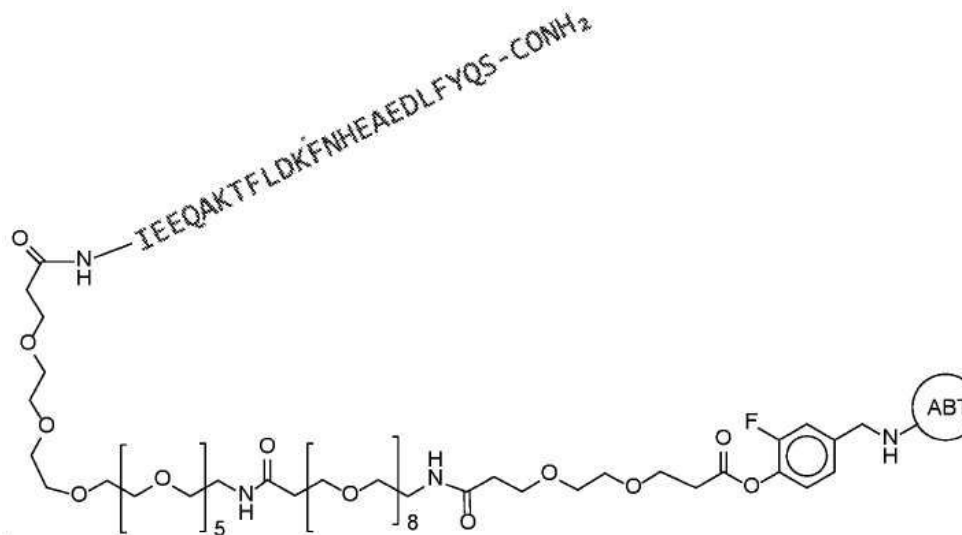
갖는다.

[0472] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



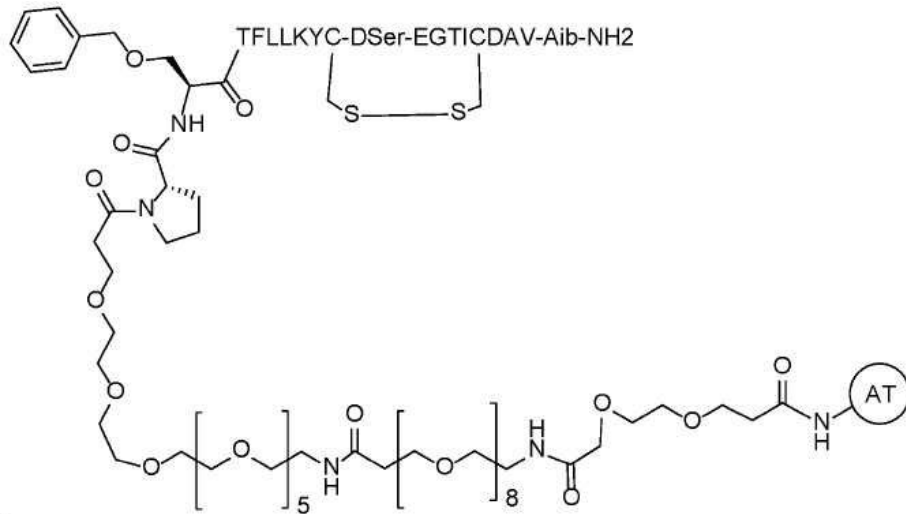
[0473] 다. 또는 이의 염을 갖는

[0474] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



[0475] 다. 또는 이의 염을 갖는

[0476] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

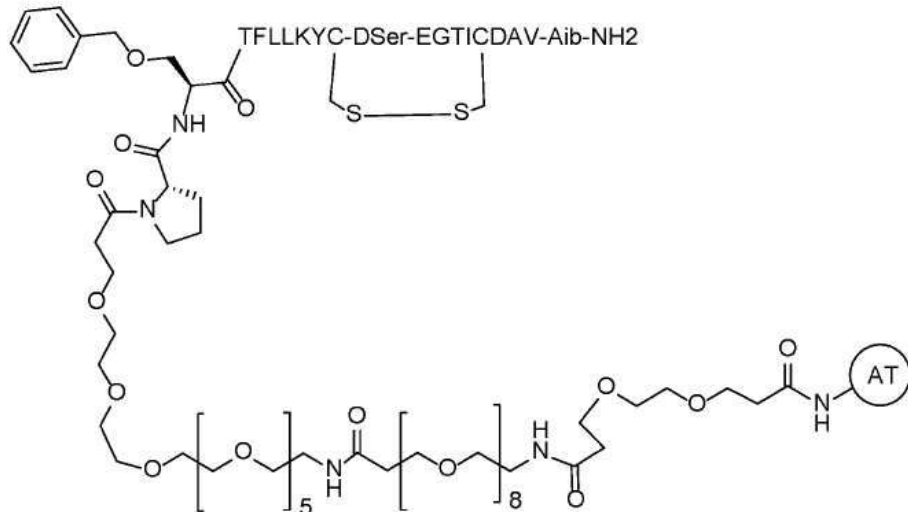


[0477]

또는 이의 염을 갖는다.

[0478]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

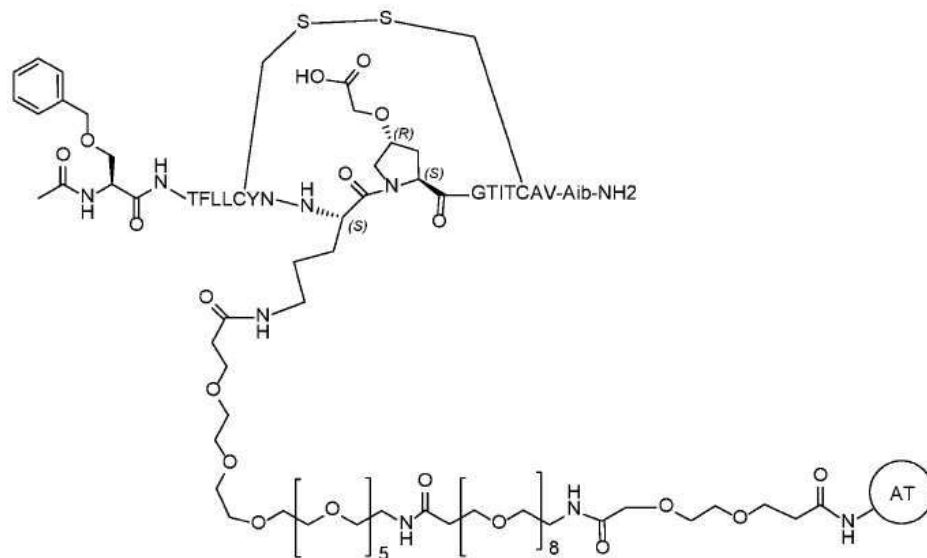


[0479]

또는 이의 염을 갖는다.

[0480]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

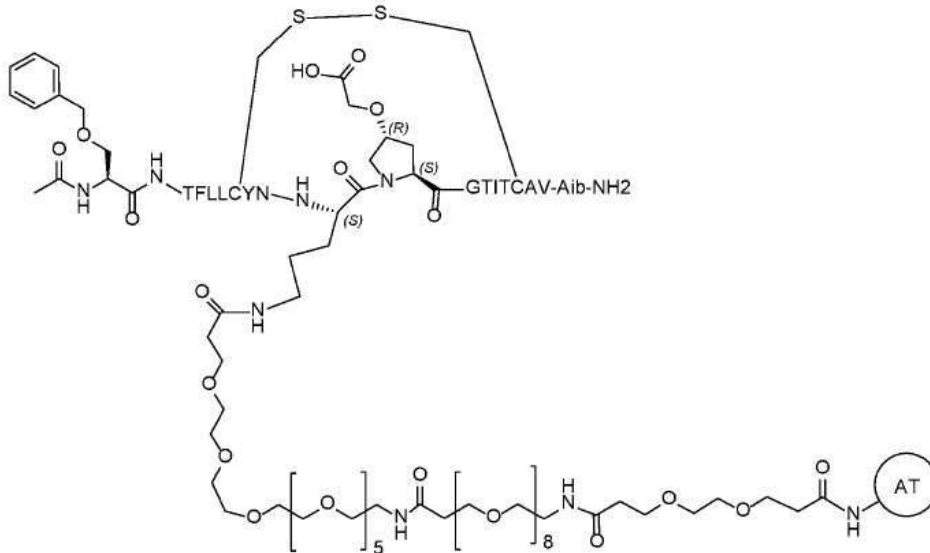


[0481]

또는 이의 염을 갖는다.

[0482]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

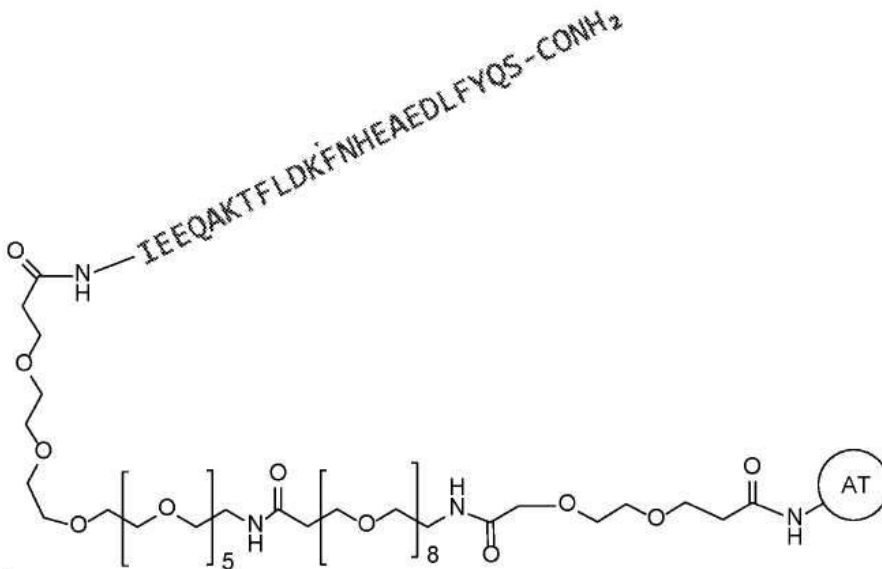


[0483]

또는 이의 염을 갖는다.

[0484]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

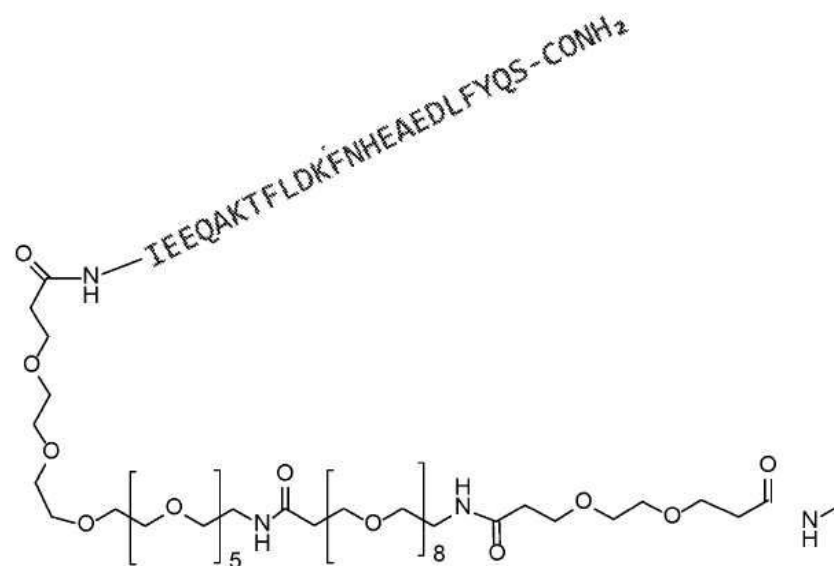


[0485]

또는 이의 염을 갖는다.

[0486]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

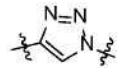
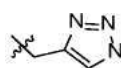


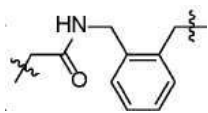
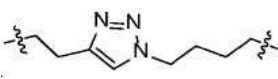
[0487]

또는 이의 염을 갖는다.

[0488]

일부 실시형태에서, 펩타이드 단위, 예를 들어, 표적 결합 모이어티는 다른 아미노산 잔기의 작용기와 반응할 수 있는 아미노산 잔기의 작용기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 다른 아미노산 잔기 측쇄의 다른 작용기와 반응하여 결합을 형성할 수 있는 작용기를 포함하는 측쇄를 갖는 아미노산 잔기를 포함한다(예를 들어, 표 A-1, 표 1의 모이어티 등 참조). 일부 실시형태에서, 하나의 아미노산 잔기의 하나의 작용기는 다른 아미노산 잔기의 작용기에 연결되어 결합(또는 브리지)을 형성한다. 결합은 펩타이드 단위의 골격 원자에 결합되고, 골격 원자를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, 펩타이드 단위는 이웃하지 않는 아미노산 잔기의 두 측쇄에 의해 형성된 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, 결합은 두 이웃하지 않는 아미노산 잔기의 두 골격 원자에 결합된다. 일부 실시형태에서, 결합에 결합된 골격 원자는 둘 다 탄소 원자이다. 일부 실시형태에서, 결합은 L^b 의 구조를 갖되, L^b 는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a 이고, L^a 는 공유 결합이 아니다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -Cy-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -Cy-를 포함하되, -Cy-는 선택적으로 치환된 헥테로아릴

이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 이다. 일부 실시형태에서, 이러한 L^a 는 하나의 아미노산 잔기 측쇄의 -N₃기, 및 다른 아미노산 잔기 측쇄의 -≡-에 의해 형성될 수 있다. 일부 실시형태에서, 결합은 두 티올기의, 예를 들어, 두 시스테인 잔기의 연결을 통해 형성된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -S-S-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -CH₂-S-S-CH₂-이다. 일부 실시형태에서, 결합은 아미노기(예를 들어, 라이신 잔기의 측쇄에서 -NH₂) 및 카복실산기(예를 들어, 아스파르트산 또는 글루탐산 잔기 측쇄의 -COOH)의 연결을 통해 형성된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-N(R')-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-NH-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -CH₂CONH-(CH₂)₃-이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -C(O)-N(R')-을 포함하되, R'는 R이고, (예를 들어, A-34에서) 펩타이드 골격 상의 R기와 함께 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -(CH₂)₂-N(R')-CO--(CH₂)₂-이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 페닐렌이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 1,2-페닐렌이다. 일부 실시형태에서, L^a 는

이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 2가 C₂₋₂₀ 2가 지방족이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 -(CH₂)₉-CH=CH-(CH₂)₉-이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 -(CH₂)₃-CH=CH-(CH₂)₃-이다.

[0489]

일부 실시형태에서, 결합에 결합된 두 아미노산 잔기는 이들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 또는 15개 초과 아미노산 잔기(결합에 결합된 두 아미노산 잔기를 제외함)에 의해 분리된다. 일부 실시형태에서, 수는 1이다. 일부 실시형태에서, 수는 2이다. 일부 실시형태에서, 수는 3이다. 일부 실시형태에서, 수는 4이다. 일부 실시형태에서, 수는 5이다. 일부 실시형태에서, 수는 6이다. 일부 실시형태에서, 수는 7이다. 일부 실시형태에서, 수는 8이다. 일부 실시형태에서, 수는 9이다. 일부 실시형태에서, 수는 10이다. 일부 실시형태에서, 수는 11이다. 일부 실시형태에서, 수는 12이다. 일부 실시형태에서, 수는 13이다. 일부 실시형태에서, 수는 14이다. 일부 실시형태에서, 수는 15이다.

[0490]

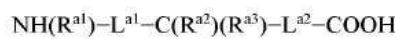
일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 항체 결합 모이어티는 선택적으로 링커를 통해 펩타이드 단위의 골격 원자에 연결된다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 펩타이드 단위를 포함하고, 항체 결합 모이어티는 선택적으로 링커를 통해 펩타이드 단위의 아미노산 잔기의 측쇄의 원자에, 예를 들어, 측쇄에서 원자 또는 기를 통해 연결된다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 측쇄의 -SH, -OH, -COOH 또는 -NH₂를 통해 연결된다.

[0491]

아미노산

[0492]

일부 실시형태에서, 제공된 화합물 및 제제는 하나 이상의 아미노산 모이어티, 예를 들어, 보편적 항체 결합 모이어티에서, 링커 모이어티 등을 포함할 수 있다. 아미노산 모이어티는 천연 아미노산 또는 비천연 아미노산의 모이어티일 수 있다. 일부 실시형태에서, 아미노산은 하기 식 A-I의 구조 또는 이의 염을 갖는다,



A-I

[0493]

[0494]

각 변수는 본 개시내용에 기재된 바와 같이 독립적이다. 일부 실시형태에서, 예를 들어, 화학식 **A-I**의 구조식을 갖는 아미노산의 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-L}^{a1}\text{-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-L}^{a2}\text{-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 펩타이드에서 각각의 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-L}^{a1}\text{-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-L}^{a2}\text{-CO-}$ 의 구조식을 갖는다.

[0495]

일부 실시형태에서, L^{a1} 은 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH(R}^{a1}\text{)-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-L}^{a2}\text{-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, L^{a2} 는 $\text{-CH}_2\text{SCH}_2\text{-}$ 이다.

[0496]

일부 실시형태에서, L^{a2} 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH(R}^{a1}\text{)-L}^{a1}\text{-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-L}^{a1}\text{-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, L^{a1} 은 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S-}$ 이다. 일부 실시형태에서, L^{a1} 은 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S-}$ 이 되, CH_2 는 $\text{NH(R}^{a1}\text{)}$ 에 결합된다.

[0497]

일부 실시형태에서, L^{a1} 은 공유 결합이고, L^{a2} 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH(R}^{a1}\text{)-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH(R}^{a1}\text{)-CH(R}^{a2}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH(R}^{a1}\text{)-CH(R}^{a3}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH}_2\text{-CH(R}^{a2}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 **A-I**의 화합물은 $\text{NH}_2\text{-CH(R}^{a3}\text{)-COOH}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-C(R}^{a2}\text{)(R}^{a3}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-CH(R}^{a2}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-N(R}^{a1}\text{)-CH(R}^{a3}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-NH-CH(R}^{a2}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 $\text{-NH-CH(R}^{a3}\text{)-CO-}$ 의 구조를 갖는다.

[0498]

일부 실시형태에서, L^a 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 C_{1-6} 2가 지방족이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 C_{1-6} 알킬렌이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $\text{-CH}_2\text{-}$ 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ 이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ 이다.

[0499]

일부 실시형태에서, R' 는 R 이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 R 이 되, R 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 R 이 되, R 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 R 이 되, R 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 R 이 되, R 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^{a1} , R^{a2} 및 R^{a3} 의 각각은 독립적으로 R 이 되, R 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다.

[0500]

일부 실시형태에서, R^{a1} 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 수소이고, R^{a2} 및 R^{a3} 중 적어도 하나는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 은 수소이고, R^{a2} 및 R^{a3} 중 적어도 하나는 수소이고, 다른 하나는 수소가 아니다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $\text{-L}^a\text{-R}$ 이고, R^{a3} 은 -H 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $\text{-L}^a\text{-R}$ 이고, R^{a2} 는 -H 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $\text{-CH}_2\text{-R}$ 이고, R^{a3} 은 -H 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $\text{-CH}_2\text{-R}$ 이고, R^{a2} 는 -H 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 R 이고, R^{a3} 은 -H 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 R 이고, R^{a2} 는 -H 이다.

[0501]

일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $\text{-L}^a\text{-R}$ 이 되, R 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $\text{-L}^a\text{-R}$ 이 되, R 은 C_{3-30} 치환식, C_{5-30} 아릴, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지

10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 $-L^a-R$ 이되, R은 C_{6-30} 아릴 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 아미노산의 측쇄이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 표준 아미노산의 측쇄이다.

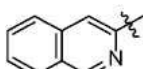
[0502] 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $-L^a-R$ 이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $-L^a-R$ 이되, R은 C_{3-30} 지환식, C_{5-30} 아릴, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 $-L^a-R$ 이되, R은 C_{6-30} 아릴 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 아미노산의 측쇄이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 표준 아미노산의 측쇄이다.

[0503] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R은 $-CH_3$ 이다. 일부 실시형태에서, R'는 선택적으로 치환된 펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 n-펜틸이다.

[0504] 일부 실시형태에서, R은 환식기이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{3-30} 지환식기이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로프로필이다.

[0505] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 방향족 기이고, 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기는 Xaa^A 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 또는 R^{a3} 은 $-CH_2-R$ 이되, R은 선택적으로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴기이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 4-트라이플루오로메틸페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 4-페닐페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 30원 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 14원

헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R은 이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 피리딘일이다. 일부 실시형태에서, R은 1-피리딘일이다. 일부 실시형태에서, R은 2-피리딘일이다. 일부 실시형태에서, R

은 3-피리딘일이다. 일부 실시형태에서, R은 이다.

[0506] 일부 실시형태에서, R'는 $-COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기의 화합물은 Xaa^N 이다.

[0507] 일부 실시형태에서, R'는 $-NH_2$ 이다. 일부 실시형태에서, 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기의 화합물은 Xaa^P 이다.

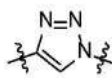
[0508] 일부 실시형태에서, R^{a2} 또는 R^{a3} 은 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 C_{1-20} 지방족이다. 일부 실시형태에서, 화학식 A-I의 아미노산의 아미노산 잔기의 화합물은 Xaa^H 이다. 일부 실시형태에서, R은 $-CH_3$ 이다. 일부 실시형태에서, R은 에틸이다. 일부 실시형태에서, R은 프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 n-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 n-펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로프로필이다.

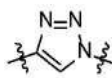
[0509] 일부 실시형태에서, R^{a1} , R^{a2} 및 R^{a3} 중 둘 이상은 R이고, 함께 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 고리를 형성한다.

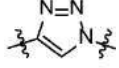
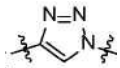
- [0510] 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{a2} 및 R^{a3} 중 하나는 R이고, 함께 R^{a1} 이 결합된 질소 원자 이외의 추가적인 고리 헤테로원자를 갖지 않는 선택적으로 치환된 3 내지 6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 프롤린에서와 같은 5원 고리이다.
- [0511] 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 은 R이고, 함께 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 3 내지 6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 은 R이고, 함께 하나 이상의 질소 고리 원자를 갖는 선택적으로 치환된 3 내지 6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및 R^{a3} 은 R이고, 함께 질소 원자인 1개 또는 1개 이하의 고리 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 3 내지 6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 고리는 포화된 고리이다.
- [0512] 일부 실시형태에서, 아미노산은 천연 아미노산이다. 일부 실시형태에서, 아미노산은 비천연 아미노산이다. 일부 실시형태에서, 아미노산은 알파-아미노산이다. 일부 실시형태에서, 아미노산은 베타-아미노산이다. 일부 실시형태에서, 화학식 A-I의 화합물은 천연 아미노산을 갖는다. 일부 실시형태에서, 화학식 A-I의 화합물은 비천연 아미노산을 갖는다.
- [0513] 일부 실시형태에서, 아미노산은 소수성 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 A, V, I, L, M, F, Y 또는 W이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 A, V, I, L, M 또는 F이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 A, V, I, L 또는 M이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 A, V, I 또는 L이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄는 R이되, R은 C_{1-10} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 C_{1-10} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R은 에틸이다. 일부 실시형태에서, R은 프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 n-펜틸이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 $NH_2CH(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3)COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 (S)- $NH_2CH(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3)COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 (R)- $NH_2CH(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3)COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄는 $-CH_2R$ 이되, R은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 하나 이상의 탄화수소기로 치환되는 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 4-페닐페닐이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 $NH_2CH(CH_2-4-페닐페닐)COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 (S)- $NH_2CH(CH_2-4-페닐페닐)COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 (R)- $NH_2CH(CH_2-4-페닐페닐)COOH$ 이다.
- [0514] 일부 실시형태에서, 아미노산은 (예를 들어, 생리적 pH에서) 본 명세서에 기재된 바와 같은 양으로 하전된 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 이의 측쇄에 염기성 질소를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Arg, His 또는 Lys이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Arg이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 His이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Lys이다.
- [0515] 일부 실시형태에서, 아미노산은 (예를 들어, 생리적 pH에서) 본 명세서에 기재된 바와 같은 음으로 하전된 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 이의 측쇄에 $-COOH$ 를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Asp이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Glu이다.
- [0516] 일부 실시형태에서, 아미노산은 본 명세서에 기재된 바와 같은 방향족기를 포함하는 측쇄를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Phe, Tyr, Trp 또는 His이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Phe이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Tyr이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 Trp이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 His이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 $NH_2-CH(CH_2-4-페닐페닐)-COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 (S)- $NH_2-CH(CH_2-4-페닐페닐)-COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, 이러한 아미노산은 (R)- $NH_2-CH(CH_2-4-페닐페닐)-COOH$ 이다.
- [0517] 일부 실시형태에서, 아미노산은 Xaa , Xaa^{T0} , Xaa^{T1} , Xaa^{T2} , Xaa^{T3} , Xaa^{T4} , Xaa^{T5} , Xaa^{T6} , Xaa^{T7} , Xaa^{T8} , Xaa^{T9} , Xaa^{T10} , Xaa^{T11} 또는 Xaa^{T12} 에 대해 기재된 잔기에 대응하는 아미노산 잔기이다.
- [0518] 표적

- [0519] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 표적 결합 모이어티(예를 들어, ARM 화합물) 및/또는 항체(및 선택적으로 항체에 의해 보충된 면역 세포, 예를 들어, NK 세포)를 포함하는 제제를 하나 이상의 표적을 포함하는 목적하는 표적 부위에 선택적으로 보내기 위한 기술을 제공한다. 당업자가 인식할 바와 같이, 제공된 기술은 다양한 유형의 표적, 특히 SARS-CoV-2의 성분을 포함하는 것, 예를 들어 SARS-CoV-2 바이러스, 이에 의해 감염된 세포, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 발현시키는 세포 등에 유용하다.
- [0520] 일부 실시형태에서, 표적은 손상 또는 결합 조직이다. 일부 실시형태에서, 표적은 손상된 조직이다. 일부 실시형태에서, 표적은 결합 조직이다. 일부 실시형태에서, 표적은 질환, 장애 또는 병태, 예를 들어, COVID-19와 연관된다. 일부 실시형태에서, 표적은 질환 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적은 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 감염된 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적은 외래 물체이다. 일부 실시형태에서, 표적은 감염성 제제, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적은 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 표적은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 포함하거나, 이를 발현시킨다.
- [0521] 링커 모이어티
- [0522] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 링커 모이어티를 통해 표적 결합 모이어티에 선택적으로 연결된다. 다양한 유형 및/또는 다양한 목적을 위한 링커 모이어티, 예를 들어, 항체-약물 접합체에서 이용되는 것 등은 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다.
- [0523] 링커 모이어티는 2가 또는 다가일 수 있다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 2가이다. 일부 실시형태에서, 링커는 다가이며 2개 초과 모이어티를 연결한다.
- [0524] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 L이다. 일부 실시형태에서, L은 하나 이상의 지방족, 아릴, 1 내지 20개의 헤테로원자를 갖는 헤테로지방족, 1 내지 20개의 헤테로원자를 갖는 헤테로방향족, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는 2가 또는 다가의 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 C_{1-100} 또는 공유 결합이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 C_{1-6} 알킬렌, C_{1-6} 알켄일렌, 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 2가 C_{1-6} 헤테로지방족기, $-C\equiv C-$, $-Cy-$, $-C(R')_2-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-C(O)C(R')_2N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$, $-C(O)O-$, $-P(O)(OR')-$, $-P(O)(SR')-$, $-P(O)(R')-$, $-P(O)(NR')-$, $-P(S)(OR')-$, $-P(S)(SR')-$, $-P(S)(R')-$, $-P(S)(NR')-$, $-P(R')-$, $-P(OR')-$, $-P(SR')-$, $-P(NR')-$, 아미노산 잔기 또는 $-[(-O-C(R')_2-C(R')_2)_n]-$ 로 대체되며, n은 1 내지 20이다. 일부 실시형태에서, 각각의 아미노산 잔기는 독립적으로 A-I의 화학식의 구조 또는 이의 염을 갖는 아미노산의 잔기이다. 일부 실시형태에서, 각각의 아미노산 잔기는 독립적으로 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조 또는 이의 염 형태를 갖는다.
- [0525] 일부 실시형태에서, L은 2가이다. 일부 실시형태에서, L은 C_{1-100} 지방족 및 1 내지 50개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-100} 헤테로지방족으로부터 선택되는 2가 또는 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 기이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 C_{1-6} 알킬렌, C_{1-6} 알켄일렌, 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 2가 C_{1-6} 헤테로지방족기, $-C\equiv C-$, $-Cy-$, $-C(R')_2-$, $-O-$, $-S-$, $-S-S-$, $-N(R')-$, $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(NR')-$, $-C(O)N(R')-$, $-C(O)C(R')_2N(R')-$, $-N(R')C(O)N(R')-$, $-N(R')C(O)O-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2N(R')-$, $-C(O)S-$, $-C(O)O-$, $-P(O)(OR')-$, $-P(O)(SR')-$, $-P(O)(R')-$, $-P(O)(NR')-$, $-P(S)(OR')-$, $-P(S)(SR')-$, $-P(S)(R')-$, $-P(S)(NR')-$, $-P(R')-$, $-P(OR')-$, $-P(SR')-$, $-P(NR')-$, 아미노산 또는 $-[(-O-C(R')_2-C(R')_2)_n]-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다.
- [0526] 일부 실시형태에서, L은 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L은 2가의 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 C_{1-100} 지방족기이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L은 2가의 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 C_{6-100} 아릴지방족기이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L은 1 내지 20개의 헤테로원자를 갖는 2가의 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 C_{5-100} 헤테로아릴지방족기이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L은 1 내지 20개의 헤테로원자를 갖는 2가의 선택적으로 치환된, 선형 또는 분지형 C_{1-100} 헤테로지방족기이되, 거의 하나 이상의 메틸렌 단위는 선택적 및 독립적으로 대체된다.

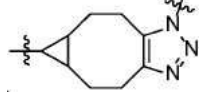
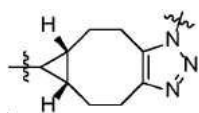
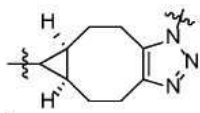
- [0527] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티(예를 들어, L)는 하나 이상의 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20개 이상의) 폴리에틸렌 글리콜 단위이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-(CH_2CH_2O)_n-$ 이거나, 이를 포함하되, n 은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-(CH_2CH_2O)_n-$ 으로 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, n 은 1이다. 일부 실시형태에서, n 은 2이다. 일부 실시형태에서, n 은 3이다. 일부 실시형태에서, n 은 4이다. 일부 실시형태에서, n 은 5이다. 일부 실시형태에서, n 은 6이다. 일부 실시형태에서, n 은 7이다. 일부 실시형태에서, n 은 8이다. 일부 실시형태에서, n 은 9이다. 일부 실시형태에서, n 은 10이다. 일부 실시형태에서, n 은 11이다. 일부 실시형태에서, n 은 12이다. 일부 실시형태에서, n 은 13이다. 일부 실시형태에서, n 은 14이다. 일부 실시형태에서, n 은 15이다. 일부 실시형태에서, n 은 16이다. 일부 실시형태에서, n 은 17이다. 일부 실시형태에서, n 은 18이다. 일부 실시형태에서, n 은 19이다. 일부 실시형태에서, n 은 20이다.
- [0528] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티(예를 들어, L)는 하나 이상의 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20개 이상의) 아미노산 잔기이거나, 이를 포함한다. 본 개시내용에 사용되는 바와 같은, "하나 이상"은 1 내지 100, 1 내지 50, 1 내지 40, 1 내지 30, 1 내지 20, 1 내지 10, 1 내지 5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20 이상일 수 있다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 아미노산 잔기로 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 아미노산 잔기로 독립적으로 대체되되, 아미노산 잔기는 화학식 A-I 또는 이의 염의 아미노산을 갖는다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 아미노산 잔기로 독립적으로 대체되되, 각각의 아미노산 잔기는 $-N(R^{a1})-L^{a1}-C(R^{a2})(R^{a3})-L^{a2}-CO-$ 의 구조 또는 이의 염 형태를 독립적으로 갖는다.
- [0529] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 다른 모이어티와의 연결을 위해 이용될 수 있는 하나 이상의 모이어티, 예를 들어, 아미노, 카본일 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 하나 이상의 $-NR'-$ 를 포함하되, R' 는 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, $-NR'-$ 는 용해도를 개선시킨다. 일부 실시형태에서, $-NR'-$ 는 다른 모이어티에 대한 연결 지점으로서 작용한다. 일부 실시형태에서, R' 는 $-H$ 이다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-NR'-$ 로 독립적으로 대체되되, R' 는 본 개시내용에 기재되는 바와 같다.
- [0530] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 모이어티와의 연결을 위해 이용될 수 있는 $-C(O)-$ 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(O)-$ 로 독립적으로 대체된다.
- [0531] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 모이어티와의 연결을 위해 이용될 수 있는 $-NR'-$ 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-N(R')-$ 로 독립적으로 대체된다.
- [0532] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 모이어티와의 연결을 위해 이용될 수 있는 $-C(O)NR'-$ 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(O)N(R')-$ 로 독립적으로 대체된다.
- [0533] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 $-C(R')_2-$ 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-C(R')_2-$ 로 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, $-C(R')_2-$ 는 $-CHR'-$ 이다. 일부 실시형태에서, R' 는 $-(CH_2)_2C(O)NH(CH_2)_{11}COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, R' 는 $-(CH_2)_2COOH$ 이다. 일부 실시형태에서, R' 는 $-COOH$ 이다.
- [0534] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 하나 이상의 모이어티이거나, 이를 포함하고, 예를 들어, L의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-Cy-$ 로 대체된다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 아릴 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 헤테로아릴 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 지방족 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 헤테로사이클릴 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 다환식 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L의 고리는 3 내지 20원이다. 일부 실시형태에서, 고리는 5원이다. 일부 실시형태에서, 고리는 6원이다. 일부 실시형태에서, 링커의 고리는 상이한 모이어티를 함께 연결하기 위해 이용되는 첨가환화 반응(예를 들어, 클릭 화학 및 이의 변이체)의 생성물이다.



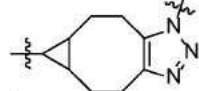
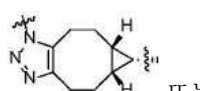
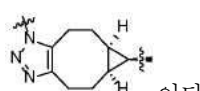
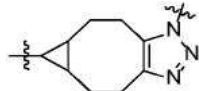
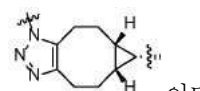
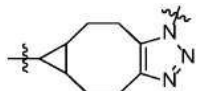
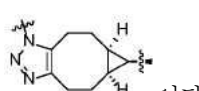
- [0535] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티(예를 들어, L)은  이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의

메틸렌 단위는  로 대체된다. 일부 실시형태에서, -Cy-는  이다.

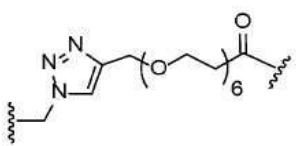
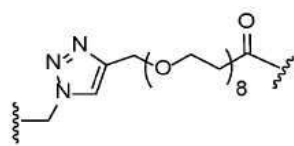
[0536] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티(예를 들어, L)은 -Cy-이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, L의 메틸

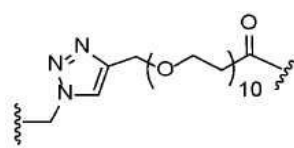
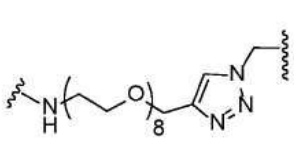
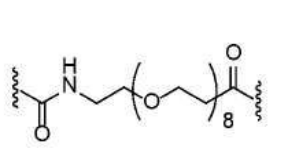
렌 단위는 -Cy-로 대체된다. 일부 실시형태에서, -Cy-는  이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는  이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는  이다.

[0537] 일부 실시형태에서, 제공된 제제, 예를 들어, 표 1의 화합물에서 링커 모이어티, 예를 들어, L은

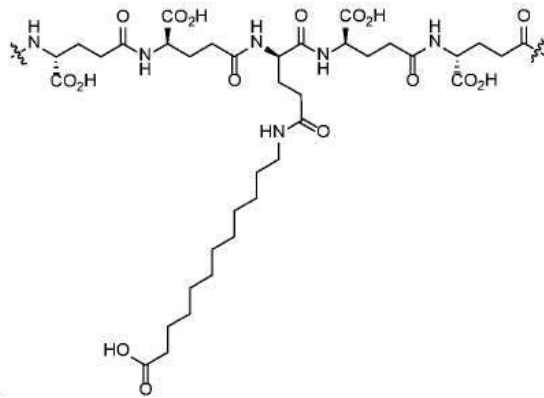
 을 포함한다. 일부 실시형태에서,  는 구조식에서  또는  이다. 일부 실시형태에서,  는  이다. 일부 실시형태에서,  는  이다.

[0538] 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 표 1에 기재된 바와 같다. 추가적인 링커 모이어티는, 예를 들어, L²에 대해 기재된 것을 포함한다. 일부 실시형태에서, L은 본 개시내용의 L¹이다. 일부 실시형태에서, L은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L²이다. 일부 실시형태에서, L은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L³이다. 일부 실시형태에서, L은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^b이다.

[0539] 일부 실시형태에서, L은  ,  ,

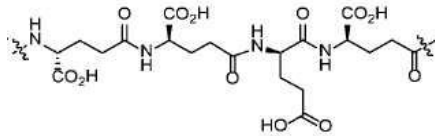
[0540] 또는  ,  ,  이다.

[0541] 일부 실시형태에서, 링커는 하나 이상의 아미노산 잔기를 포함하는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시형태에



서, 링커는

이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커



는

이거나, 이를 포함한다.

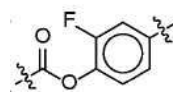
[0542] 일부 실시형태에서, 링커는, 예를 들어, 표 1에서 제공된 화합물의 두 환식 펩타이드 모이어티 사이의 모이어티 또는 이의 단편이거나 이를 포함한다.

[0543] 일부 실시형태에서, 링커는 하나 이상의 $-(CH_2)_n-O-$ 를 포함하되, 각각의 n 은 독립적으로 1 내지 50이다. 일부 실시형태에서, 링커는 하나 이상의 $-[(CH_2)_nO]_m-$ 을 포함하되, 각각의 n 은 독립적으로 1 내지 50이고, m 은 1 내지 100이다. 일부 실시형태에서, 링커는 하나 이상의 $-(O)C-[(CH_2)_nO]_m(CH_2)_nNH-$ 를 포함하되, 각각의 n 은 독립적으로 1 내지 50이고, 각각의 m 은 독립적으로 1 내지 100이다. 일부 실시형태에서, 링커는 하나 이상의 $-(CH_2)_2-O-$ 를 포함한다.

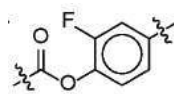
[0544] 일부 실시형태에서, n 은 1 내지 10이다. 일부 실시형태에서, n 은 1 내지 5이다. 일부 실시형태에서, n 은 1이다. 일부 실시형태에서, 각각의 n 은 2이다. 일부 실시형태에서, n 은 3이다. 일부 실시형태에서, n 은 4이다. 일부 실시형태에서, n 은 5이다. 일부 실시형태에서, n 은 6이다. 일부 실시형태에서, n 은 7이다. 일부 실시형태에서, n 은 8이다. 일부 실시형태에서, n 은 9이다. 일부 실시형태에서, n 은 10이다.

[0545] 일부 실시형태에서, m 은 1 내지 50이다. 일부 실시형태에서, m 은 1 내지 20이다. 일부 실시형태에서, m 은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20이다. 일부 실시형태에서, m 은 1이다. 일부 실시형태에서, m 은 2이다. 일부 실시형태에서, m 은 3이다. 일부 실시형태에서, m 은 4이다. 일부 실시형태에서, m 은 5이다. 일부 실시형태에서, m 은 6이다. 일부 실시형태에서, m 은 7이다. 일부 실시형태에서, m 은 8이다. 일부 실시형태에서, m 은 9이다. 일부 실시형태에서, m 은 10이다. 일부 실시형태에서, m 은 11이다. 일부 실시형태에서, m 은 12이다. 일부 실시형태에서, m 은 13이다. 일부 실시형태에서, m 은 14이다. 일부 실시형태에서, m 은 15이다. 일부 실시형태에서, m 은 16이다. 일부 실시형태에서, m 은 17이다. 일부 실시형태에서, m 은 18이다. 일부 실시형태에서, m 은 19이다. 일부 실시형태에서, m 은 20이다.

[0546] 일부 실시형태에서, 링커는 반응기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커는 반응기를 포함하되, 항체와 접촉 시, 반응기는 항체의 기와 반응시키고, 표적 결합 모이어티 또는 $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티를 선택적으로



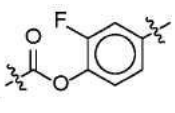
링커를 통해 항체에 접합시킨다. 일부 실시형태에서, 반응기는 이거나 이를 포함하되, $-C(O)-$ 는 선택적으로 링커를 통해 표적 결합 모이어티, 또는 $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에



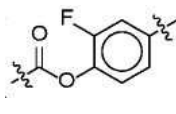
서, 반응기는 이거나 이를 포함하되, $-C(O)-$ 는 선택적으로 링커를 통해 표적 결합 모이어티, 또는 $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티에 연결되고, 다른 말단은 선택적으로 다른 링커를 통해 항체 결합 모이어티에 연결된다. 특히, 이러한 링커를 포함하는 제제(및 선택적으로 항체 결합 모이어티)는 항체 모이어티를 포함하는 제제를 제조하는 데 유용하다.

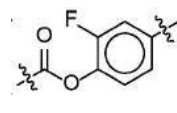
[0547]

일부 실시형태에서, 링커 모이어티, 예를 들어, L은 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_3-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_3-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_3-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2NH-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2-C(O)-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(O)-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_3-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(O)-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_5-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_8-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(O)-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_8-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_8-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(O)-$ 이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-CH_2CH_2O-$

$CH_2CH_2O-CH_2CH_2-R^{RG}$ 이거나, 이를 포함하되, R^{RG} 는  이고, R^{RG} 의 $-C(O)O-$ 는 $-CH_2CH_2-$ 에 결합된다.

일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_3-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_m-CH_2CH_2NH-$

$C(O)-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-R^{RG}$ 이거나, 이를 포함하되, R^{RG} 는  이고, R^{RG} 의 $-C(O)O-$ 는 $-CH_2CH_2-$ 에 결합된다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 $-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_8-CH_2CH_2NH-C(O)-[(CH_2CH_2O)]_8-CH_2CH_2NH-C(O)-$

$CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-R^{RG}$ 이거나, 이를 포함하되, R^{RG} 는  이고, R^{RG} 의 $-C(O)O-$ 는 $-CH_2CH_2-$ 에 결합된다.

[0548]

일부 실시형태에서, 항체 반응성 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 반응기 및 선택적으로 항체 결합 모이어티이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 반응성 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 반응기 및 항체 결합 모이어티이거나 이를 포함한다.

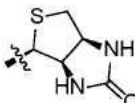
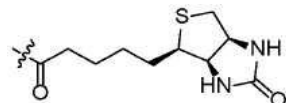
[0549]

당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 제공된 기술은 다수의 적용분야(예를 들어, 검출, 진단, 치료 등), 특히 SARS-CoV-2 또는 이의 성분(예를 들어, 스파이크 단백질 또는 이의 단편과 같은 단백질)과의 상호작용을 이용하거나 이것이 유리할 수 있는 것에 대해 이용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 접합될 수 있거나 또는 다른 유용한 제제(예를 들어, 검출, 진단 및/또는 치료제(예를 들어, 약물 제제))에 혼입될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제를 포함하는 다양한 접합체를 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 펩타이드를 포함하는 다양한 접합체를 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 펩타이드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 $-(Xaa)_y-$ 를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 펩타이드의 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 $-(Xaa)_y-$ 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 펩타이드의 모이어티는 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 결합 모이어티이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 펩타이드는 화학식 T-I 또는 이의 염의 제제이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제, 펩타이드, 모이어티 등은 SARS-CoV-2 또는 이의 성분(예를 들어, 스파이크 단백질 또는 이의 단편과 같은 단백질)에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, $-(Xaa)_y-$ 를 포함하는 모이어티(예를 들어, 화학식 T-I의 제제로부터 유래된 모이어티, 표적 결합 모이어티 등(예를 들어, SARS-CoV-2 또는 이의 성분(예를 들어, 스

파이크 단백질 또는 이의 단편과 같은 단백질)에 결합할 수 있는 것))에 추가로 제공된 제제는 검출 가능한 모이어티를 추가로 포함한다. 다양한 검출 가능한 모이어티는 본 개시내용에 따라 이용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 직접 검출될 수 있다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 형광 모이어티이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 간접적으로 검출될 수 있다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 바이오틴 또는 이의 유도체이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 항체 또는 이의 단편이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 검출 가능한 모이어티는 분자의 나머지(예를 들어, 표적 결합 모이어티, 본 명세서에 기재된 바와 같이 선택적으로 링커(예를 들어, L)를 통해 (예를 들어, 하나 이상의 연결 부위를 제공하기 위해 하나 이상의 -H를 제거함으로써) 화학식 T-1의 구조로부터 유래된 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서, -(Xaa)_y-를 포함하는 모이어티(예를 들어, 화학식 T-I의 제제로부터 유래되는 모이어티, 표적 결합 모이어티 (예를 들어, SARS-CoV-2에 결합할 수 있는 것))에 추가로 제공된 제제는, 다른 유용한 모이어티, 예를 들어, 검출 가능한 모이어티, 약물 모이어티 등이 처리 시 반응을 통해 연결될 수 없도록, 처리로서 작용할 수 있는 반응기(본 명세서에 기재된 바와 같은 링커, 예를 들어, L,을 통해 선택적으로 연결됨)를 추가로 포함한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 반응기는 특히 클릭 반응을 통한 다른 모이어티를 통해 연결될 수 있는 아자이드 또는 알카인이다.

[0550]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 $\left[\text{PT} \right]_a - \text{L} - \left[\text{TBT} \right]_b$ 의 구조식을 갖는 제제를 제공하되, PT는 독립적으로 상대 모이어티이고, 각각의 변수는 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 $\left[\text{PT} \right]_a - \text{L} - \left[\text{R}^{\text{CN}} - (\text{Xaa})_y - \text{R}^{\text{CC}} \right]_b$ 의 구조식을 갖는 제제를 제공하되, 각각의 PT는 독립적으로 상대 모이어티이고, 각각의 변수는 독립적으로 본 명세서에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, PT는 검출제이다. 일부 실시형태에서, PT는 진단제이다. 일부 실시형태에서, PT는 치료제이다. 일부 실시형태에서, PT는 항체 제제이다. 일부 실시형태에서, PT는 항체 결합제이다. 일부 실시형태에서, PT는 검출 가능한 모이어티이다. 일부 실시형태에

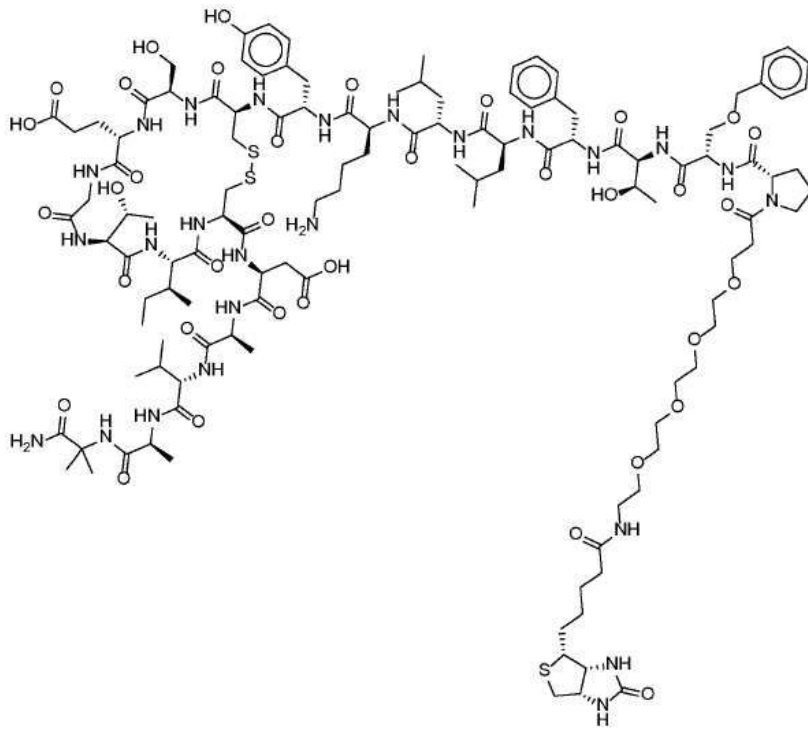
서, PT는 이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, PT는 이거나 이를 포함한다.

[0551]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 샘플을 제공된 제제 또는 이의 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 샘플 중의 SARS-CoV-2 또는 이의 성분(예를 들어, 스파이크 단백질 또는 이의 단편)을 검출하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 이의 조성물을 이용하여 SARS-CoV-2와 연관된 병태, 장애 또는 질환을 진단하는 방법을 제공한다.

[0552]

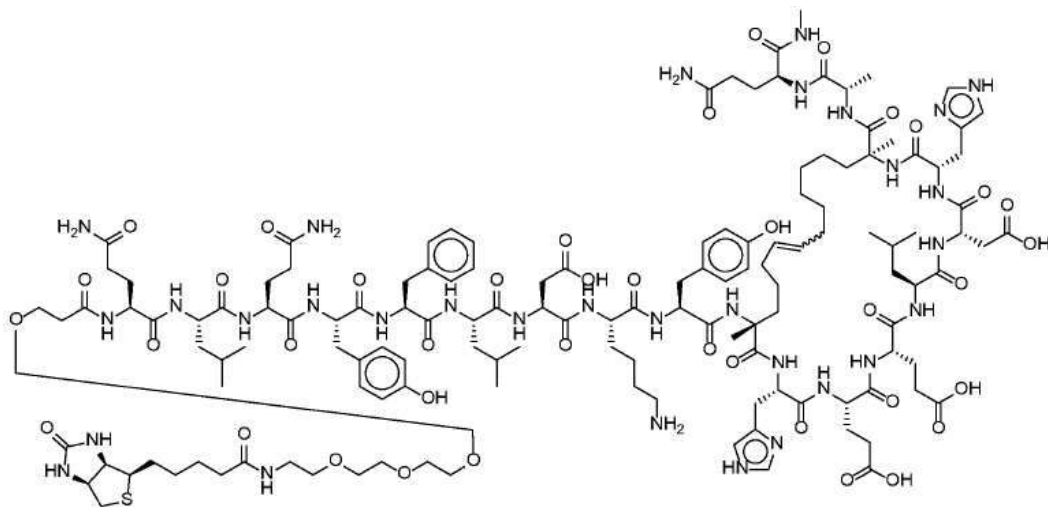
일부 실시형태에서, 제공된 제제는



(B-1)

의 구조식 또는 이의 염을 갖는다.

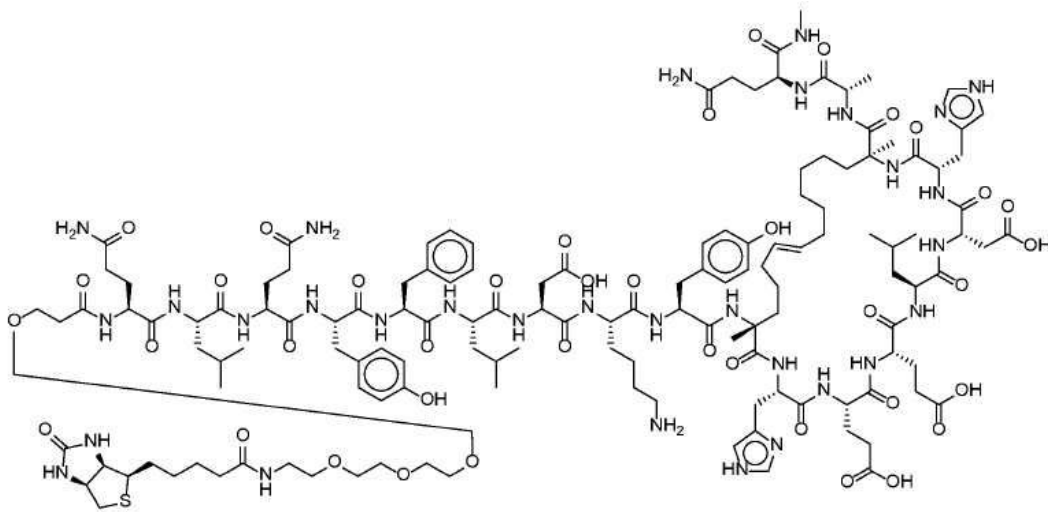
일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



(B-2)

또는 이의 염을

갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

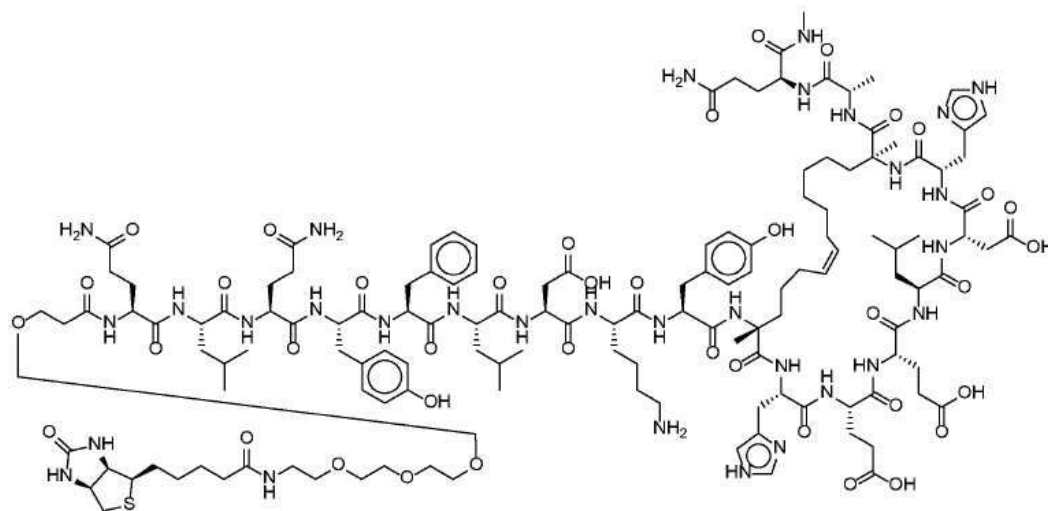


(B-2')

[0555]

또는 이의 염을

갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

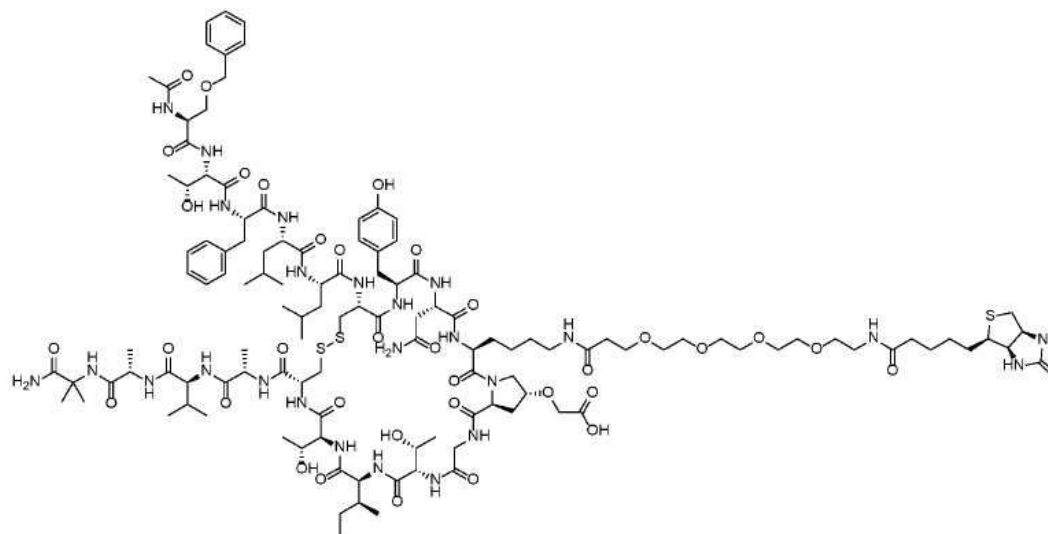


(B-2'')

[0556]

또는 이의 염을

갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:

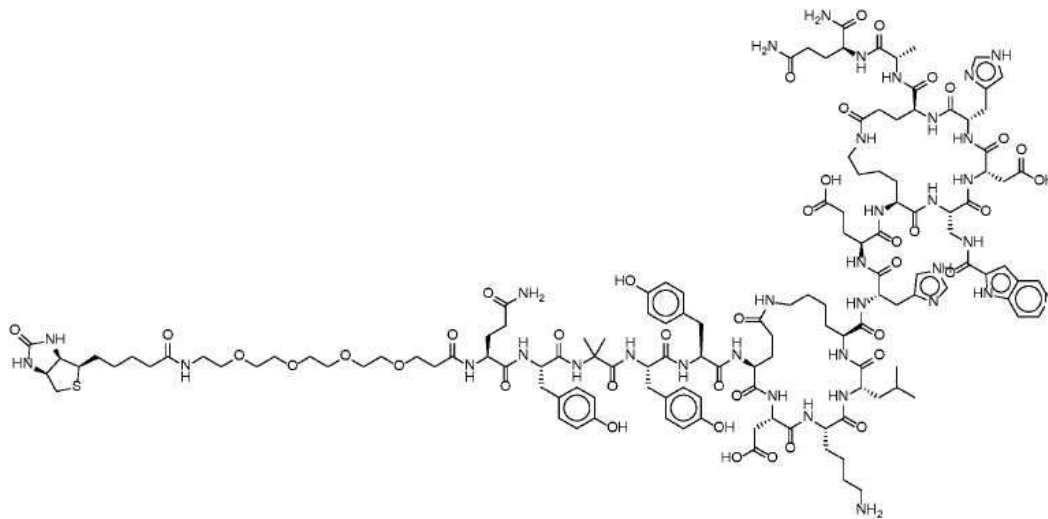


(B-3)

[0557]

또는 이의 염

을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 하기 구조식:



(B-4)

또는 이의 염을

갖는다.

변형의 특정 실시형태

예로서, 변형의 예시적인 실시형태가 본 개시내용 전체에 걸쳐서 기재된다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 상이한 변형의 실시형태는 선택적으로 조합될 수 있다.

상기 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, ABT는 본 명세서에 기재된 바와 같은 항체 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, ABT는 이하의 표 1에 도시되는 것으로부터 선택되는 화합물의 ABT이다. 일부 실시형태에서, ABT는 표 A-1로부터 선택되는 모이어티이다. 일부 실시형태에서, ABT는 표 1에 기재된 모이어티이다.

일부 실시형태에서, L은 하나 이상의 항체 결합 모이어티를 하나 이상의 표적 결합 모이어티와 연결하는 2가 또는 다가 링커 모이어티이다. 일부 실시형태에서, L은 ABT를 TBT와 연결하는 2가 링커 모이어티이다. 일부 실시형태에서, L은 ABT를 TBT와 연결하는 다가 링커 모이어티이다.

일부 실시형태에서, L은 이하의 표 1에 도시되는 것으로부터 선택되는 화합물의 링커 모이어티이다.

상기 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, TBT는 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 결합 모이어티이다.

일부 실시형태에서, TBT는 이하의 표 1에 도시되는 것으로부터 선택되는 화합물의 표적 결합 모이어티이다. 일부 실시형태에서, TBT는 표 T-1로부터 선택되는 모이어티이다. 일부 실시형태에서, TBT는 표 1에 기재된 모이어티이다.

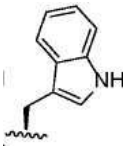
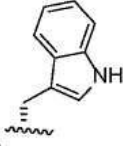
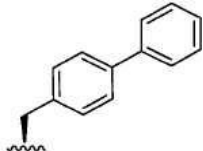
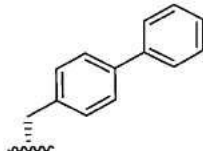
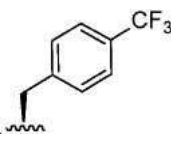
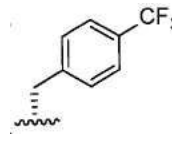
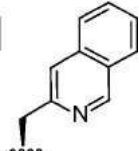
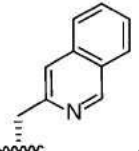
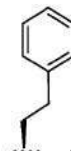
상기 정의되고 본 명세서에 기재된 바와 같이, R^1 , R^3 및 R^5 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기; 또는: R^1 및 $R^{1'}$ 는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나; R^3 및 $R^{3'}$ 는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성하거나; 동일한 탄소 원자에 부착된 R^5 기 및 $R^{5'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스

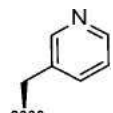
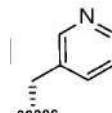
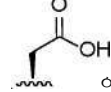
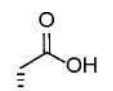
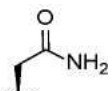
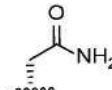
피로환식 복소환식 고리를 형성하거나; 또는 2개의 R^5 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 C_{1-10} 2가의 직선형 또는 분지형 포화 또는 불포화 탄화수소쇄를 형성하되,쇄의 1 내지 3개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-SS-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$, $-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ 또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌일이다.

[0567]

일부 실시형태에서, R^1 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족기이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 선택적으로 치환된 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 선택적으로 치환된 8-10원 이환식 방향족 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4 내지 8원, 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리이다. 일부 실시형태에서, R^1 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리이다.

[0568]

일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다.

[0569] 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다.

[0570] 일부 실시형태에서, R^1 은  이다. 일부 실시형태에서, R^1 은  이다.

[0571] 일부 실시형태에서, R^1 및 $R^{1'}$ 는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1 및 $R^{1'}$ 은 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0572] 일부 실시형태에서, R^1 은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0573] 일부 실시형태에서, R 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^1 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^1 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^1 이다.

[0574] 일부 실시형태에서, R^3 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족기이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 선택적으로 치환된 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 선택적으로 치환된 8-10원 이환식 방향족 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4 내지 8원, 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리이다. 일부 실시형태에서, R^3 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리이다.

[0575] 일부 실시형태에서, R^3 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^3 은  이다. 일부 실시형태에서, R^3 은  이다.

[0576] 일부 실시형태에서, R^3 은  이다. 일부 실시형태에서, R^3 은  이다. 일부 실시형태에서, R^3 은  이다.

되, 부착 부위는 (S) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R³은  이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖

는다. 일부 실시형태에서, R³은  이되, 부착 부위는 (S) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R³은  이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖는다.

[0577] 일부 실시형태에서, R³은  이되, 부착 부위는 (S) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R³은  이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖는다.

[0578] 일부 실시형태에서, R³ 및 R^{3'}는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, R³ 및 R^{3'}은 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0579] 일부 실시형태에서, R³은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0580] 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R²이다. 일부 실시형태에서, R^{a2}은 개시내용에 기재된 바와 같은 R²이다. 일부 실시형태에서, R^{a3}은 개시내용에 기재된 바와 같은 R²이다.

[0581] 일부 실시형태에서, R⁵는 수소이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 C₁₋₆ 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 선택적으로 치환된 C₁₋₆ 지방족기이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 선택적으로 치환된 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4 내지 8원, 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리이다. 일부 실시형태에서, R⁵는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리이다.

[0582] 일부 실시형태에서, R⁵는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는

이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이되, 부착 부위는 (S) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R⁵

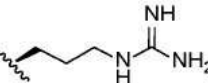
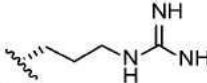
는  이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이되, 부착 부위는 (S) 입

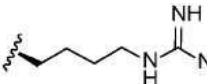
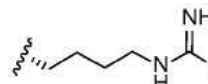
체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖는다. 일부

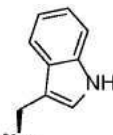
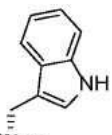
실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부

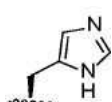
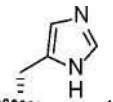
실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다.

일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다.

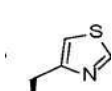
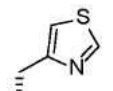
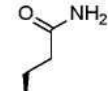
일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실

시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다.

일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는

 이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다.

일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는

 이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형

태에서, R⁴는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다.

일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁵는  이다. 일부 실시형태에서, R⁴는



이되, 부착 부위는 (S) 입체화학을 갖는다. 일부 실시형태에서, R^4 는 이되, 부착 부위는 (R) 입체화학을 갖는다.

[0587] 일부 실시형태에서, 동일 탄소 원자에 부착된 R^5 및 $R^{5'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일 탄소 원자에 부착되는 R^5 및 $R^{5'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0588] 일부 실시형태에서, 2개의 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 C_{1-10} 2가의 직선형 또는 분지형 포화 또는 불포화 탄화수소 체를 형성하되, 체의 1 내지 3개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-SS-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$, $-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ 또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌일이다.

[0589] 일부 실시형태에서, 2개의 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서,

2개의 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^5 기

는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^5 기는 이들의 개재

원자와 함께 를 형성한다.

[0590] 일부 실시형태에서, R^5 는 아래의 **표 1**에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0591] 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^5 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^5 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^5 이다.

[0592] 위에서 및 본 명세서에 기재된 바와 같이, $R^{1'}$, $R^{3'}$ 및 $R^{5'}$ 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-3} 지방족이다.

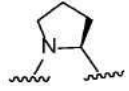
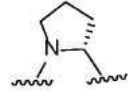
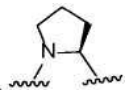
[0593] 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 수소이다. 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 C_{1-3} 지방족이다.

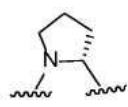
[0594] 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 사이클로프로필이다.

[0595] 일부 실시형태에서, $R^{1'}$ 는 아래의 **표 1**에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0596] 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 수소이다. 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 C_{1-3} 지방족.

[0597] 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 사이클로프로필이다.

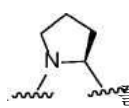
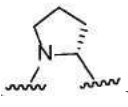
- [0598] 일부 실시형태에서, $R^{3'}$ 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0599] 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 수소이다. 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 C_{1-3} 지방족.
- [0600] 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 사이클로프로필이다.
- [0601] 일부 실시형태에서, $R^{5'}$ 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0602] 위에서 및 본 명세서에 기재된 바와 같이, R^2 , R^4 및 R^6 의 각각은 독립적으로 수소 또는 선택적으로 치환된 C_{1-4} 지방족이거나, 또는: R^2 및 R^1 은 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나; R^4 및 R^3 은 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성하거나; 또는 R^6 기 및 이의 인접한 R^5 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.
- [0603] 일부 실시형태에서, R^2 는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 n-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 아이소뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R^2 는 tert-뷰틸이다.
- [0604] 일부 실시형태에서, R^2 및 R^1 은 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.
- [0605] 일부 실시형태에서, R^2 및 R^1 은 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2 및 R^1 은 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다.
- [0606] 일부 실시형태에서, R^2 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0607] 일부 실시형태에서, R^4 는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 n-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 아이소뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R^4 는 tert-뷰틸이다.
- [0608] 일부 실시형태에서, R^4 및 R^3 은 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.
- [0609] 일부 실시형태에서, R^4 및 R^3 은 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^4 및 R^3

은 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다.

[0610] 일부 실시형태에서, R^4 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

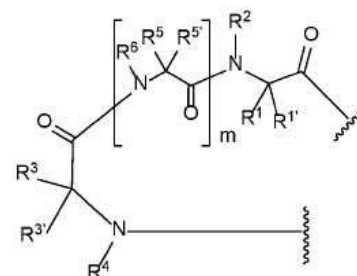
[0611] 일부 실시형태에서, R^6 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 n-부틸이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 아이소부틸이다. 일부 실시형태에서, R^6 은 tert-부틸이다.

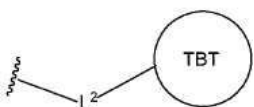
[0612] 일부 실시형태에서, R^6 기 및 이의 인접한 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.

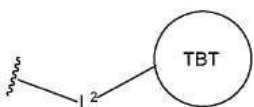
[0613] 일부 실시형태에서, R^6 기 및 이의 인접한 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^6 기 및 이의 인접한 R^5 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다.

[0614] 일부 실시형태에서, R^6 은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0615] 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{1'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{1'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{1'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{3'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{3'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{3'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^2 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^2 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^2 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^4 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^4 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^4 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^6 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^6 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^6 이다.



[0616] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, L^1 은 과

를 연결하는 3가 링커 모이어티이다.

NC(=O)[C@H](O)[C@@H](NC(=O)[C@H](O)C)S[C@@H](C(=O)N)C(=O)N

The chemical structure shows a complex molecule with a central bicyclic amine core. The core consists of a six-membered ring fused to a five-membered ring, with a nitrogen atom at the bridgehead. Various functional groups are attached to this core: a carboxylic acid group (HO₂C) is attached to a side chain on the left; an amide group (NH-C(=O)-) is attached to the left side of the six-membered ring; a hydroxyl group (OH) is attached to a side chain on the right; and another amide group (NH-C(=O)-) is attached to the right side of the six-membered ring. The structure is highly branched and contains multiple chiral centers, indicated by wedge and dash bonds.

The chemical structure shows a complex molecule with multiple functional groups. It includes a carboxylic acid group (HO₂C), several amide bonds (NH-C=O), and hydroxyl groups (OH). The structure is highly branched and contains various side chains, suggesting it is a derivative of a peptide or protein.

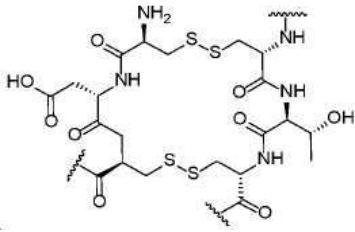
The chemical structure shows a cyclic peptide backbone with five amino acid residues. One of the residues has a side chain that includes a carboxylic acid group (CO_2H) and a thioether linkage (S) connecting to another part of the molecule. The structure is drawn in a perspective view with wedges and dashes to indicate stereochemistry.

The chemical structure shows a segment of a polypeptide chain. From left to right, the residues are: a threonine derivative with a hydroxyl group on the beta-carbon; a proline derivative; a phenylalanine derivative with a benzyl group on the side chain; and a glutamic acid derivative. The backbone consists of amide bonds connecting the nitrogen of one residue to the carbonyl carbon of the next. The carboxyl group of the last residue is shown as a carboxylic acid. Wavy lines indicate the continuation of the chain at both ends.

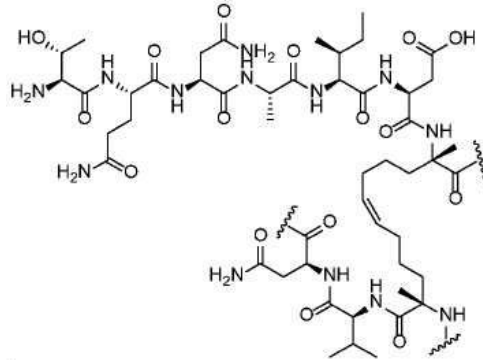
NC(=O)[C@H](N)CCCCN

The diagram shows a cyclic peptide structure. It consists of a backbone of amide bonds forming a ring. There are two disulfide bonds (S-S) connecting different parts of the chain. The structure includes several side chains, including a hydroxyl group (HO-), a carboxylic acid group (COOH), and a methyl group (CH₃). The peptide is shown in a perspective view, with some bonds indicating stereochemistry (wedges and dashes).

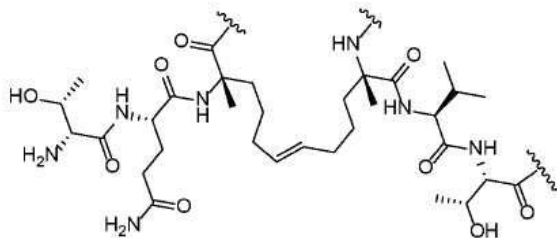
– 151 –



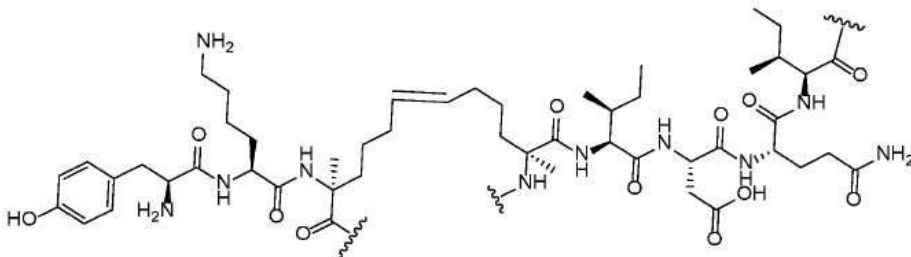
서, L^1 은 이다.



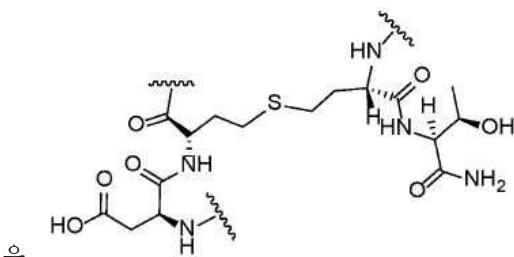
[0618] 일부 실시형태에서, L^1 은 이다. 일부 실시형태에서, L^1 은



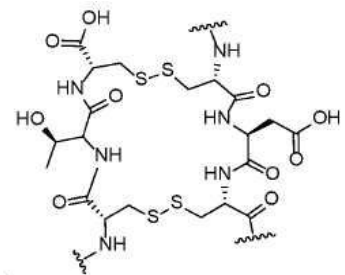
이다. 일부 실시형태에서, L^1 은



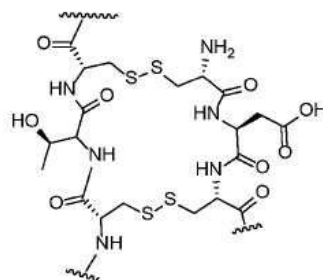
이다. 일부 실시형태에서, L^1 은

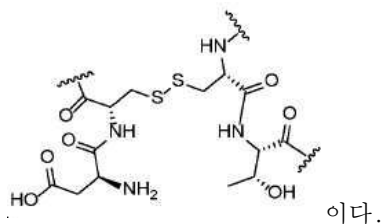


은 이다. 일부 실시형태에서, L^1 은 이



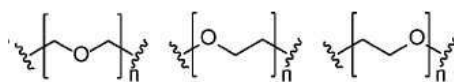
다. 일부 실시형태에서, L^1 은 이다. 일부 실시형태에서, L^1 은





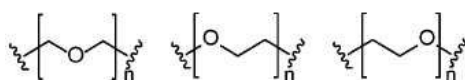
[0619] 일부 실시형태에서, L^1 은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0620] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, L^2 은 공유 결합 또는 C_{1-10} 2가 직선형 또는 분지형 불포화 탄화수소 채이되, 채의 1 내지 3개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$,



$-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, 또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌이다.

[0621] 일부 실시형태에서, L^2 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 C_{1-10} 2가 직선형 또는 분지형 불포화 탄화수소 채이되, 채의 1 내지 3개의 메틸렌 단위는 $-S-$, $-N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R)-$,



$-N(R)C(O)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, 또는 $-Cy^1-$ 로 독립적 및 선택적으로 대체되고, 각각의 $-Cy^1-$ 은 독립적으로 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 헤테로아릴렌이다.

[0622] 일부 실시형태에서, L^2 는 이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다.

이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다.

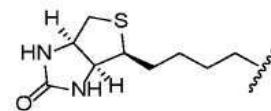
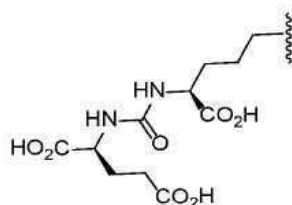
이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다. 일부 실시형태에서, L^2 는 이다.

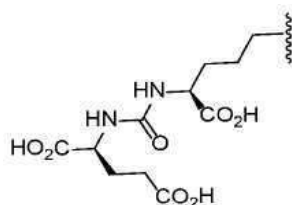
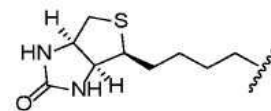
[0623] 일부 실시형태에서, L^2 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0624] 일부 실시형태에서, L 은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^2 이다.

[0625] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, TBT는 표적 결합 모이어티이다.

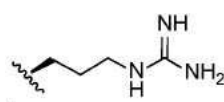
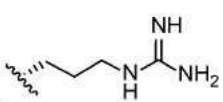
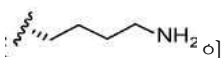
[0626] 일부 실시형태에서, TBT는 표적 결합 모이어티이다.

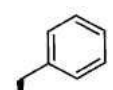
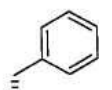
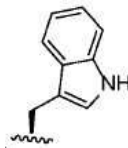
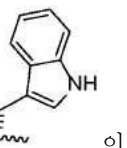
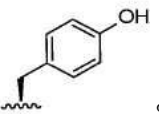
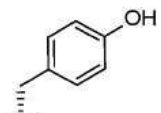
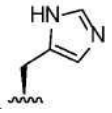
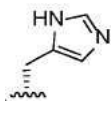


- [0627] 일부 실시형태에서, TBT는 이다. 일부 실시형태에서, TBT는 이다.
- [0628] 일부 실시형태에서, TBT는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0629] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, m 및 n의 각각은 독립적으로 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다.
- [0630] 일부 실시형태에서, m은 1이다. 일부 실시형태에서, m은 2이다. 일부 실시형태에서, m은 3이다. 일부 실시형태에서, m은 4이다. 일부 실시형태에서, m은 5이다. 일부 실시형태에서, m은 6이다. 일부 실시형태에서, m은 7이다. 일부 실시형태에서, m은 8이다. 일부 실시형태에서, m은 9이다. 일부 실시형태에서, m은 10이다.
- [0631] 일부 실시형태에서, m은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0632] 일부 실시형태에서, n은 1이다. 일부 실시형태에서, n은 2이다. 일부 실시형태에서, n은 3이다. 일부 실시형태에서, n은 4이다. 일부 실시형태에서, n은 5이다. 일부 실시형태에서, n은 6이다. 일부 실시형태에서, n은 7이다. 일부 실시형태에서, n은 8이다. 일부 실시형태에서, n은 9이다. 일부 실시형태에서, n은 10이다.
- [0633] 일부 실시형태에서, n은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.
- [0634] 상기 정의되고 본 명세서에 기재된 바와 같이, R^7 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기; 또는: 동일한 탄소 원자에 부착된 R^7 기 및 $R^{7'}$ 기는 선택적으로 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원의 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성한다.
- [0635] 일부 실시형태에서, R^7 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 C_{1-6} 지방족, 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리, 페닐, 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리, 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리 또는 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리로부터 선택된 선택적으로 치환된 기이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족기이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 선택적으로 치환된 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 방향족 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4 내지 8원, 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로방향족 고리이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로방향족 고리이다.

[0636] 일부 실시형태에서, R^7 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다.

[0637] 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다.

[0638] 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다.

[0639] 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다. 일부 실시형태에서, R^7 은 이다.

[0640] 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^7 기 및 $R^{7'}$ 기는 이들의 개재 탄소 원자와 함께 3 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 탄소환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착되는 R^7 기 및 $R^{7'}$ 기는 이들의 개재 탄소 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 스피로환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0641] 일부 실시형태에서, R^7 은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0642] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, $R^{7'}$ 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-3} 지방족이다.

[0643] 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 수소이다. 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 아이소프로필이다.

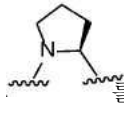
[0644] 일부 실시형태에서, $R^{7'}$ 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

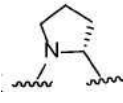
[0645] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, R^8 의 각각은 독립적으로 수소 또는 C_{1-4} 지방족이거나, 또는: R^8 기 및 이의 인접한 R^7 기는 선택적으로 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된

1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0646] 일부 실시형태에서, R^8 은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 C_{1-4} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 n-부틸이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 아이소부틸이다. 일부 실시형태에서, R^8 은 tert-부틸이다.

[0647] 일부 실시형태에서, R^8 기 및 이의 인접한 R^7 기는 이들의 개재 원자와 함께 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 8원 포화 또는 부분적으로 불포화된 단환식 복소환식 고리를 형성한다.

[0648] 일부 실시형태에서, R^8 기 및 이의 인접한 R^7 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다. 일부 실시

형태에서, R^8 기 및 이의 인접한 R^7 기는 이들의 개재 원자와 함께 를 형성한다.

[0649] 일부 실시형태에서, R^8 은 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0650] 위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, R^9 는 수소, C_{1-3} 지방족 또는 $-C(O)C_{1-3}$ 지방족이다.

[0651] 일부 실시형태에서, R^9 는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 C_{1-3} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)C_{1-3}$ 지방족이다.

[0652] 일부 실시형태에서, R^9 는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 n-프로필이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 사이클로프로필이다.

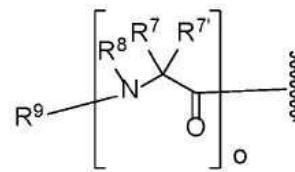
[0653] 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)Me$ 이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)Et$ 이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)CH_2CH_2CH_3$ 이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)CH(CH_3)_2$ 이다. 일부 실시형태에서, R^9 는 $-C(O)$ 사이클로프로필이다.

[0654] 일부 실시형태에서, R^9 는 아래의 표 1에 도시된 것으로부터 선택된다.

[0655] 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^7 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^7 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^7 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{7'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{7'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{7'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^8 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^8 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^8 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{8'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{8'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 $R^{8'}$ 이다. 일부 실시형태에서, R은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^9 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^9 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 은 개시내용에 기재된 바와 같은 R^9 이다.

[0656]

위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, L^3 은

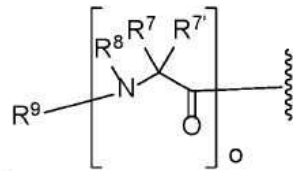


를 TBT와 연결하는 2가 링커

모이어티이다.

[0657]

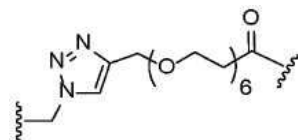
일부 실시형태에서, L^3 은



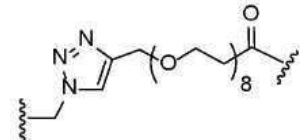
를 TBT와 연결하는 2가 링커 모이어티이다.

[0658]

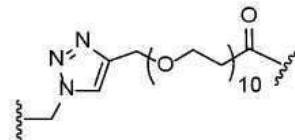
일부 실시형태에서, L^3 은



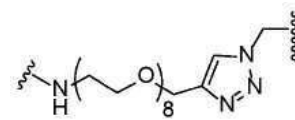
이다. 일부 실시형태에서, L^3 은



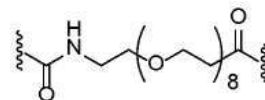
이다. 일부 실시형태에서, L^3 은



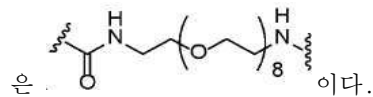
이다. 일부 실시형태에서, L^3 은



이다. 일부 실시형태에서, L^3 은



이다. 일부 실시형태에서, L^3 은



[0659] 일부 실시형태에서, L^3 은 아래의 표 1에 도시된 것로부터 선택된다.

[0660]

일부 실시형태에서, L 은 본 개시내용에 기재된 바와 같은 L^3 이다.

[0661]

위에 정의되고 본 명세서에 기재되는 바와 같이, o 는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이다.

[0662]

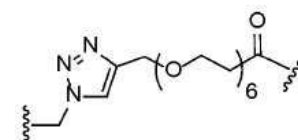
일부 실시형태에서, o 는 1이다. 일부 실시형태에서, o 는 2이다. 일부 실시형태에서, o 는 3이다. 일부 실시형태에서, o 는 4이다. 일부 실시형태에서, o 는 5이다. 일부 실시형태에서, o 는 6이다. 일부 실시형태에서, o 는 7이다. 일부 실시형태에서, o 는 8이다. 일부 실시형태에서, o 는 9이다. 일부 실시형태에서, o 는 10이다.

[0663]

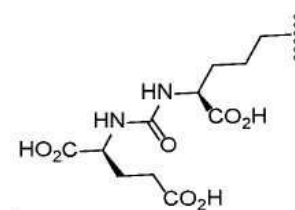
일부 실시형태에서, o 는 아래의 표 1에 도시된 것로부터 선택된다.

[0664]

특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L^2 은

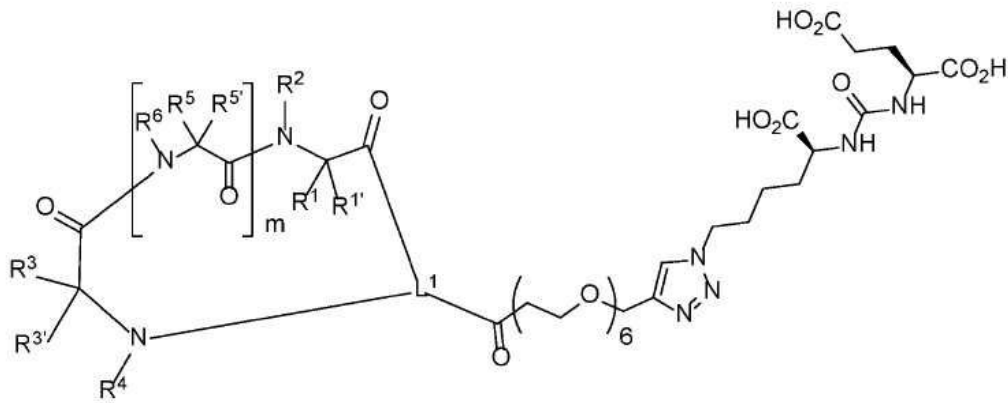


이고, TBT는



임)을 제공하여, 화학식 II-a의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형

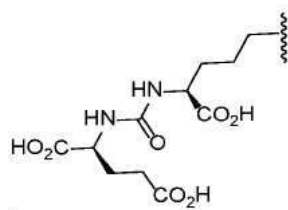
성한다:



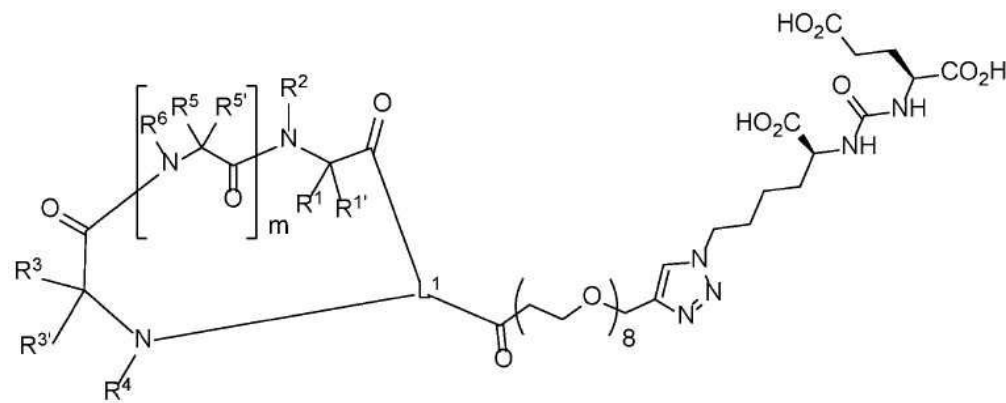
II-a

L^1 , R^1 , $R^{1'}$, R^2 , R^3 , $R^{3'}$, R^4 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L^2 는 이고, TBT는



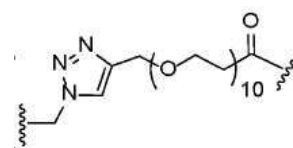
임)을 제공하여, 화학식 II-b의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성한다:

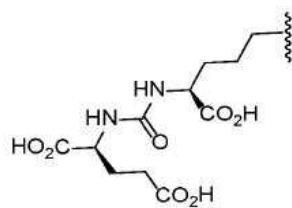


II-b

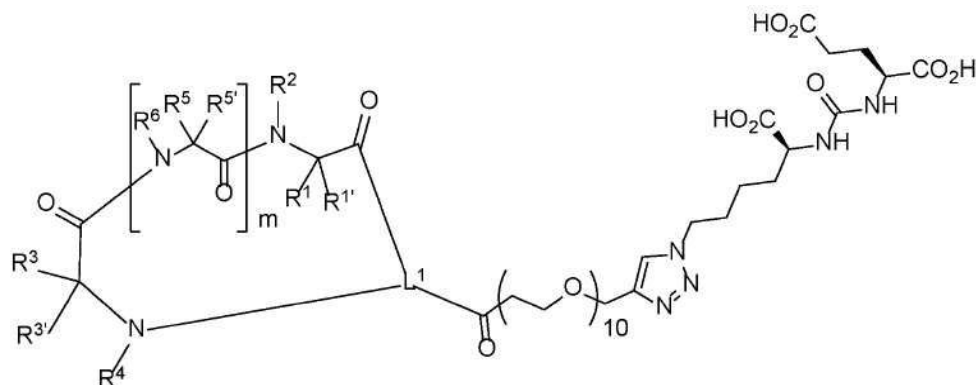
L^1 , R^1 , $R^{1'}$, R^2 , R^3 , $R^{3'}$, R^4 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L^2 는 이고, TBT는





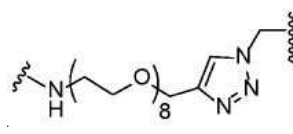
임)을 제공하여, 화학식 II-c의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성한다:



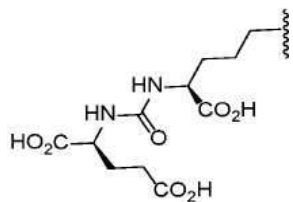
II-c

L^1 , R^1 , $R^{1'}$, R^2 , R^3 , $R^{3'}$, R^4 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

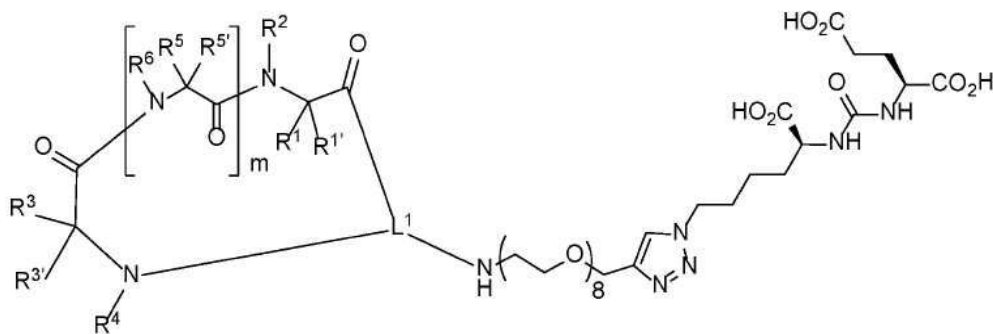
특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L^2 는



이고, TBT는



임)을 제공하여, 화학식 II-d의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성한다:

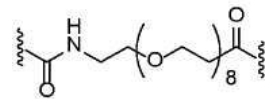


II-d

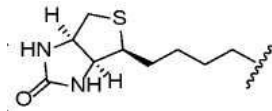
L^1 , R^1 , $R^{1'}$, R^2 , R^3 , $R^{3'}$, R^4 , R^5 , $R^{5'}$, R^6 , 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

[0676]

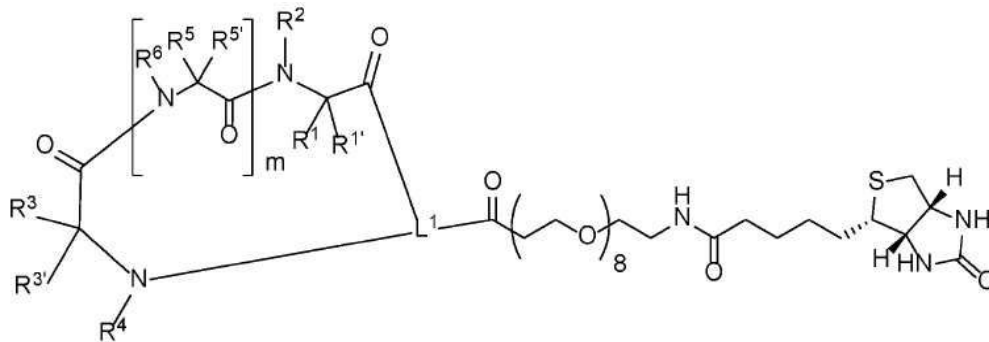
특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L²는



이고, TBT는



임)을 제공하여, 화학식 II-e의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성한다:



II-e

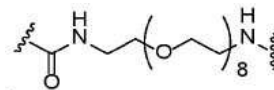
[0677]

[0678]

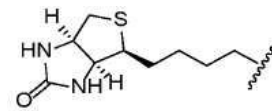
L¹, R¹, R^{1'}, R², R³, R^{3'}, R⁴, R⁵, R^{5'}, R⁶, 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

[0679]

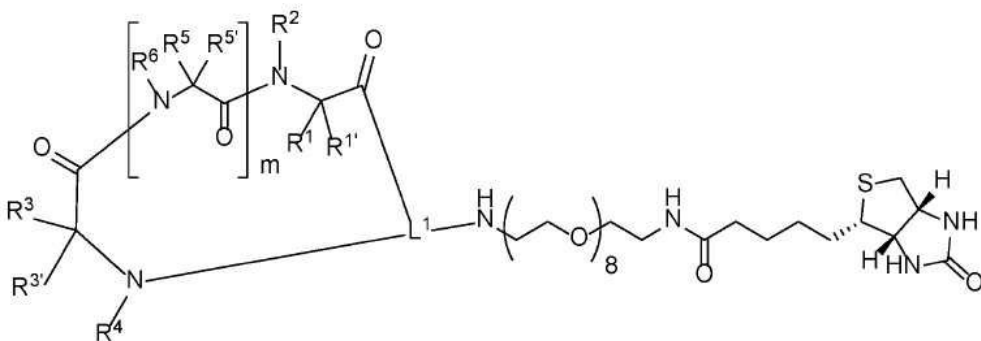
특정 실시형태에서, 본 개시내용은 하기 식 II의 화합물(L²는



이고, TBT는



임)을 제공하여, 화학식 II-f의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 형성한다:



II-f

[0680]

[0681]

L¹, R¹, R^{1'}, R², R³, R^{3'}, R⁴, R⁵, R^{5'}, R⁶, 및 m 각각은 단독 및 조합하여 위에서 정의되며, 본 명세서의 실시형태에 기재된 바와 같다.

[0682]

일부 실시형태에서, R^{a1}은 개시내용에 기재된 바와 같은 R이다. 일부 실시형태에서, R^{a1}은 선택적으로 치환된 C₁₋₄ 지방족이다. 일부 실시형태에서, R^{a1}은 선택적으로 치환된 C₁₋₄ 알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1}은 메틸이다.

[0683]

일부 실시형태에서, L^{a1}은 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a이다. 일부 실시형태에서, L^{a1}은 공유 결합이다.

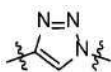
- [0684] 일부 실시형태에서, L^{a2} 는 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a 이다. 일부 실시형태에서, L^{a2} 는 공유 결합이다.
- [0685] 일부 실시형태에서, L^T 는 본 명세서에 기재된 바와 같은 L^a 이다. 일부 실시형태에서, L^T 는 본 명세서에 기재된 바와 같은 L 이다. 일부 실시형태에서, L^T 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^T 는 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$ 이다. 일부 실시형태에서, L^T 는 (예를 들어, $-\text{CH}_2$ 를 통해) 측쇄의 $-\text{S}-$ 를(예를 들어, $-\text{C}(\text{O})-$ 를 통해) 아미노산 잔기의 아미노기와 연결한다.
- [0686] 일부 실시형태에서, L^a 는 공유 결합이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 C_1-C_{10} 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_{10} 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가기이며, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-\text{C}(\text{R}')_2-$, $-\text{Cy}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{C}(\text{NR}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 또는 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 C_1-C_5 지방족 또는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 C_1-C_5 헤테로지방족으로부터 선택된 선택적으로 치환된 2가기이며, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-\text{C}(\text{R}')_2-$, $-\text{Cy}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{C}(\text{NR}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 또는 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 2가 C_1-C_5 지방족 이되, 기의 하나 이상의 메틸렌 단위는 $-\text{C}(\text{R}')_2-$, $-\text{Cy}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S}-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{C}(\text{NR}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{S}(\text{O})-$, $-\text{S}(\text{O})_2-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$, $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 또는 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 로 선택적 및 독립적으로 대체된다. 일부 실시형태에서, L^a 는 선택적으로 치환된 2가 C_1-C_5 지방족이다. 일부 실시형태에서, L^a 는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 C_1-C_5 헤테로지방족이다.
- [0687] 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 개시내용에 기재된 바와 같은 R 이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 는 천연 아미노산의 측쇄이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 는 개시내용에 기재된 바와 같은 R 이다. 일부 실시형태에서, R^{a3} 는 천연 아미노산의 측쇄이다. 일부 실시형태에서, R^{2a} 및 R^{3a} 중 하나는 수소이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및/또는 R^{a3} 은 R 이되, R 은 선택적으로 치환된 C_{1-8} 지방족 또는 아릴이다. 일부 실시형태에서, R 은 선택적으로 치환된 선형 C_{2-8} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R 은 선형 C_{2-8} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R 은 선택적으로 치환된 분지형 C_{2-8} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R 은 분지형 C_{2-8} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R 은 n -펜틸이다. 일부 실시형태에서, R 은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R 은 선택적으로 치환된 $-\text{CH}_2$ -페닐이다. 일부 실시형태에서, R 은 4-페닐페닐- CH_2 -이다.
- [0688] 일부 실시형태에서, 각각의 $-\text{Cy}-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 단환식, 이환식 또는 다환식기이되, 각각의 단환식 고리는 C_{3-20} 지환식 고리, C_{6-20} 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 독립적으로 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 $-\text{Cy}-$ 는 독립적으로 선택적으로 치환된 2가 기이되, 각각의 단환식 고리는 C_{3-20} 지환식 고리, C_{6-20} 아릴 고리, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는, 예를 들어, R 및 Cy^L 에 대해, 본 개시내용에 기재된 바와 같지만, 2가인 선택적으로 치환된 고리이다.
- [0689] 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 단환식이다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 이환식이다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 다환식이다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 포화된다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 부분적으로 불포화된다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 방향족이다. 일부 실시형태에서, $-\text{Cy}-$ 는 포화된 단환식 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태

에서, -Cy-는 부분적으로 불포화된 단환식 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 방향족 단환식 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 포화된, 부분적으로 불포화된 및/또는 방향족 환식 모이어티의 조합을 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 3원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 4원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 5원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 6원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 7원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 8원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 9원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 10원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 11원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 12원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 13원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 14원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 15원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 16원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 17원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 18원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 19원 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 20원 고리이거나 이를 포함한다.

[0690] 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 2가 C_{3-20} 지환식 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 2가, 포화된 C_{3-20} 지환식 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 2가, 부분적으로 불포화된 C_{3-20} 지환식 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-H는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 지환식, 예를 들어, R에 대한 지환식 실시형태이다.

[0691] 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 C_{6-20} 아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 페닐렌이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 1,2-페닐렌이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 1,3-페닐렌이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 1,4-페닐렌이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 2가 나프탈렌 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-H는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 아릴, 예를 들어, R에 대한 아릴 실시형태이다.

[0692] 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 20원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 20원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로아릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-H는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 헤테로아릴, 예를 들어, R에 대한 헤테로아릴 실시형태이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는

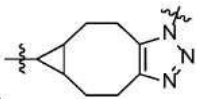
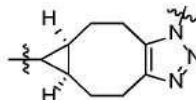
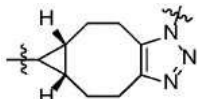
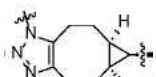
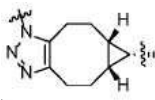


이다.

[0693] 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 3 내지 20원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 3 내지 6원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 2가 5 내지 6원 헤테로사이클릴 고리이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서,

-Cy-는 선택적으로 치환된 포화된 2가 헤테로사이클릴기이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 선택적으로 치환된 부분적으로 불포화된 2가 헤테로사이클릴기이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, -Cy-H는 본 개시내용에 기재된 바와 같은 선택적으로 치환된 헤테로사이클릴, 예를 들어, R에 대한 헤테로사이클릴 실시형태이다.

[0694]

일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다. 일부 실시형태에서, -Cy-는 이다.

[0695]

일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 아미노산 잔기이다. 일부 실시형태에서, 각각의 Xaa는 독립적으로 화학식 **A-I**의 아미노산의 아미노산 잔기이다.

[0696]

일부 실시형태에서, t는 0이다. 일부 실시형태에서, t는 1 내지 50이다. 일부 실시형태에서, t는 개시내용에 기재된 바와 같은 z이다.

[0697]

일부 실시형태에서, y는 1이다. 일부 실시형태에서, y는 2이다. 일부 실시형태에서, y는 3이다. 일부 실시형태에서, y는 4이다. 일부 실시형태에서, y는 5이다. 일부 실시형태에서, y는 6이다. 일부 실시형태에서, y는 7이다. 일부 실시형태에서, y는 8이다. 일부 실시형태에서, y는 9이다. 일부 실시형태에서, y는 10이다. 일부 실시형태에서, y는 11이다. 일부 실시형태에서, y는 12이다. 일부 실시형태에서, y는 13이다. 일부 실시형태에서, y는 14이다. 일부 실시형태에서, y는 15이다. 일부 실시형태에서, y는 16이다. 일부 실시형태에서, y는 17이다. 일부 실시형태에서, y는 18이다. 일부 실시형태에서, y는 19이다. 일부 실시형태에서, y는 20이다. 일부 실시형태에서, y는 20 초과이다.

[0698]

일부 실시형태에서, z는 1이다. 일부 실시형태에서, z는 2이다. 일부 실시형태에서, z는 3이다. 일부 실시형태에서, z는 4이다. 일부 실시형태에서, z는 5이다. 일부 실시형태에서, z는 6이다. 일부 실시형태에서, z는 7이다. 일부 실시형태에서, z는 8이다. 일부 실시형태에서, z는 9이다. 일부 실시형태에서, z는 10이다. 일부 실시형태에서, z는 11이다. 일부 실시형태에서, z는 12이다. 일부 실시형태에서, z는 13이다. 일부 실시형태에서, z는 14이다. 일부 실시형태에서, z는 15이다. 일부 실시형태에서, z는 16이다. 일부 실시형태에서, z는 17이다. 일부 실시형태에서, z는 18이다. 일부 실시형태에서, z는 19이다. 일부 실시형태에서, z는 20이다. 일부 실시형태에서, z는 20 초과이다.

[0699]

일부 실시형태에서, R^c는 개시내용에 기재된 바와 같은 R'이다. 일부 실시형태에서, R^c는 개시내용에 기재된 바와 같은 R이다. 일부 실시형태에서, R^c는 -N(R')₂이되, 각각의 R'는 독립적으로 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^c는 -NH₂이다. 일부 실시형태에서, R^c는 R-C(O)-이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^c는 -H이다.

[0700]

일부 실시형태에서, a는 1이다. 일부 실시형태에서, a는 2 내지 100이다. 일부 실시형태에서, a는 5이다. 일부 실시형태에서, a는 10이다. 일부 실시형태에서, a는 20이다. 일부 실시형태에서, a는 50이다.

[0701]

일부 실시형태에서, b는 1이다. 일부 실시형태에서, b는 2 내지 100이다. 일부 실시형태에서, b는 5이다. 일부 실시형태에서, b는 10이다. 일부 실시형태에서, b는 20이다. 일부 실시형태에서, b는 50이다.

[0702]

일부 실시형태에서, a₁은 0이다. 일부 실시형태에서, a₁은 1이다.

[0703]

일부 실시형태에서, a₂은 0이다. 일부 실시형태에서, a₂은 1이다.

[0704]

일부 실시형태에서, L^b는 개시내용에 기재된 바와 같은 L^a이다. 일부 실시형태에서, L^b는 -Cy-를 포함한다. 일부

실시형태에서, L^b 는 이중 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, L^b 는 -S-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^b 는 -S-S-를 포함한다. 일부 실시형태에서, L^b 는 -C(O)-N(R')-를 포함한다.

[0705] 일부 실시형태에서, R'는 -R, -C(O)R, -C(O)OR 또는 -S(O)₂R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R'는 -C(O)R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R'는 -C(O)OR이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R'는 -S(O)₂R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R'는 수소이다. 일부 실시형태에서, R'는 수소가 아니다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 C₁₋₂₀ 지방족이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 C₁₋₂₀ 헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 C₆₋₂₀ 아릴이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 C₆₋₂₀ 아릴지방족이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 C₆₋₂₀ 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 5 내지 20원 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R'는 R이되, R은 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 3 내지 20원 헤테로사이클릴이다. 일부 실시형태에서, 둘 이상의 R'는 R이고, 선택적 및 독립적으로 함께 본 개시내용에 기재된 바와 같이 선택적으로 치환된 고리를 형성한다.

[0706] 일부 실시형태에서, 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

[0707] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

[0708] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성하거나; 또는

[0709] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0710] 일부 실시형태에서, 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₃₀ 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₁₋₃₀ 헤테로지방족, C₆₋₃₀ 아릴, C₆₋₃₀ 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C₆₋₃₀ 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

[0711] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

[0712] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0713] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0714] 일부 실시형태에서, 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C₁₋₂₀ 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로

로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-20} 헤테로지방족, C_{6-20} 아릴, C_{6-20} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-20} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이거나, 또는

[0715] 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성하거나, 또는:

[0716] 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0717] 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0718] 일부 실시형태에서, 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, C_{6-30} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-30} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다.

[0719] 일부 실시형태에서, 각각의 R은 독립적으로 -H, 또는 C_{1-20} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-20} 헤테로지방족, C_{6-20} 아릴, C_{6-20} 아릴지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{6-20} 아릴헤테로지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 20원 헤테로아릴, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 20원 헤테로사이클릴로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다.

[0720] 일부 실시형태에서, R은 수소이다. 일부 실시형태에서, R은 수소가 아니다. 일부 실시형태에서, R은 C_{1-30} 지방족, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 C_{1-30} 헤테로지방족, C_{6-30} 아릴, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴 고리, 및 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 복소환식 고리로부터 선택되는 선택적으로 치환된 기이다.

[0721] 일부 실시형태에서, R은 수소 또는 C_{1-20} 지방족, 페닐, 3 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리, 8 내지 10원 이환식 포화, 부분적으로 불포화된 또는 아릴 고리, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 4 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리, 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 7 내지 10원 이환식 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리, 또는 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 8 내지 10원 이환식 헤테로아릴 고리로부터 선택적으로 치환된 기이다.

[0722] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-30} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-20} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-15} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-10} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 헥실, 펜틸, 뷰틸, 프로필, 에틸 또는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 에틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된

메틸이다. 일부 실시형태에서, R은 헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 에틸이다. 일부 실시형태에서, R은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R은 아이소프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 *n*-프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 *tert*-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 *sec*-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 *n*-뷰틸이다. 일부 실시형태에서, R은 $-(CH_2)_2CN$ 이다.

[0723] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{3-30} 지환식이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{3-20} 지환식이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{3-10} 지환식이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로뷰틸. 일부 실시형태에서, R은 사이클로뷰틸. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로프로필이다.

[0724] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 3 내지 30원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 3 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 3원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 4원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 5원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 6원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 탄소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로헵틸이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로헵틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로헥실이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로펜틸이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로뷰틸. 일부 실시형태에서, R은 사이클로뷰틸. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 사이클로프로필이다. 일부 실시형태에서, R은 사이클로프로필이다.

[0725] 일부 실시형태에서, R이 고리 구조, 예를 들어, 지환식, 사이클로헥테로지방족, 아릴, 헤테로아릴 등이거나 이를 포함할 때, 고리 구조는 단환식, 이환식 또는 다환식일 수 있다. 일부 실시형태에서, R은 단환식 구조이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, R은 이환식 구조이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, R은 다환식 구조이거나 이를 포함한다.

[0726] 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{1-30} 헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{1-20} 헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 질소, 황, 인 또는 셀레늄의 하나 이상의 산화된 형태를 포함하는, 산소, 질소, 황, 인 또는 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{1-20} 헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은

$\text{—}\overset{\text{N}}{\text{—}}$, —N= , ≡N , —S— , —S(O)— , $\text{—S(O)}_2\text{—}$, —O— , $=\text{O}$, $\text{—}\overset{\text{P}}{\text{—}}$, $\text{—}\overset{\text{P}}{\text{=}}$ 및 $\text{—}\overset{\text{Si}}{\text{—}}$ 로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 기를 포함하는 선택적으로 치환된 C_{1-30} 헤테로지방족이다.

[0727] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{6-30} 아릴이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 페닐이다. 일부 실시형태에서, R은 치환된 페닐이다.

[0728] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 포화, 부분적으로 불포화된 또는 아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 포화 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 8-10원 이환식 부분적으로 불포화된 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 나프틸.

[0729] 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 30원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독

립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 30원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 30원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 30원 헤테로아릴 고리이다.

[0730] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 황 및 산소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 황 및 산소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 5 내지 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다.

[0731] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 6원 단환식 헤테로아릴 고리이다.

[0732] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 단환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 피롤릴, 퓨란일 또는 티엔일이다.

[0733] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 1개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 5-원 헤테로아릴 고리 및 황 또는 산소로부터 선택된 추가적인 헤테로원자이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴 고리이다.

[0734] 일부 실시형태에서, R은 1 내지 4개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 1 내지 3개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 다른 실시형태에서, R은 1 내지 2개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 4개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 3개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 2개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 1개의 질소 원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 헤테로아릴 고리이다.

[0735] 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5,6-축합된 헤테로아릴 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 6,6-축합된 헤테로아릴 고리이다.

[0736] 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 복소환식 고리이다.

[0737] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 3 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 치환된 3 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 비치환된 3 내지 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 특정

실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 7원 부분적으로 불포화된 단환식 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 부분적으로 불포화된 단환식 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 6원 부분적으로 불포화된 단환식 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 7원 부분적으로 불포화된 단환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 3-원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4-원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5-원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 6-원 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 또는 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 7-원 복소환식 고리이다.

[0738] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 3원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 4원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 6원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 7원 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다.

[0739] 특정 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5 내지 6원 부분적으로 불포화된 단환식 고리이다. 특정 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 테트라하이드로피리딘일, 다이하이드로티아졸릴, 다이하이드로옥사졸릴 또는 옥사졸린일기이다.

[0740] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소, 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 7 내지 10원 이환식 포화 또는 부분적으로 불포화된 복소환식 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 인돌린일이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 아이소인돌린일이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 1, 2, 3, 4-테트라하이드로퀴놀린일이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 1, 2, 3, 4-테트라하이드로아이소퀴놀린일이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 아자바이사이클로[3.2.1]옥탄일이다.

[0741] 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 8 내지 10원 이환식 헤테로아릴 고리이다. 일부 실시형태에서, R은 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 5,6-축합된 헤테로아릴 고리이다.

[0742] 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{6-30} 아릴지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{6-20} 아릴지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 선택적으로 치환된 C_{6-10} 아릴지방족이다. 일부 실시형태에서, 아릴지방족의 아릴 모이어티는 6, 10 또는 14개의 아릴 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아릴지방족의 아릴 모이어티는 6개의 아릴 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아릴지방족의 아릴 모이어티는 10개의 아릴 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아릴지방족의 아릴 모이어티는 14개의 아릴 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아릴 모이어티는 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0743] 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-30} 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-30} 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-20} 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개

의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-20} 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-10} 아릴헤테로지방족이다. 일부 실시형태에서, R은 산소, 질소 및 황으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된 C_{6-10} 아릴헤테로지방족이다.

[0744] 일부 실시형태에서, 2개의 R기는 선택적 및 독립적으로 함께 공유 결합을 형성한다. 일부 실시형태에서, $-C=O$ 가 형성된다. 일부 실시형태에서, $-C=C-$ 가 형성된다. 일부 실시형태에서, $-C\equiv C-$ 가 형성된다.

[0745] 일부 실시형태에서, 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 6원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 상기 원자와 함께, 상기 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 5원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0746] 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 30원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 20원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 10원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 6원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개 이상의 원자 상의 2개 이상의 R기는 선택적 및 독립적으로 이들의 개재 원자와 함께 개재 원자에 추가로, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 0 내지 3개의 헤테로원자를 갖는 선택적으로 치환된, 3 내지 5원, 단환식, 이환식 또는 다환식 고리를 형성한다.

[0747] 일부 실시형태에서, R 기에서, 또는 2개 이상의 R기에 의해 함께 형성된 구조에서 헤테로원자는 산소, 질소 및 황으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20원이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 부분적으로 포화된다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 방향족이다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 포화된, 부분적으로 포화된 또는 방향족 고리 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20개의 방향족 고리 원자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 형성된 고리는 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20개 이하의 방향족 고리 원자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 방향족 고리 원자는 탄소, 질소 및 황으로부터 선택된다.

[0748] 일부 실시형태에서, 2개 이상의 R기에 의해 함께 형성된 고리(또는 R로부터 선택된 2개 이상의 기 및 R일 수 있는 변수)는 C_{3-30} 지환식, C_{6-30} 아릴, 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10개의 헤테로원자를 갖는 5 내지 30원 헤테로아릴, 또는 산소, 질소, 황, 인 및 규소로부터 독립적으로 선택된 1 내지 10

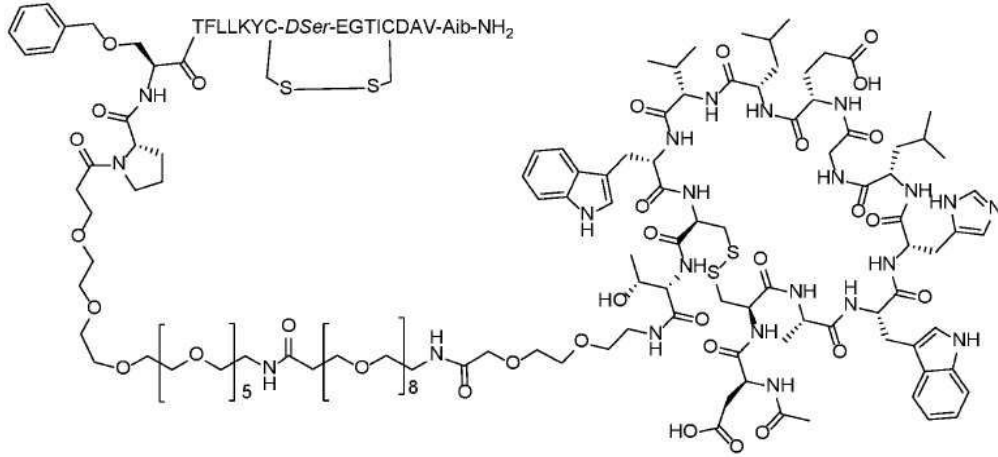
개의 헤테로원자를 갖는 3 내지 30원 헤테로사이클릴, R에 대해 기재한 바와 같지만 2가 또는 다가인 고리이다.

[0749]

예시적인 화합물을 아래의 표 1에 제시한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 표 1로부터 선택된 화합물 또는 염, 예를 들어, 이의 약제학적으로 허용 가능한 염이거나 이를 포함한다.

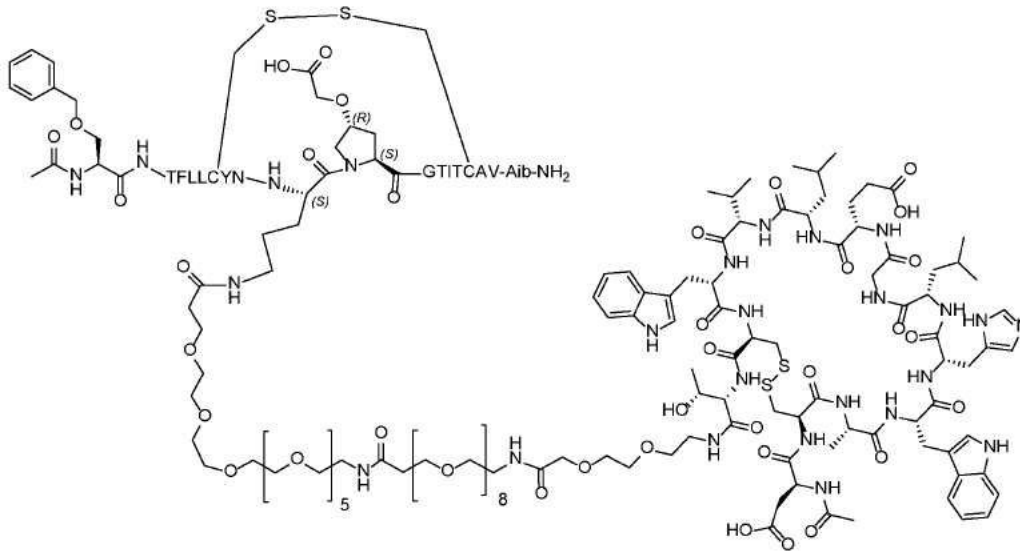
표 1

예시적인 화합물

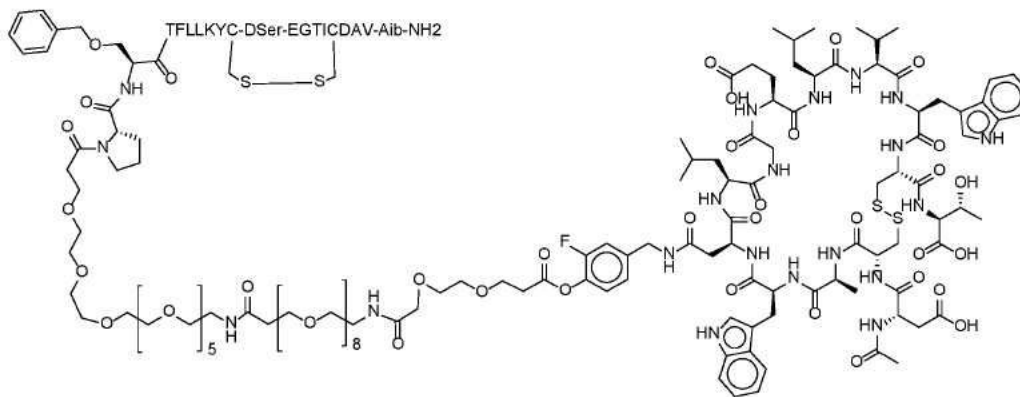


I-1

[0750]

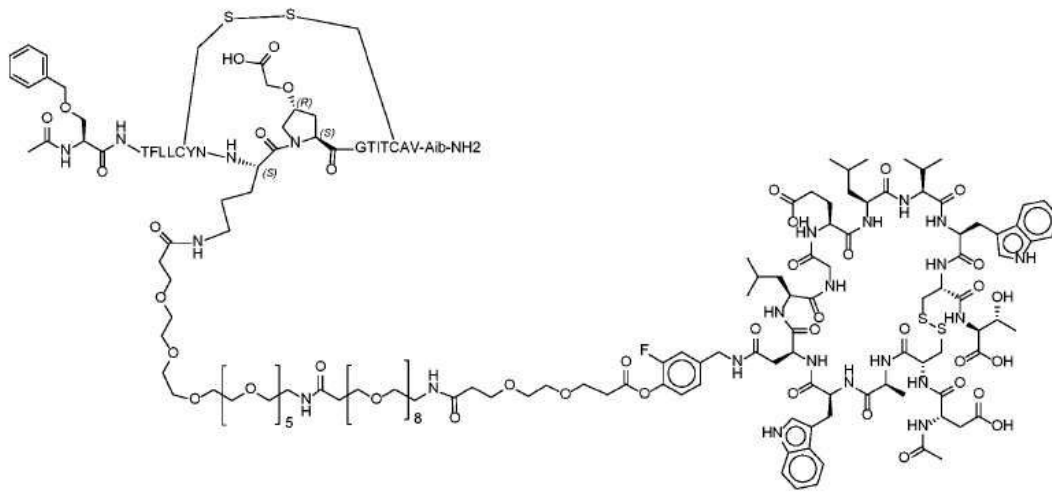


I-2

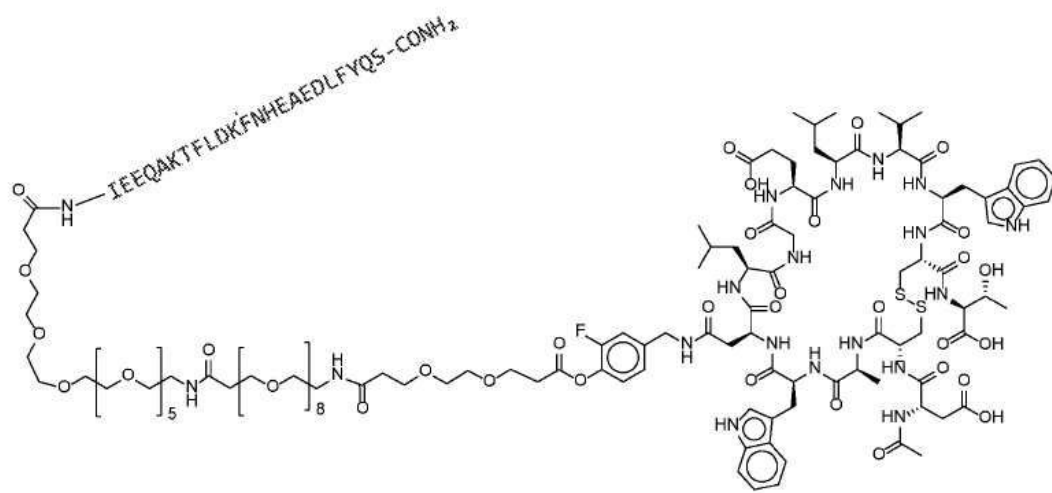


I-3

[0751]

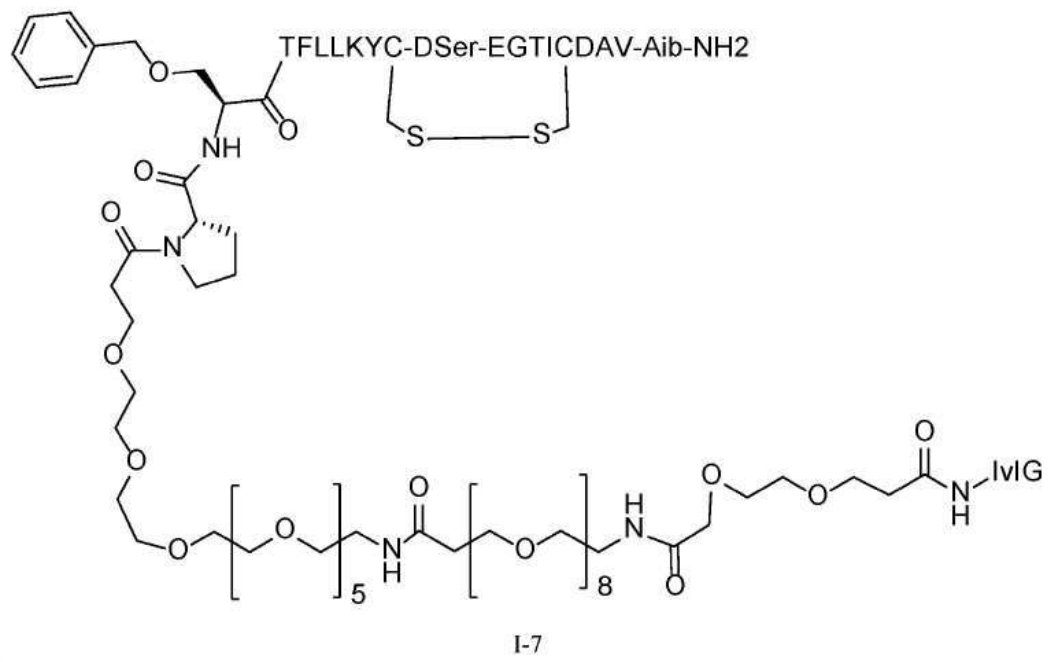
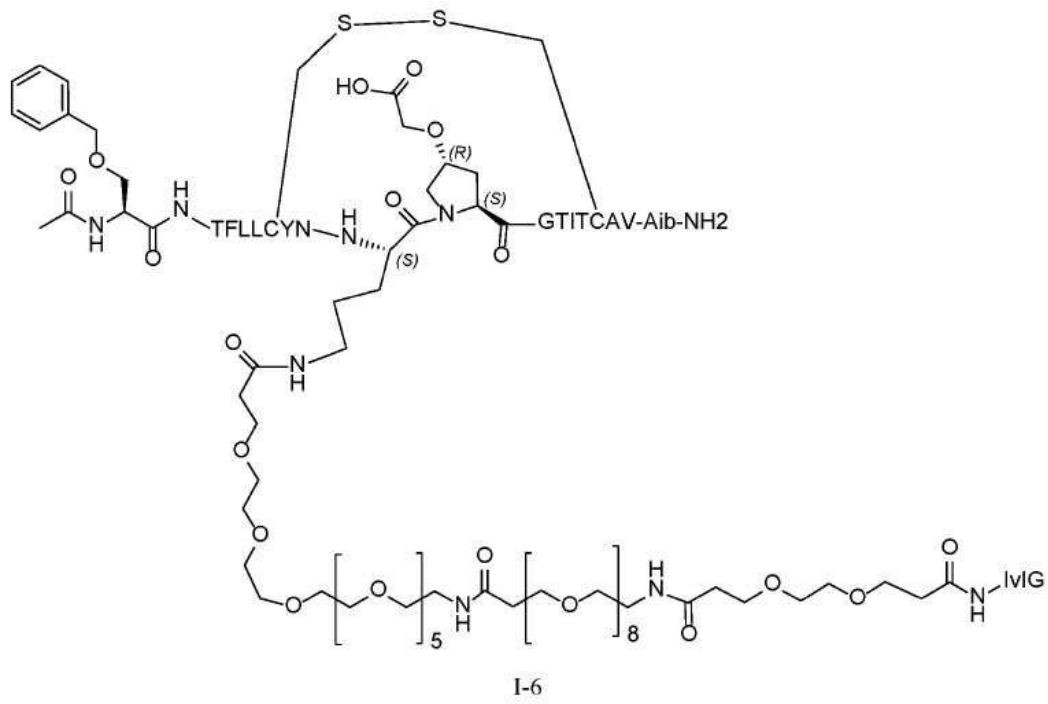


I-4

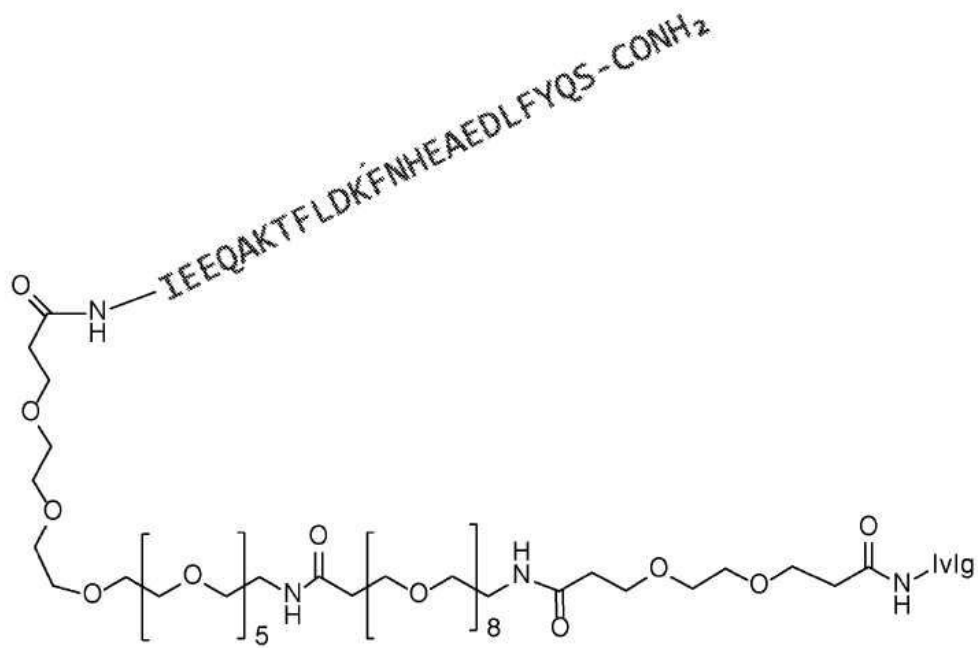


I-5

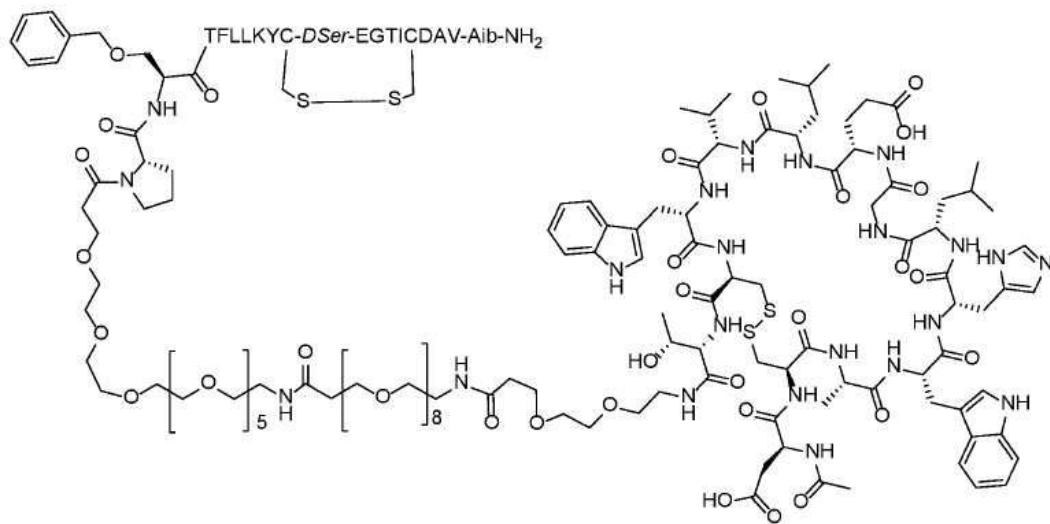
[0752]



[0753]

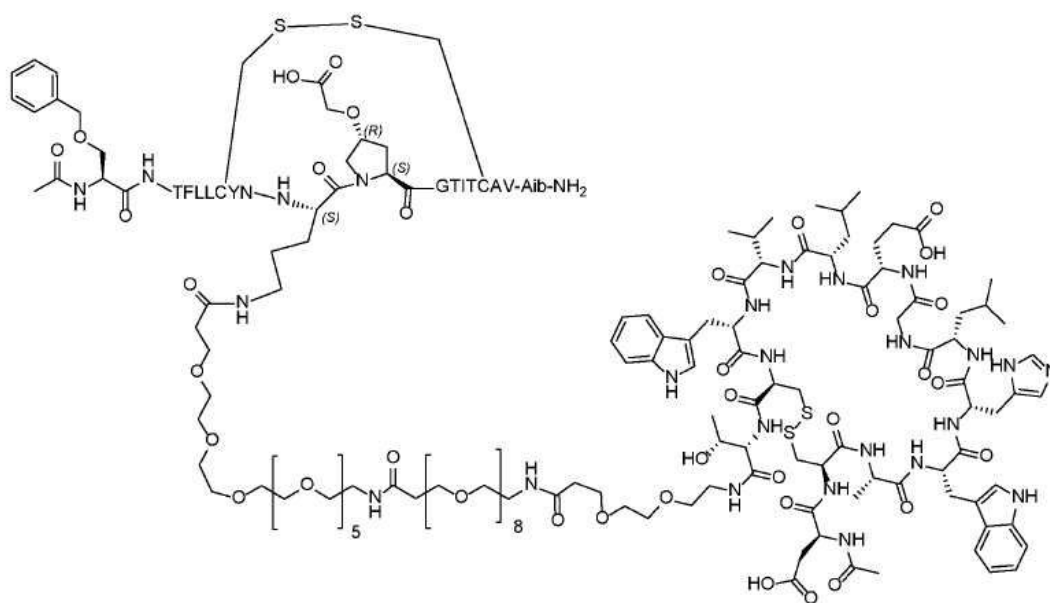


I-8

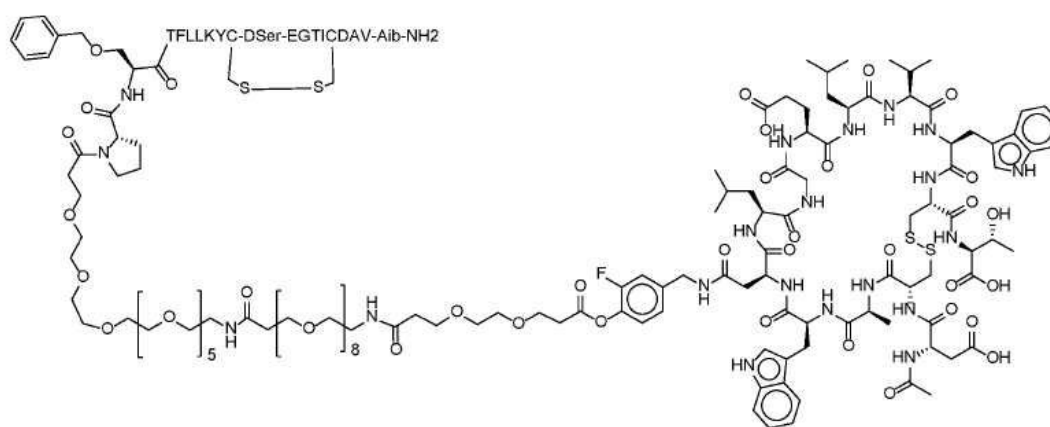


I-9

[0754]

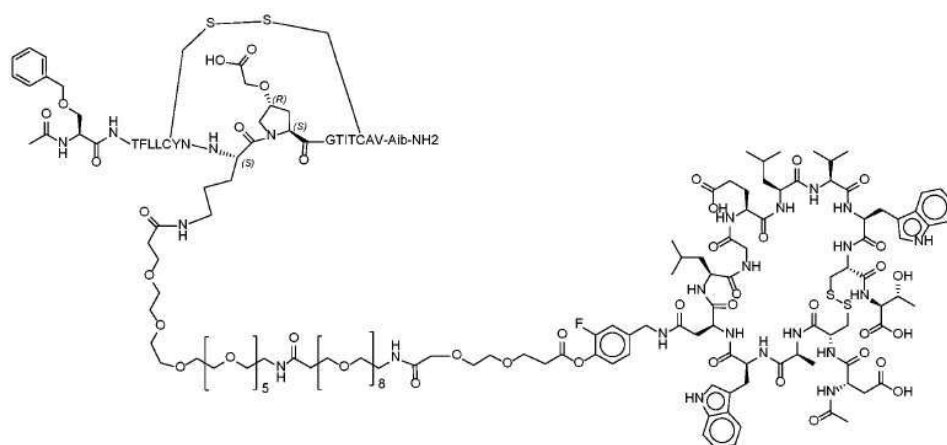


I-10

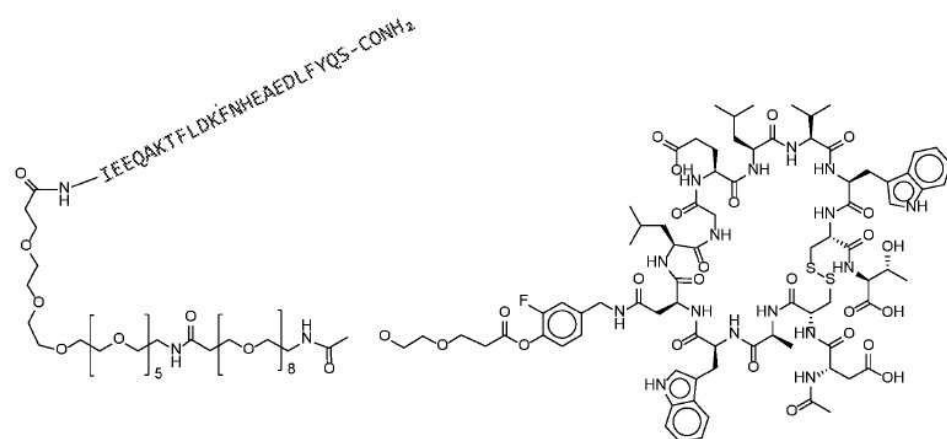


I-11

[0755]

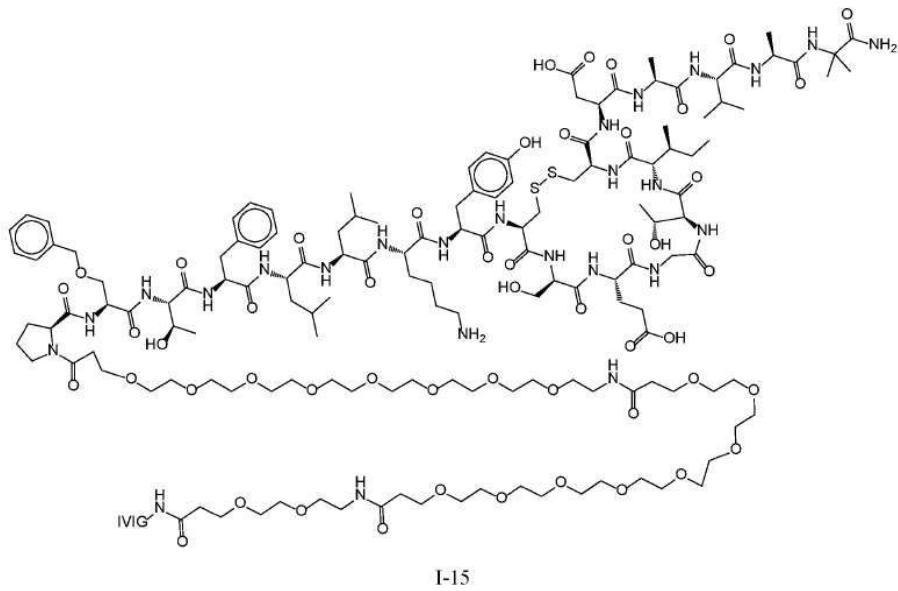
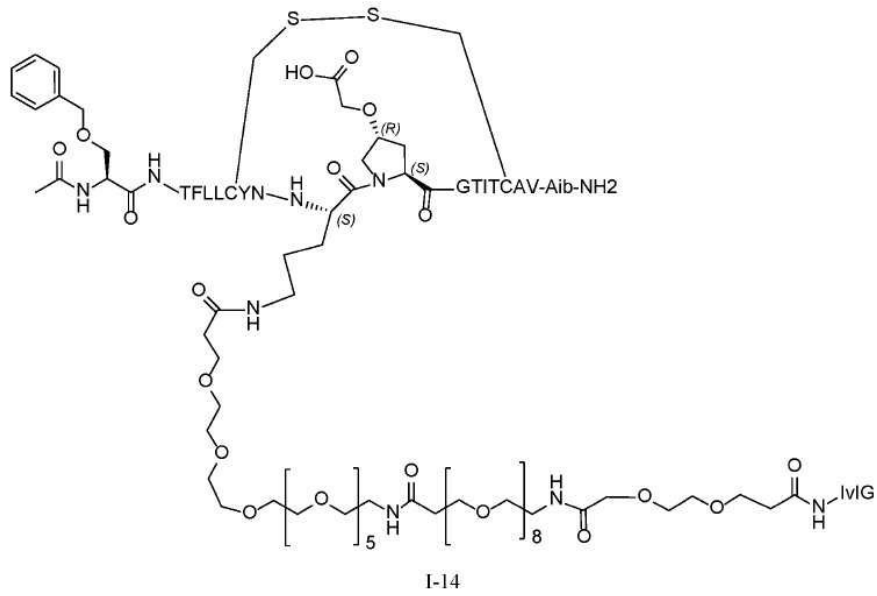


I-12

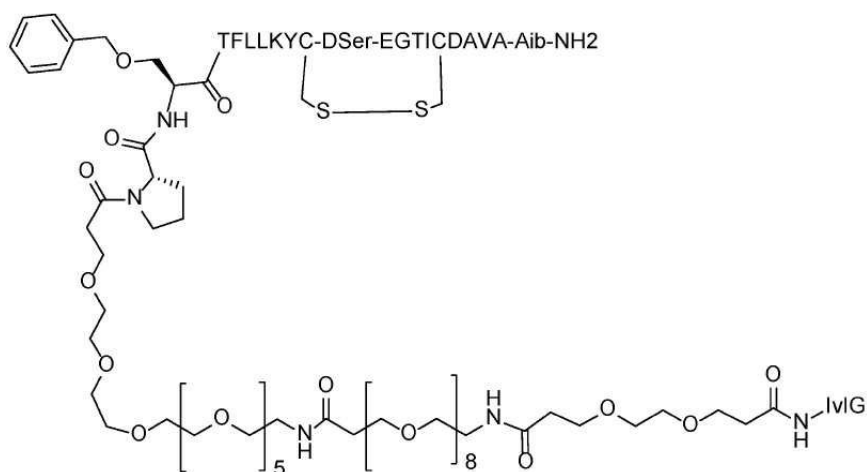


I-13

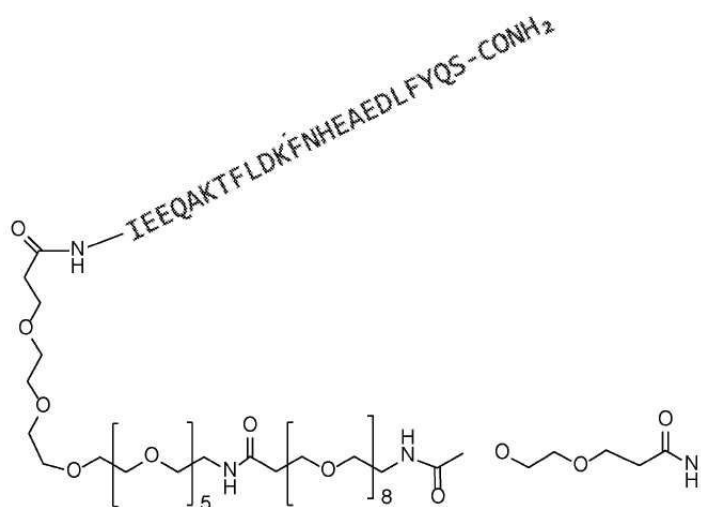
[0756]



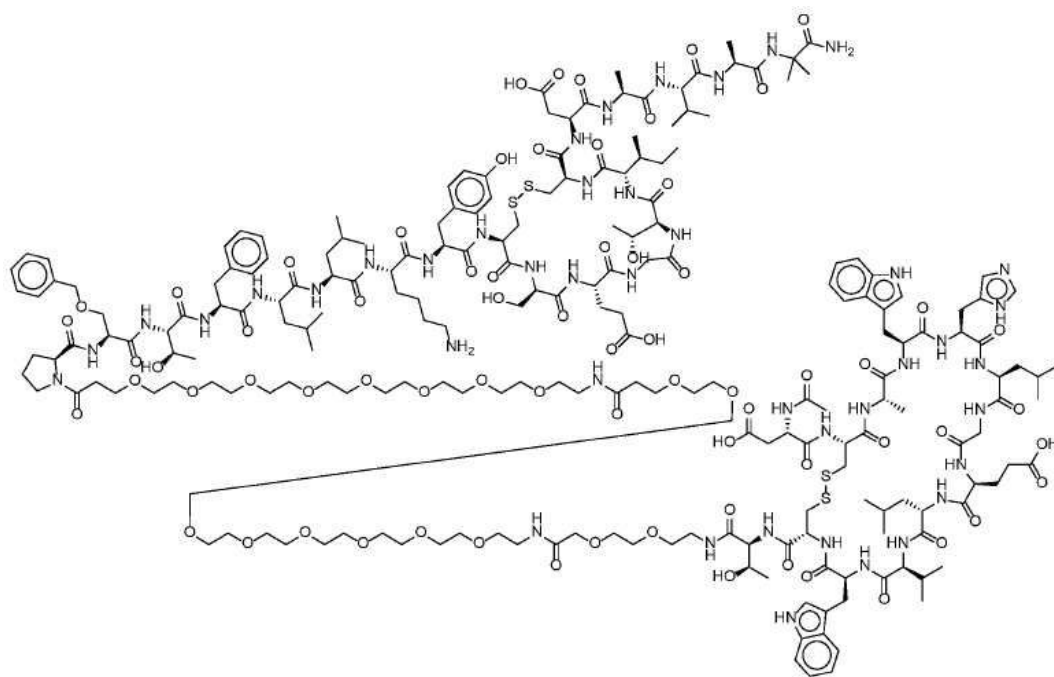
[0757]



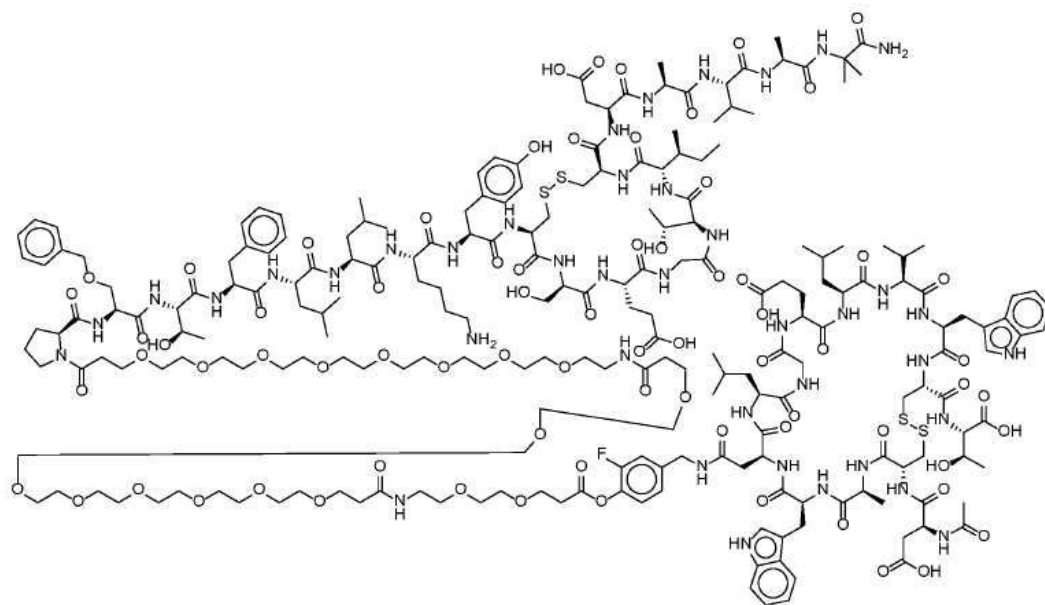
I-15 (두 번째 도식)



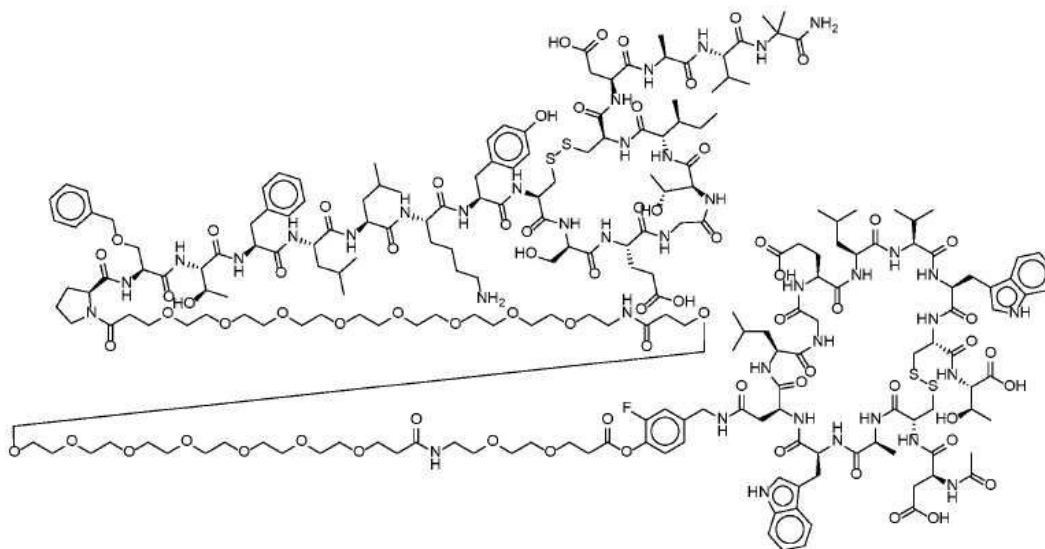
I-16



I-17

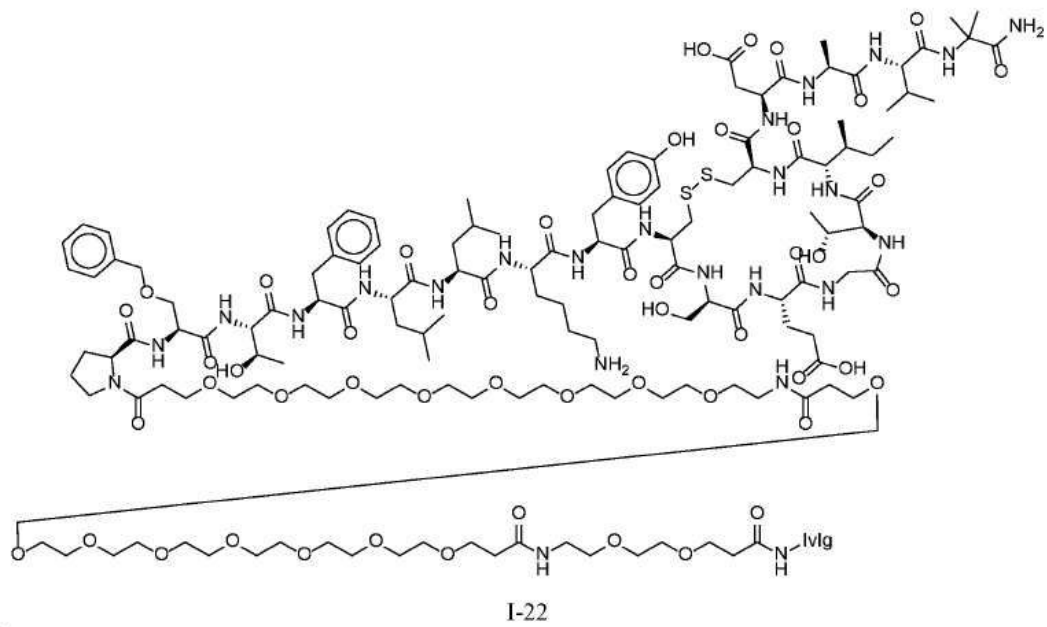
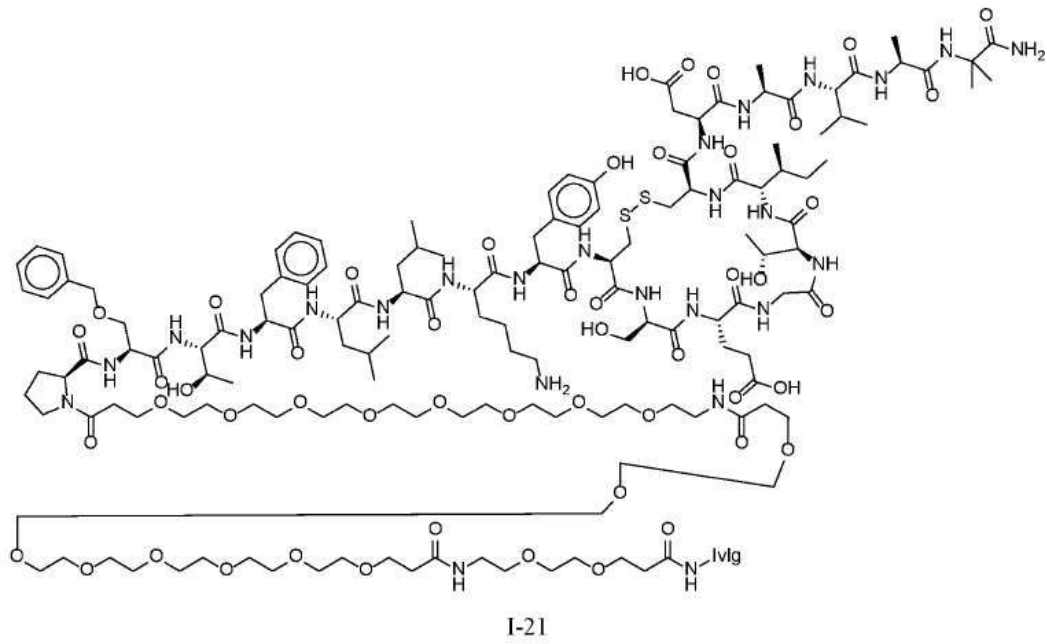


I-19

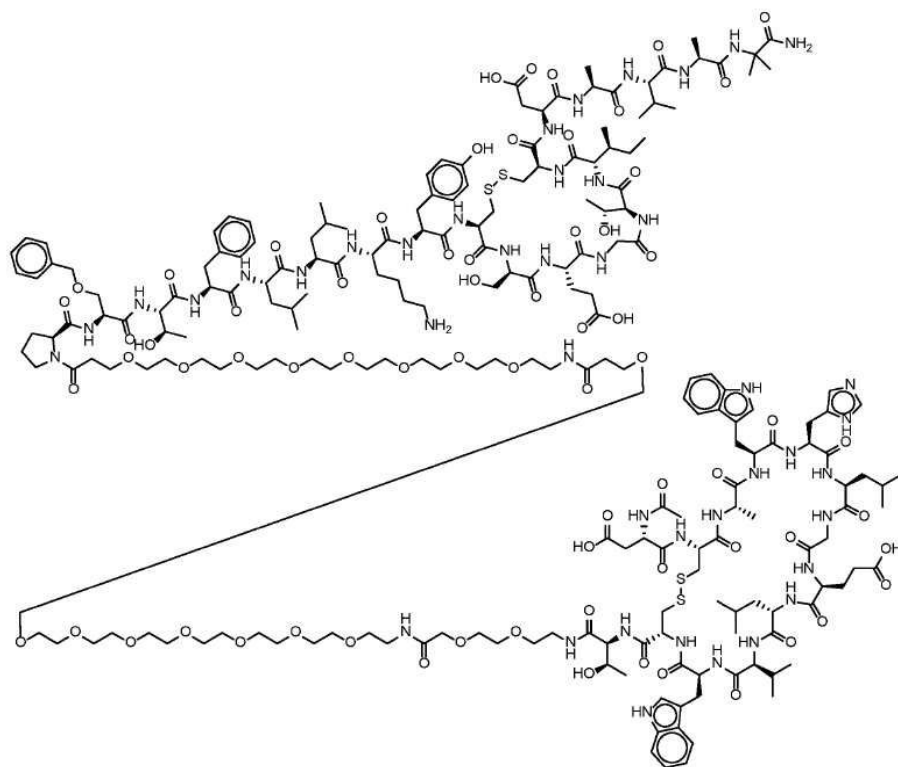


I-20

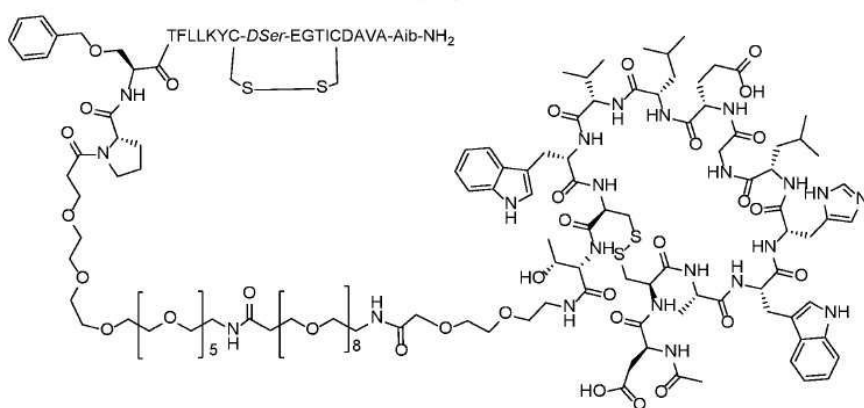
[0761]



[0762]

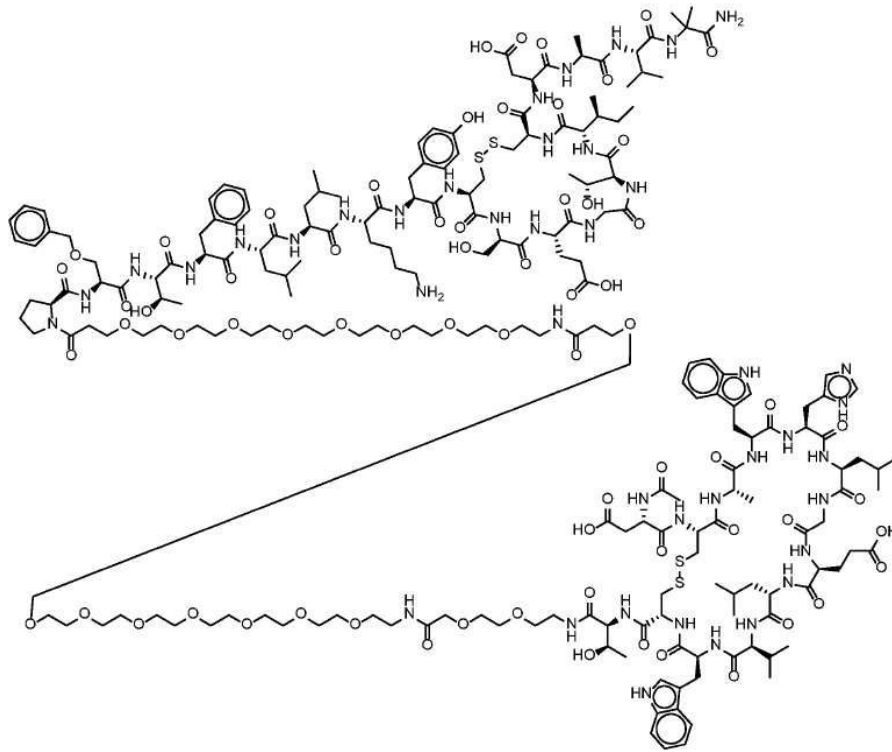


(I-23)

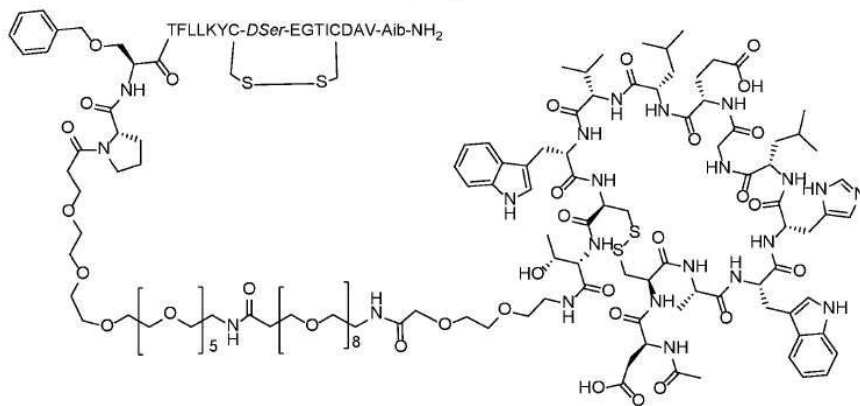


[0763]

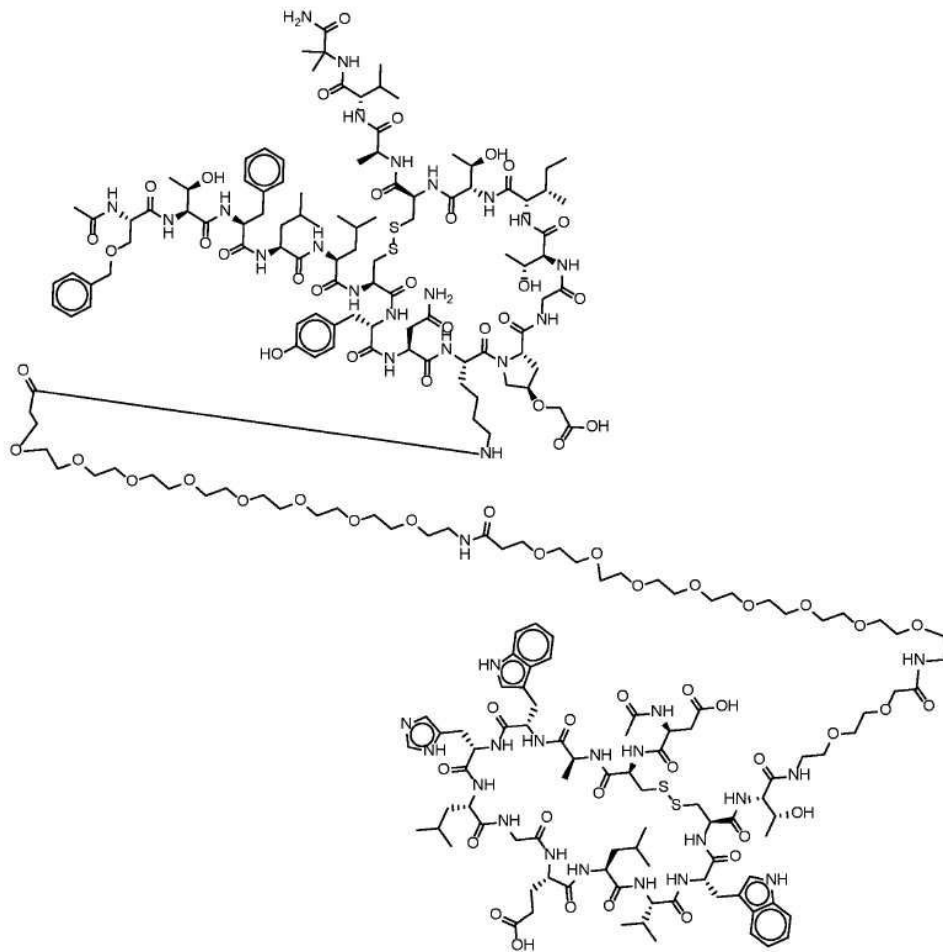
I-23 (두 번째 도시)



(I-24)

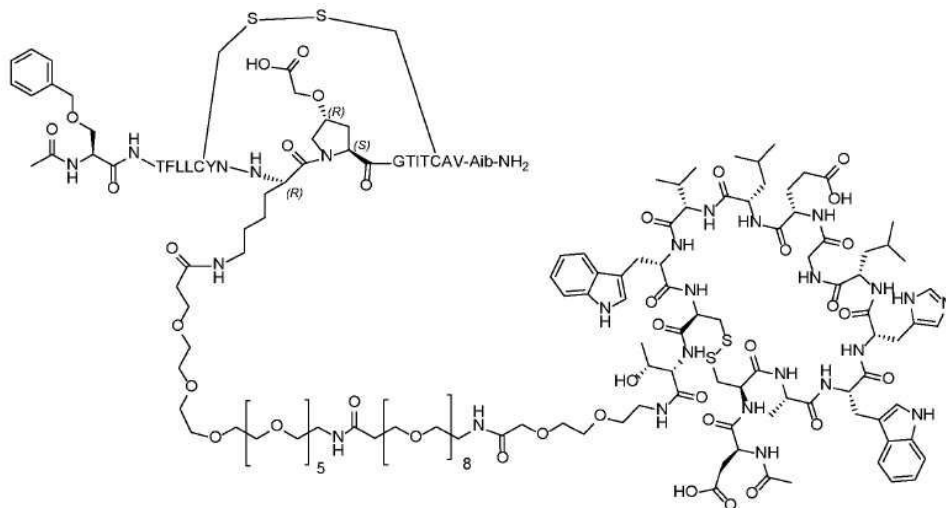


[0764]



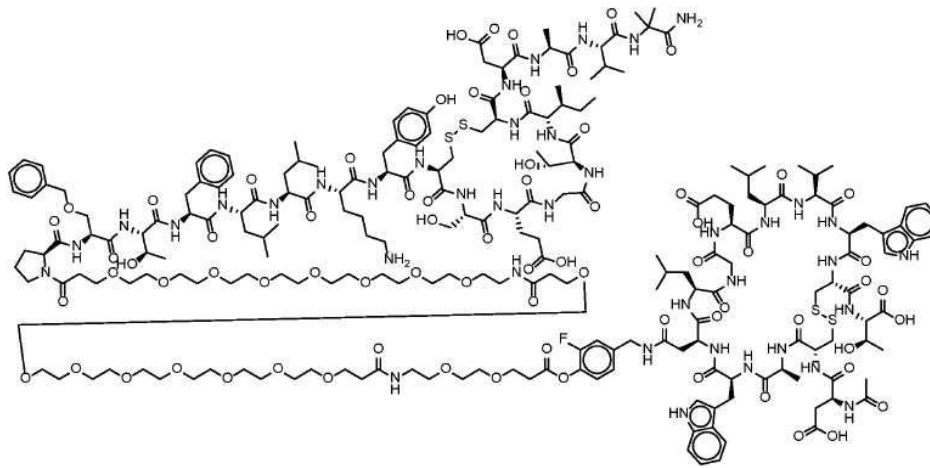
I-26

[0767]

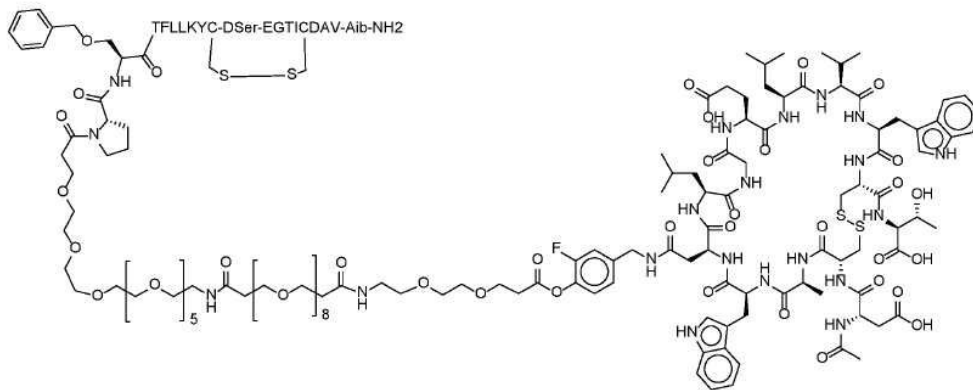


I-26 (두 번째 도식)

[0768]

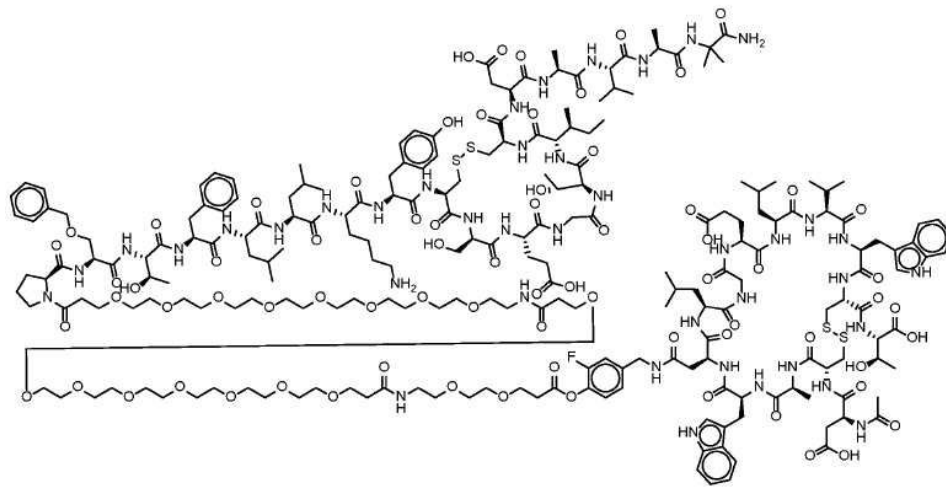


I-27

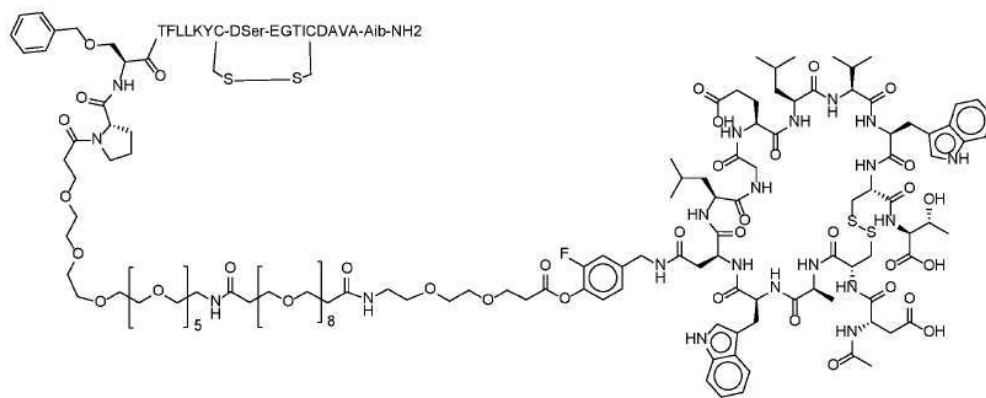


I-27 (두 번째 도식)

[0769]

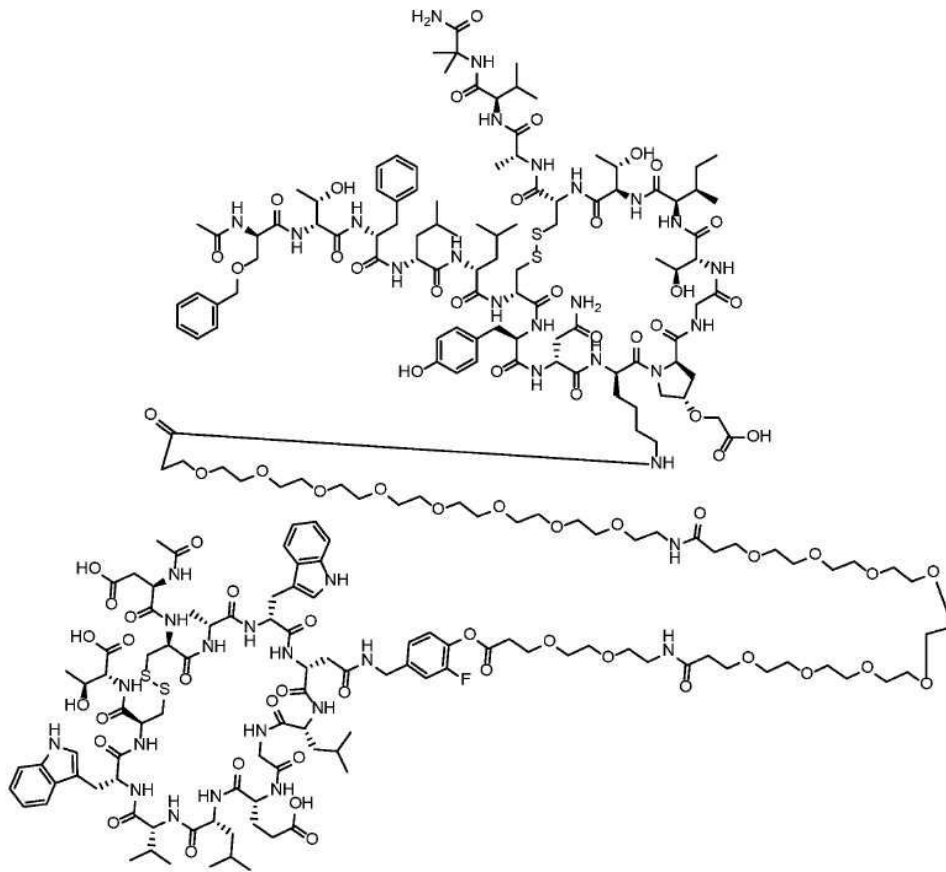


I-28

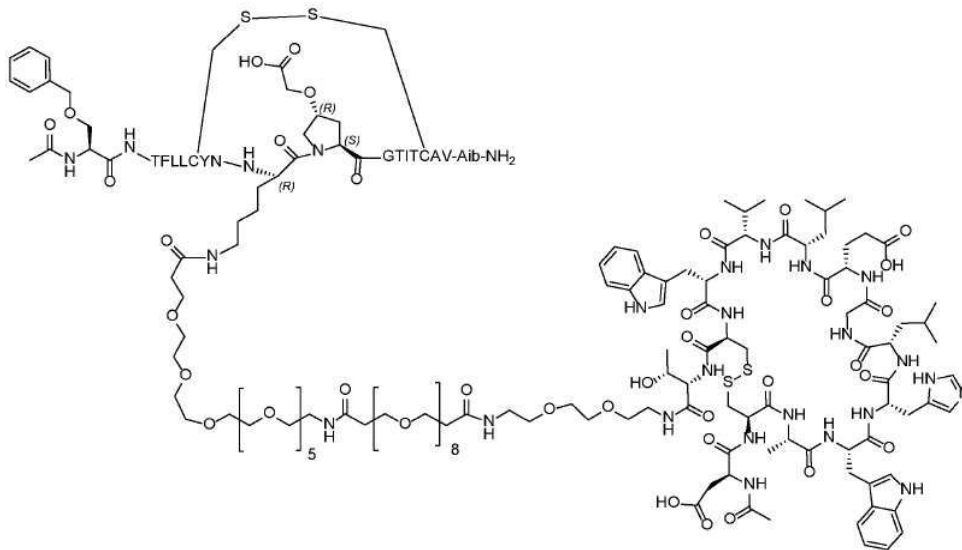


I-28 (두 번째 도식)

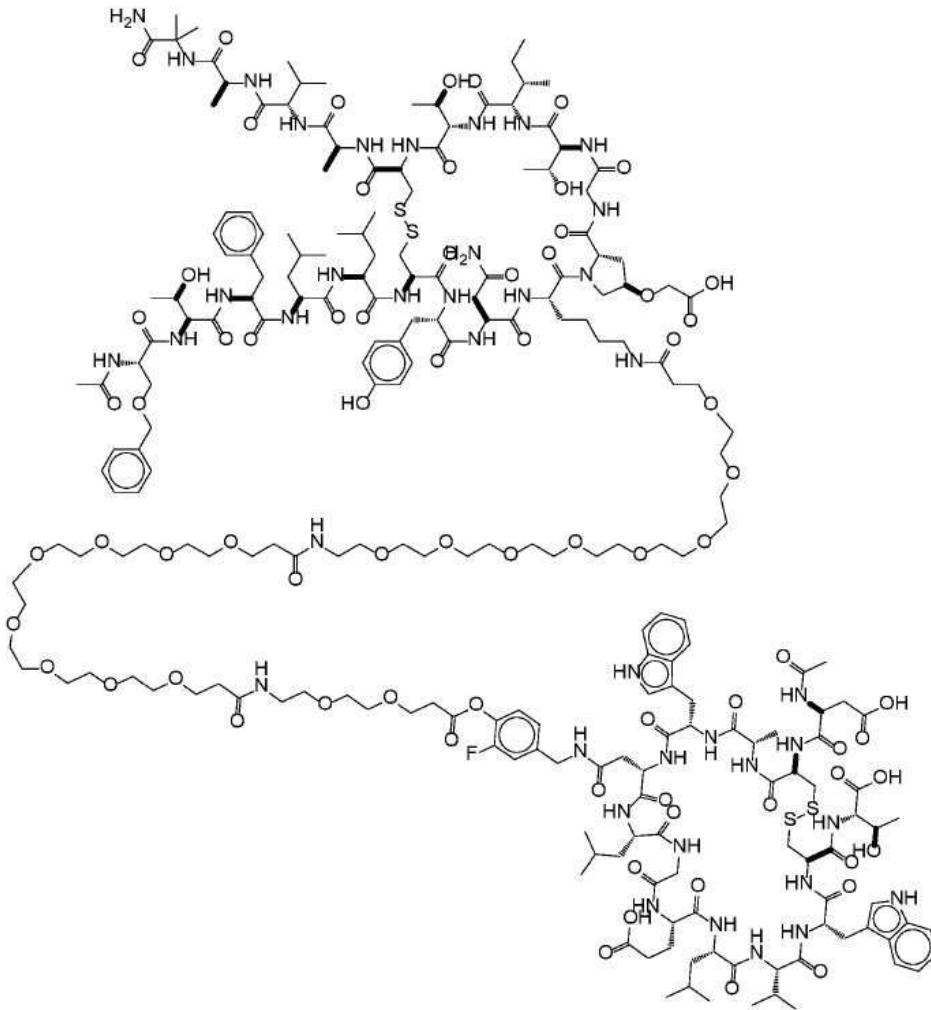
[0770]



I-29

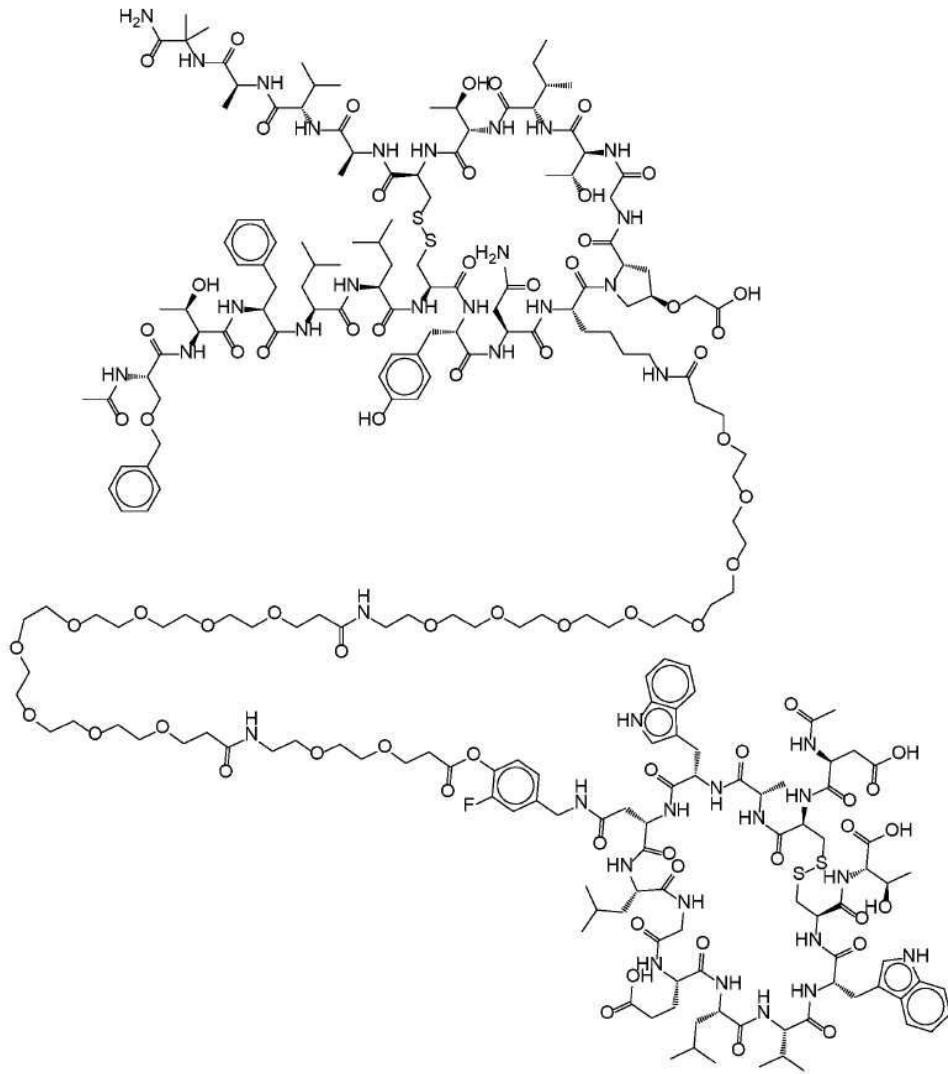


I-29 (두 번째 도시)



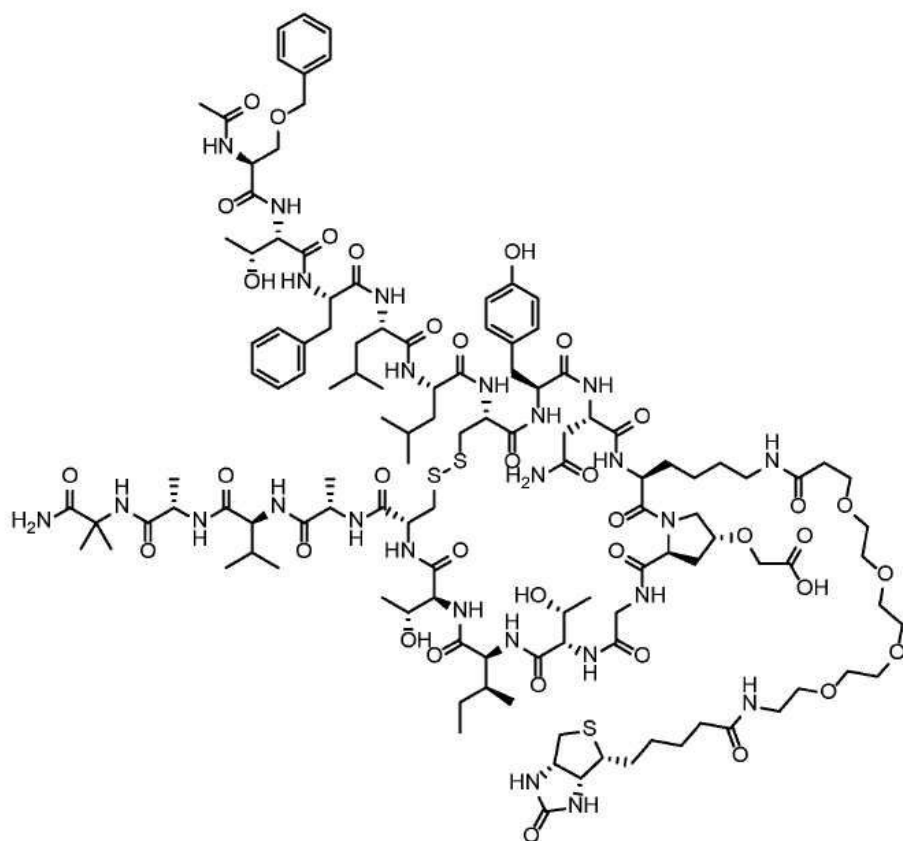
I-30

[0773]



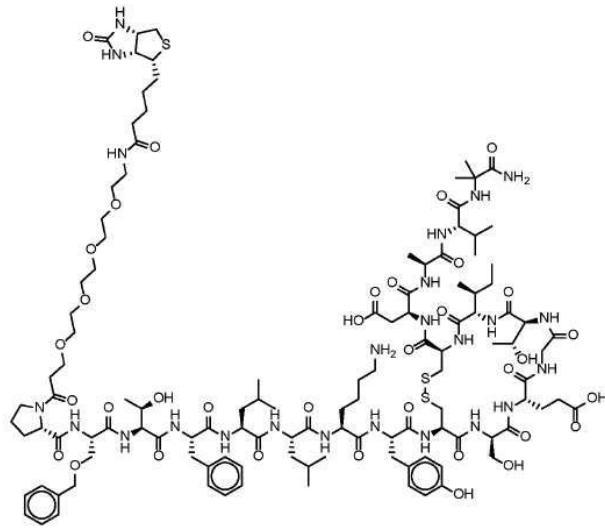
I-31

[0774]

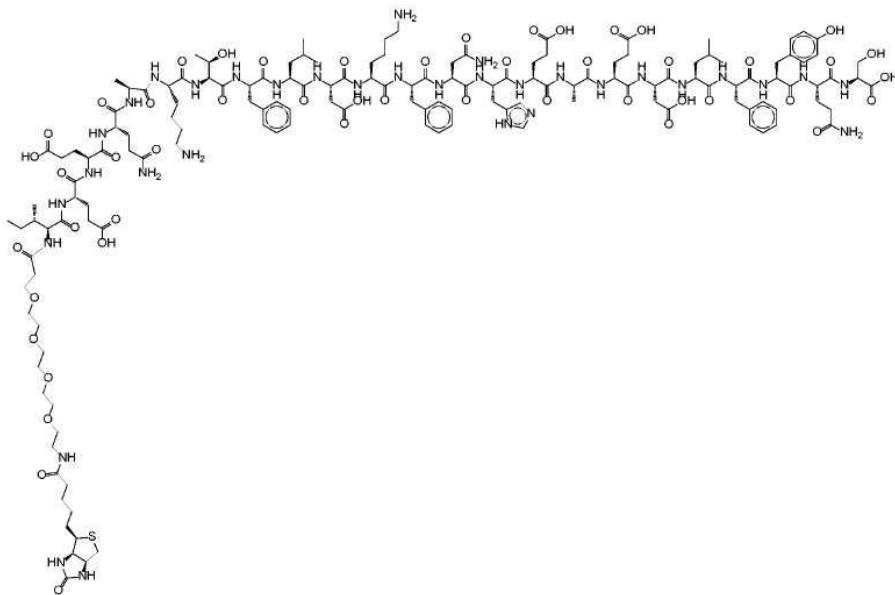


I-32

[0775]



I-33



I-34

[0776]

[0777]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 위의 표 1에 제시된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0778]

일부 실시형태에서, 제공된 제제는 선택적으로 링커 모이어티(예를 들어, L)를 통해 $-(Xaa)_y-$ (예를 들어, 표적 결합 모이어티, 화학식 T-1의 제제 등)를 포함하는 모이어티를 갖는 항체(예를 들어, 대상의 IgG, 폴링된 IgG, IVIG 등)의 접합체이다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 선택적으로 링커 모이어티를 통해 표적 결합 모이어티를 갖는 IVIG 접합체이다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 이러한 제제를 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 이러한 제제를 포함하는 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 이러한 제제를 포함하는 조성물을 제공한다.

[0779]

일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IgG 모이어티(또는 이의 단편)이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IVIG이다.

[0780]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 제제를 포함하는 조성물을 제공하되, 각각의 제제는 독립적으로 하기를 포함한다:

[0781]

항체 결합 모이어티,

[0782]

표적 결합 모이어티, 및

- [0783] 선택적으로 항체 결합 모이어티와 표적 결합 모이어티를 연결하는 링커 모이어티.
- [0784] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 이러한 제제를 포함하는 조성물을 제공한다.
- [0785] 일부 실시형태에서, 복수의 각각의 제제는 독립적으로 본 명세서에 기재된 제제이다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 동일한 표적 결합 모이어티를 공유한다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 동일한 표적 모이어티를 공유한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 동일한 링커 모이어티를 공유한다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 동일한 링커 모이어티를 공유한다.
- [0786] 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 IgG 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 IgG1 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 IgG2 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 대식세포 상의 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 대식세포 상의 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 수지상 세포 상의 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 수지상 세포 상의 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 수지상 세포 상의 hFc γ R11A와 상호작용할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 면역 세포를 보충할 수 있다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 각각 독립적으로 면역 세포를 보충할 수 있는 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 1종 이상의 제제는 표적(예를 들어, 소분자, 지질, 당, 핵산, 미생물, 박테리아, 바이러스, 외래 물체, 질환 세포 등)을 저해, 사멸 또는 제거하는 면역 세포를 보충할 수 있다. 일부 실시형태에서, 표적은 미생물이다. 일부 실시형태에서, 표적은 바이러스이다. 일부 실시형태에서, 표적은 SARS-CoV-2 바이러스이다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 면역 세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 NK 세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 대식세포를 보충한다. 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 수지상 세포를 보충한다.
- [0787] 일부 실시형태에서, 제제는 ADCC 및/또는 ADCP를 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성한다. 일부 실시형태에서, 제제는 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스에 대해 ADCC 및/또는 ADCP를 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성한다. 일부 실시형태에서, 복수 중 1종 이상의 제제는 ADCC 및/또는 ADCP를 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성할 수 있다. 당업자는 본 개시내용의 기술이 (일부 경우에, ADCC 및/또는 ADCP에 대한 대안으로 또는 이에 추가로) 바이러스 및 이에 의해 감염된 세포의 저해, 사멸 및/또는 제거에 연루된 것을 포함하는 다양한 유형의 면역 활성화 및/또는 반응을 제공할 수 있다는 것을 인식한다. 일부 실시형태에서, 제제는 장기면역(예를 들어, 하나 이상의 백신접종 효과)을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성한다. 일부 실시형태에서, 제제는 SARS-CoV-2에 대한 장기면역(예를 들어, 하나 이상의 백신접종 효과)을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은 장기면역을 제공한다. 일부 실시형태에서, 장기면역은 기억 T 세포를 포함한다. 일부 실시형태에서, 장기면역은 기억 B 세포를 포함한다. 일부 실시형태에서, 장기면역은 기억 T 또는 B 세포를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은 표적에 대해 기억 T 및/또는 B 세포를 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은 SARS-CoV-2에 대해 기억 T 및/또는 B 세포를 제공한다. 일부 실시형태에서, 1종 이상의 복수의 제제는, 예를 들어, SARS-CoV-2에 대해 ADCC 및/또는 ADCP를 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 1종 이상의 복수의 제제는, 예를 들어, SARS-CoV-2에 대해 장기면역을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 1종 이상의 복수의 제제는 하나 이상의 면역학적 과정을 통해 대상체에게 투여될 때 SARS-CoV-2에 대해 기억 T 및/또는 B 세포를 제공할 수 있다.
- [0788] 일부 실시형태에서, 복수의 제제는 풍부한 수준의 1가지 이상의 유형의 항체 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 조성물에서 하나 이상의 IgG 아이소타입이 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG1이 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG2가 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG3이 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG4가 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4 중 둘 또는 셋이 풍부하다. 일부 실시형태에서, IgG1 및 IgG2가 풍부하다. 일부 실시형태에서, 풍부함은 적합한 기준에 대한 것이다. 일부 실시형태에서, 기준은 (예를 들어, 제제 또는 조성물이 투여될) 대상체의 혈청이다. 일부 실시형태에서, 기준은 집단, 예를 들어, 인간 집단에서 적절한

수준이다. 일부 실시형태에서, 기준은 IVIG이다.

[0789] 일부 실시형태에서, 제제 및/또는 조성물 중의 항체 모이어티는 항체 결합 모이어티에 의한 보충된 항체의 구조 특징이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제제 및/또는 조성물 중의 항체 모이어티는 항체 결합 모이어티에 의한 보충된 항체의 특성 및/또는 활성을 갖는다.

[0790] 일부 실시형태에서, 조성물 중 항체 모이어티 및 표적 결합 모이어티를 포함하는 모든 제제, 또는 실질적으로 모든 제제의 적어도 약 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%는 복수의 제제이다.

[0791] 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는 SARS-CoV-2에 의해 감염된 대상체, 예를 들어, COVID-19로부터 회복되었거나 회복 중인 대상체로부터 얻은 혈청 유래 항체에 비해 비슷한 또는 더 양호한 안전성 프로파일 및/또는 치료 효과를 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 용이하게 이용 가능한 항체, 예를 들어, "규격품(off-the-shelf)" IVIG 및 표적 결합 모이어티로부터 제조될 수 있고, 훨씬 대규모 및/또는 훨씬 저 비용으로 제조될 수 있다.

[0792] 4. 본 화합물을 제조하는 일반적인 방법

[0793] 본 개시내용의 화합물은 유사한 화합물에 대해 당업자에게 공지된 합성 및/또는 준-합성 방법에 의해 그리고 본 명세서의 실시예에 상세하게 기재된 방법에 의해 일반적으로 제조 또는 단리될 수 있다.

[0794] 일부 실시형태에서, 특정 보호기("PG"), 이탈기("LG") 또는 변환 조건이 도시되는 경우, 당업자는 다른 보호기, 이탈기 및 변환 조건이 또한 적합하고, 이해된다는 것을 인식할 것이다. 이러한 기 및 변환은 문헌[*March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, M. B. Smith and J. March, 5th Edition, John Wiley & Sons, 2001, *Comprehensive Organic Transformations*, R. C. Larock, 2nd Edition, John Wiley & Sons, 1999, 및 *Protecting Groups in Organic Synthesis*, T. W. Greene 및 P. G. M. Wuts, 3rd edition, John Wiley & Sons, 1999]에 기재되어 있으며, 이들 각각의 전문은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다.

[0795] 일부 실시형태에서, 이탈기 할로겐(예를 들어, 플루오린화물, 염화물, 브로민화물, 아이오딘화물), 설포네이트(예를 들어, 메실레이트, 토실레이트, 벤젠설포나염, 브로실레이트, 노실레이트, 트라이플레이트), 다이아조늄 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0796] 일부 실시형태에서, 산소 보호기는, 예를 들어, 카본일 보호기, 하이드록실 보호기 등을 포함한다. 하이드록실 보호기는 당업계에 잘 공지되어 있으며, 문헌[*Protecting Groups in Organic Synthesis*, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, 3rd edition, John Wiley & Sons, 1999]에서 상세하게 설명되는 것을 포함하며, 이의 전문은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 적합한 하이드록실 보호기의 예는 에스테르, 알릴 에터, 에터, 실릴 에터, 알킬 에터, 아릴알킬 에터 및 알콕시알킬 에터를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 이러한 에스테르의 예는 포메이트, 아세테이트, 카보네이트 및 설포네이트를 포함한다. 구체적 예는 포메이트, 벤조일 포메이트, 클로로아세테이트, 트라이플루오로아세테이트, 메톡시아세테이트, 트라이페닐메톡시아세테이트, p-클로로페녹시아세테이트, 3-페닐프로피온산염, 4-옥소펜타노에이트, 4,4-(에틸렌다이티오)펜타노에이트, 피발로에이트(트라이메틸아세틸), 크로토네이트, 4-메톡시-크로토네이트, 벤조에이트, p-페닐벤조에이트, 2,4,6-트라이메틸벤조에이트, 카보네이트, 예컨대, 메틸, 9-플루오렌일메틸, 에틸, 2,2,2-트라이클로로에틸, 2-(트라이메틸실릴)에틸, 2-(페닐설포닐)에틸, 비닐, 알릴 및 p-나이트로벤질을 포함한다. 이러한 실릴 에터의 예는 트라이메틸실릴, 트라이에틸실릴, t-부틸다이메틸실릴, t-부틸다이페닐실릴, 트라이아이소프로필실릴 및 기타 트라이알킬실릴 에터를 포함한다. 알킬 에터는 메틸, 벤질, p-메톡시벤질, 3,4-다이메톡시벤질, 트라이틸, t-부틸, 알릴 및 알릴옥시카본일 에터 또는 유도체를 포함한다. 알콕시알킬 에터는 아세탈, 예컨대, 메톡시메틸, 메틸티오메틸, (2-메톡시에톡시)메틸, 벤질옥시메틸, 베타-(트라이메틸실릴)에톡시메틸 및 테트라하이드로피란일 에터를 포함한다. 아릴알킬 에터의 예는 벤질, p-메톡시벤질(MPM), 3,4-다이메톡시벤질, O-나이트로벤질, p-나이트로벤질, p-할로벤질, 2,6-다이클로로벤질, p-사이아노벤질 및 2- 및 4-피콜릴을 포함한다.

[0797] 아미노 보호기는 당업계에 잘 공지되어 있으며, 문헌[*Protecting Groups in Organic Synthesis*, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, 3rd edition, John Wiley & Sons, 1999]에서 상세하게 설명되는 것을 포함하며, 이의 전문은 본 명세서에 참조에 의해 인용된다. 적합한 아미노 보호기는 아랄킬아민, 카바메이트, 환식 이미드, 알릴 아

민, 아마이드 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 이러한 기의 예는 t-부틸옥시카본일(BOC), 에틸옥시카본일, 메틸옥시카본일, 트라이클로로에틸옥시카본일, 알릴옥시카본일(Alloc), 벤질옥소카본일(CBZ), 알릴, 프탈이미드, 벤질(Bn), 플루오렌일메틸카본일(Fmoc), 포밀, 아세틸, 클로로아세틸, 다이클로로아세틸, 트라이클로로아세틸, 페닐아세틸, 트라이플루오로아세틸, 벤조일 등을 포함한다.

[0798] 당업자는 제공된 제제가 하나 이상의 입체중심을 함유할 수 있고, 라세미체 또는 부분입체이성질체 혼합물로서 제공될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 당업자는 또한 HPLC, 카이랄 HPLC, 부분입체이성질체 염의 분별 결정, (예를 들어, 진균, 박테리아 또는 동물-유래 리파제 또는 에스테라제에 의한) 동력학적 효소 분해능 및 부분입체이성질체 시약을 이용하는 공유 부분입체이성질체 유도체의 형성을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 해당 화합물의 입체적으로 풍부한 또는 입체적으로 순수한 이성질체를 얻기 위한 분리를 위한 당업계에 공지된 다수의 방법이 있다는 것을 인식할 것이다.

[0799] 당업자는 본 개시내용의 화합물에 존재하는 다양한 작용기, 예컨대, 지방족기, 알코올, 카복실산, 에스터, 아마이드, 알데하이드, 할로젠 및 나이트릴은 환원, 산화, 에스테르화, 가수분해, 부분적 산화, 부분적 환원, 할로젠화, 탈수, 부분적 수화 및 수화를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 잘 공지된 기법에 의해 상호 전환될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 전문이 본 명세서에 참조에 의해 인용되는 문헌["March's Advanced Organic Chemistry", 5th Ed., Ed.: Smith, M.B. and March, J., John Wiley & Sons, New York: 2001]. 이러한 상호 전환은 앞서 언급한 기법 중 하나 이상을 필요로 할 수 있고, 본 개시내용의 화합물을 합성하기 위한 특정 방법은 아래에 예시로 기재된다.

[0800] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 제제를 포함하는 조성물을 제조하는 방법을 제공하되, 각각의 제제는 독립적으로:

[0801] 항체 결합 모이어티,

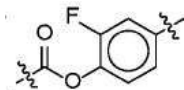
[0802] 표적 결합 모이어티, 및

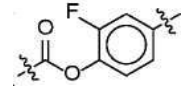
[0803] 선택적으로 항체 결합 모이어티와 표적 결합 모이어티를 연결하는 링커 모이어티를 포함하고,

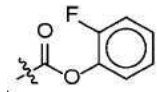
[0804] 방법은:

[0805] 각각 독립적으로 반응기를 포함하는 복수의 제제를 복수의 항체 분자와 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0806] 일부 실시형태에서, 반응기를 포함하는 제제는 항체 결합 모이어티, 표적 결합 모이어티 및 선택적으로 링커를 포함한다. 일부 실시형태에서, 반응기를 포함하는 제제는 동일한 표적 결합 모이어티를 공유한다. 일부 실시형태에서, 반응기를 포함하는 제제는 동일한 구조를 공유한다. 일부 실시형태에서, 항체 분자는 본 명세서에 기재된 제제에서 항체 모이어티를 제공하기 위해 이러한 구조, 특성 및/또는 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 둘 이상의 IgG 하위부류를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG1을 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG2를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG1 및 IgG2를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG1, IgG2 및 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복수의 항체 분자는 IVIG 항체 분자이다.

[0807] 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 반응기, 예를 들어,  를 포함한다. 일부 실시형태에서, -C(O)-는 선택적으로 링커를 통해 표적 결합 모이어티, 또는 -(Xaa)_y-를 포함하는 모이어티에 연결되고, 다른

말단은 항체 결합 모이어티에 연결된다. 일부 실시형태에서,  는 다른 모이어티, 예를 들어, 항체 모이어티의 아미노기와 반응하여, 모이어티를 갖는 아마이드기를 형성하고 항체 결합 모이어티이거나 이를 포함하는 모이어티를 방출한다. 일부 실시형태에서, 아미노기는 라이신 측쇄의 -NH₂이다. 일부 실시형태에서, -C(O)-는 선택적으로 링커를 통해 표적 결합 모이어티, 또는 -(Xaa)_y-를 포함하는 모이어티에 연결되고, 다른 말단은 R' 또는 선택적 치환체에 연결된다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 선택적으로 치환된



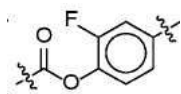
를 포함한다. 이러한 반응기는 검출, 진단 또는 치료제와의 접합에 유용할 수 있다. 당업자라면 다양한 제제 및 다수의 기술(예를 들어, 클릭 화학, 아미노기(예를 들어, 아마이드 형성), 하이드록실기, 카복실기 등과 같은 작용기에 기반한 반응)이 본 개시내용에 따른 접합을 위해 이용될 수 있다는 것을 인식할 것이다.

[0808] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 항체의 Fc 영역에 결합한다. 일부 실시형태에서, 반응은 Fc 영역의 잔기에서 일어난다. 일부 실시형태에서, 표적 결합 모이어티는 선택적으로 링커 모이어티를 통해 Fc 영역의 잔기에 접합된다. 일부 실시형태에서, 잔기는 Lys 잔기이다. 일부 실시형태에서, 항체는 IgG1이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체는 IgG2이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체는 IgG4이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 방법에서 이용되는 항체 조성물은 IgG1 및 IgG2를 포함한다. 일부 실시형태에서, 방법에서 이용되는 항체 조성물은 IgG1, IgG2 및 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 방법에서 이용되는 항체 조성물은 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4를 포함한다.

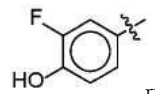
[0809] 일부 실시형태에서, 생성물은 IgG1이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 생성물은 IgG2이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 생성물은 IgG4이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 생성물 조성물은 IgG1 및 IgG2를 포함한다. 일부 실시형태에서, 생성물 조성물은 IgG1, IgG2 및 IgG4를 포함한다. 일부 실시형태에서, 생성물 조성물은 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4를 포함한다.

[0810] 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는, 예를 들어, 면역 세포의 하나 이상의 유형을 보충하기 위해 하나 이상 또는 실질적으로 모든 항체 면역 활성을 제공하고/하거나 단기간 및 장기간 면역 활성을 제공한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는 하나 이상 또는 실질적으로 모든 관련 항체 면역 활성을 유의미하게 감소시키지 않는다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티를 포함하는 제공된 제제는 (예를 들어, 항체 모이어티 단독에 비해서) 하나 이상 또는 실질적으로 모든 관련 항체 면역 활성을 개선시킨다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제는 항체 모이어티 단독에 비해서 비슷한 또는 더 양호한 안정성(예를 들어, 혈액 중 체류시간)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제에서 항체 모이어티는 면역 세포의 FcRγ에 결합할 수 있다(예를 들어, 목적하는 면역 활성에 대해 면역 효과기 세포의 다양한 FcRγ; 전형적으로 비슷한 또는 더 양호한 수준). 일부 실시형태에서, 제공된 제제에서 항체 모이어티는 비슷한 Fab/항원 결합 능력을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제에서 항체 모이어티는 비슷한 Fab/항원 결합 능력을 갖는다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제에서 항체 모이어티는 FcRn 결합을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제에서 항체 모이어티는, 예를 들어, 항체 재순환 및/또는 연장된 반감기를 위해, FcRn 결합을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 제공된 기술이 모든 IgG 하위부류에 적합하고 이를 이용할 수 있기 때문에 혈액-유래 IgG 생성물을 변형시키는 데 특히 유용하다.

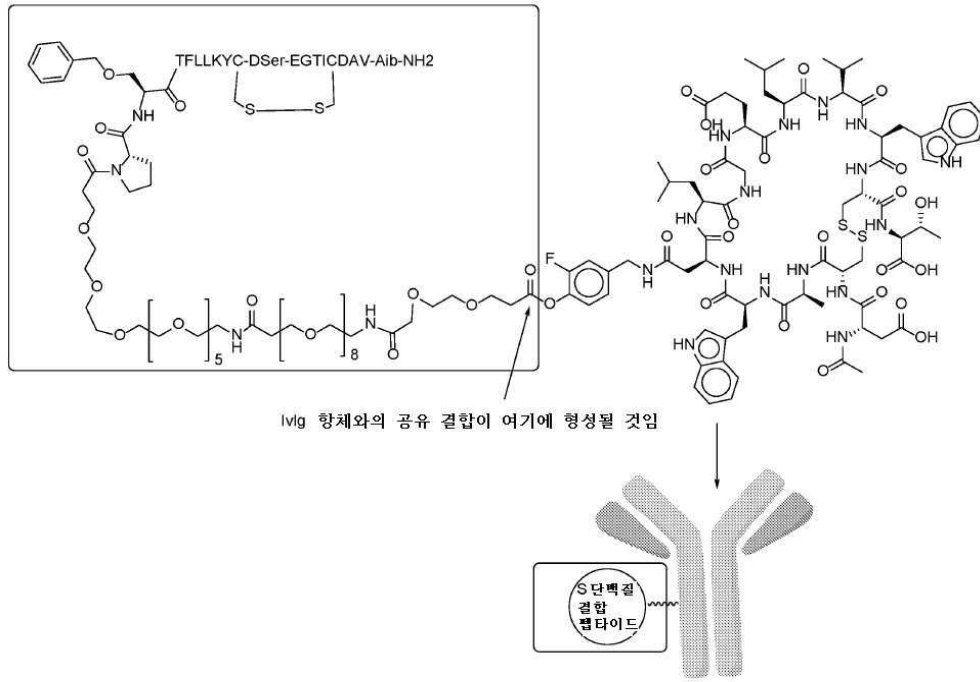
[0811] 일부 실시형태에서, 제공된 방법은 아래에 기재된 단계 중 하나를 포함한다. 일부 실시형태에서,



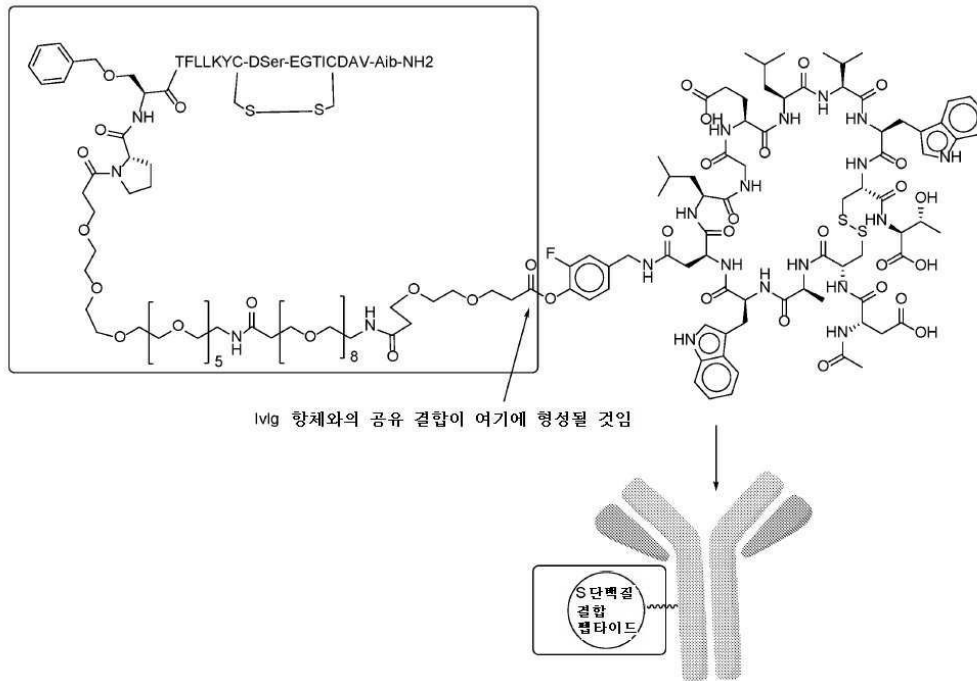
는 라이신 측쇄의 아미노기와 반응하여 항체 분자와 아마이드 결합을 형성하고, 는 이의 염 형태를 방출한다.



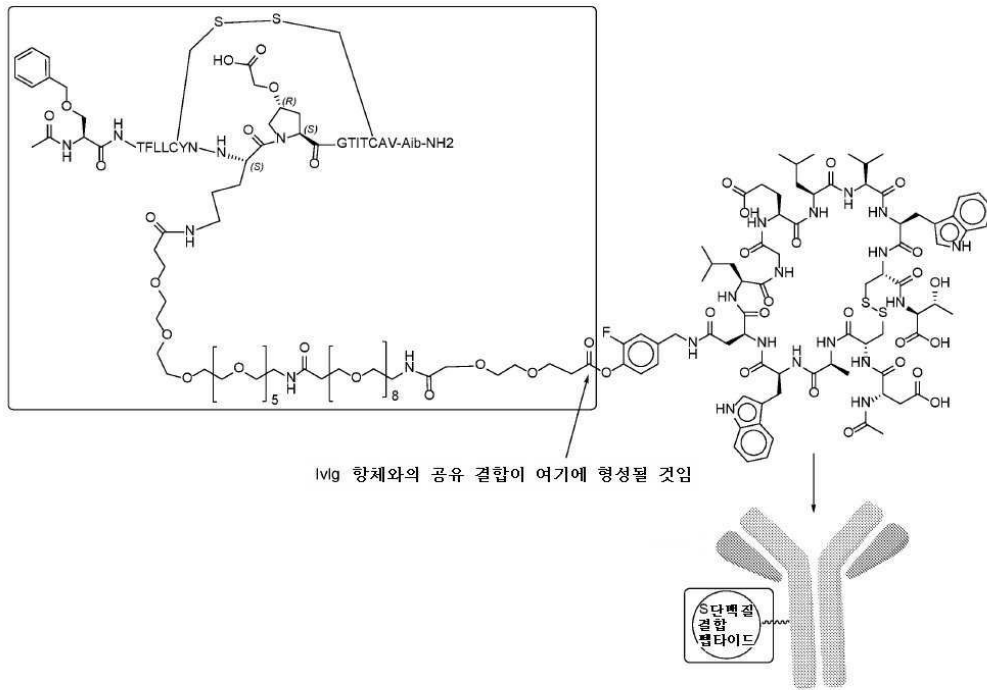
또



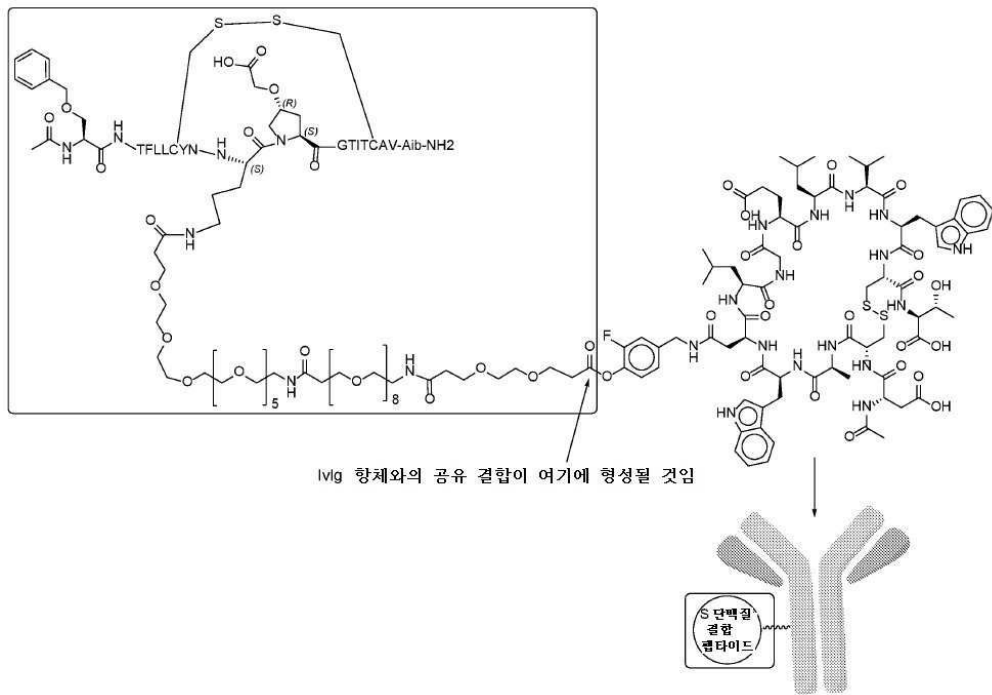
항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드



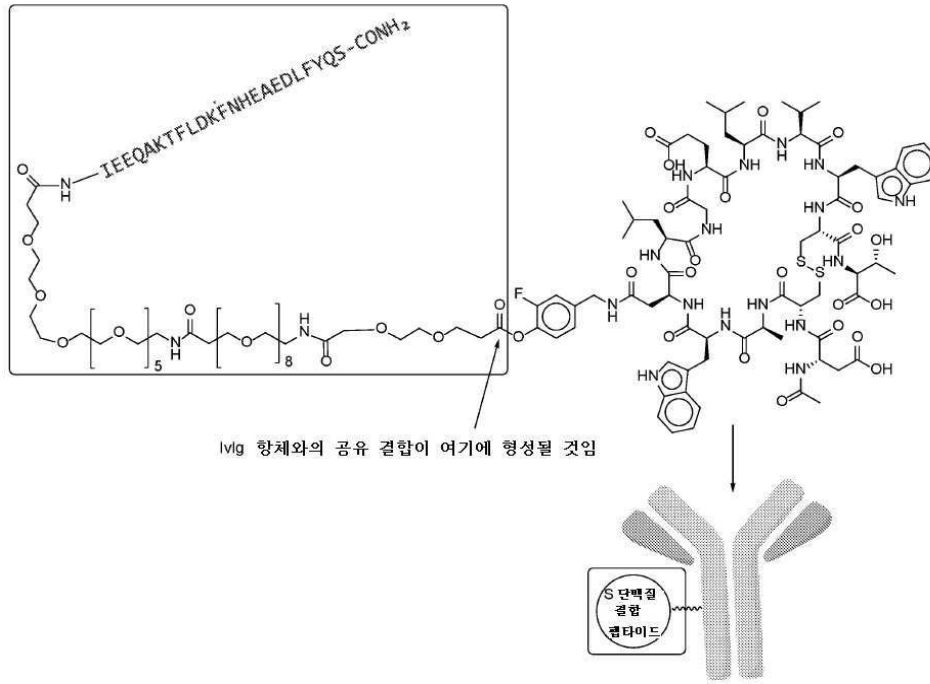
항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드



항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드

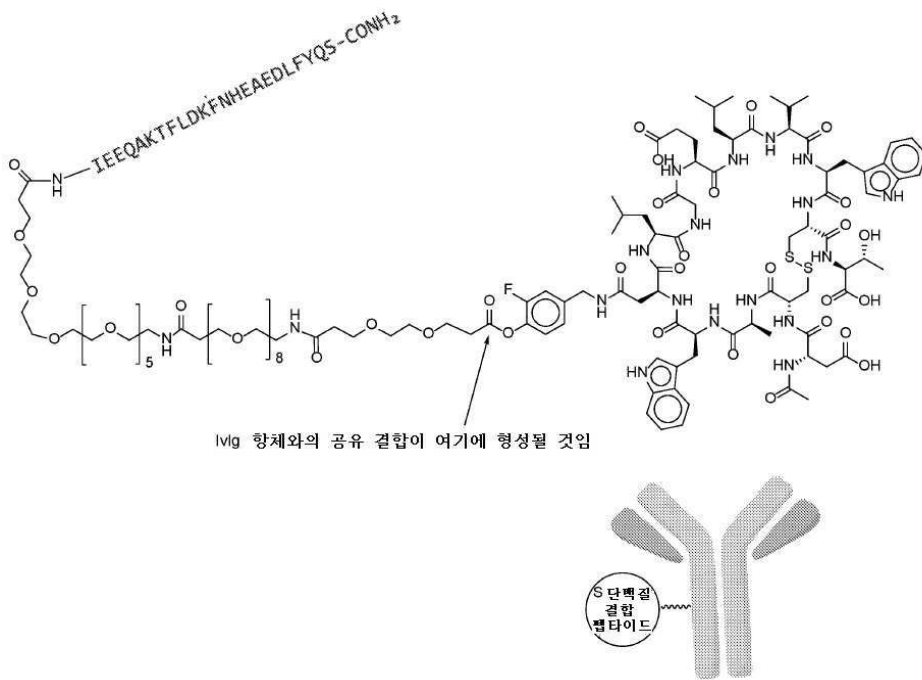


항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드



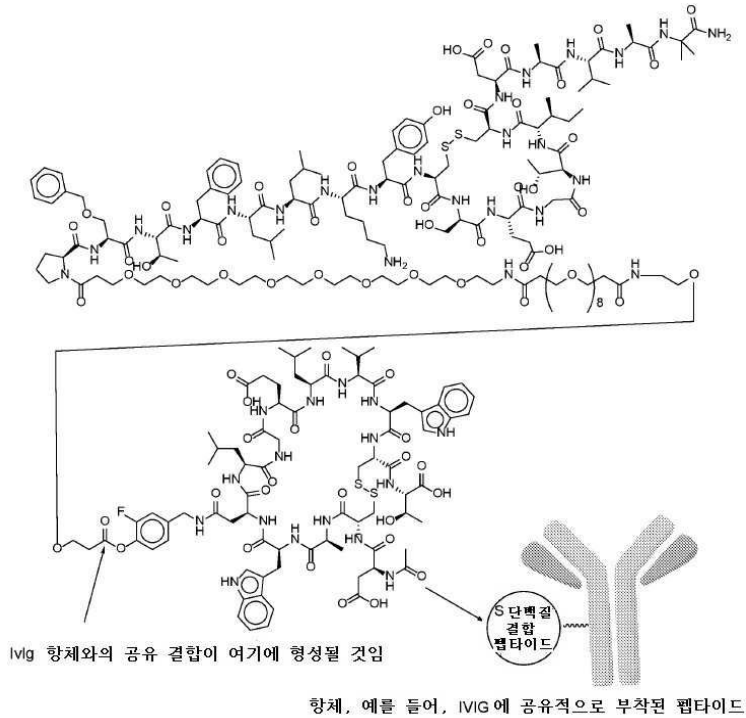
항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드

[0816]

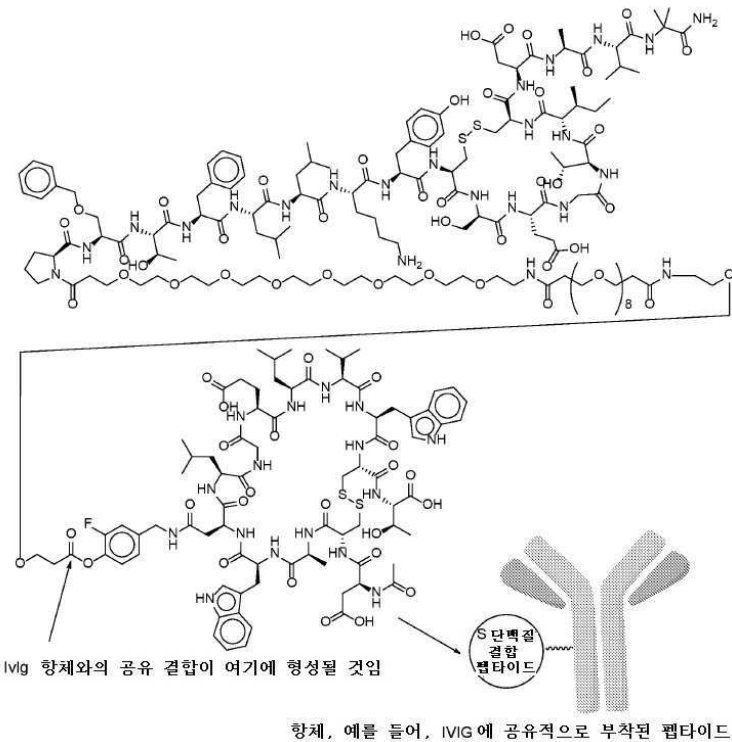


항체, 예를 들어, IVIG 에 공유적으로 부착된 펩타이드

[0817]



[0818]



[0819]

[0820]

[0821]

[0822]

5. 용도, 제형 및 투여

약제학적으로 허용 가능한 조성물

다른 실시형태에 따르면, 본 개시내용은 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 유도체 및 약제학적으로 허용 가능한 담체, 아주반트 또는 비히클을 포함하는 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물, 예를 들어, ARM, 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 치료적 유효량의 본 개시내용의 화합물, 예를 들어, ARM, 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 조성물 중 화합물의 양은 표적, 예를 들어, 질환 세포(예를 들어, SARS-CoV-2 감염 세포)에 항체를 선택적으로 보내고/보내거나 항체-관련 활성, 예를 들어, 세포-매개 면역, 예컨대, 세포독성을 유도하는 데 효과적인 것이다.

특정 실시형태에서, 조성물 중 화합물의 양은 생물학적 샘플에서 또는 대상체에서(예를 들어, SARS-CoV-2 감염 환자) SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 발현시키는 세포에 항체를 선택적으로 보내고, 항체-관련 활성, 예를 들어, 세포-매개 세포독성을 유도하는 데 효과적인 것이다. 특정 실시형태에서, 조성물은 이러한 조성물을 필요로 하는 환자에 대한 투여용으로 제형화된다. 일부 실시형태에서, 조성물은 환자에 대한 경구 투여용으로 제형화된다.

[0823] 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 담체, 아쥘반트 또는 비히클은 제형화되는 화합물의 약리학적 활성을 파괴하지 않는 비독성 담체, 아쥘반트 또는 비히클이다. 약제학적으로 허용 가능한 담체, 아쥘반트 또는 비히클은 이온 교환체, 알루미늄, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 혈청 단백질, 예컨대, 인간 혈청 알부민, 완충제 물질, 예컨대, 인산염, 글리신, 소르브산, 소르브산칼륨, 포화된 식물성 지방산 부분적 글리세라이드 혼합물, 물, 염 또는 전해질, 예컨대, 프로타민 설페이트, 인산수소이소나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨, 아연염, 콜로이드 실리카, 삼구산마그네슘, 폴리비닐 피롤리돈, 셀룰로오스계 물질, 폴리에틸렌 글리콜, 카복시메틸셀룰로스나트륨, 폴리아크릴레이트, 왁스, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-블록 중합체, 폴리에틸렌 글리콜 및 양모지를 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0824] 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 유도체는, 수용자에게 투여 시, 화합물 또는 이의 활성 대사물질 또는 잔사를 직접 또는 간접적으로 제공할 수 있는 에스터 또는 다른 유도체의 비독성 염, 에스터, 염이다.

[0825] 조성물은 경구로, 비경구로, 흡입 스프레이에 의해, 국소로, 직장으로, 비강내, 협측으로, 질내로 또는 이식된 저장소를 통해 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 비경구 투여는 피하, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액내, 흉골내, 척추강내, 간내, 병변내 및 두개내 주사 또는 주입 기법을 포함한다. 일부 실시형태에서, 조성물은 경구로, 복막내 또는 정맥내로 투여된다. 조성물의 멸균 주사 형태는 수성 또는 유성 현탁액일 수 있다. 이들 현탁액은 적합한 분산 또는 습윤제 및 현탁제를 이용하여 당업계에 공지된 기법에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사용 제제는 또한 비독성의 비경구로 허용 가능한 희석제 또는 용매에서, 예를 들어, 1,3-부탄다이올 중 용액으로서 멸균 주사용 용액 또는 현탁액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용될 수 있는 비히클 및 용매는 물, 링거액 및 등장 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균, 고정유는 통상적으로 용매 또는 현탁 매질로서 사용된다.

[0826] 일부 실시형태에서, 합성 모노- 또는 다이-글리세라이드를 포함하는 완하성 고정유가 사용될 수 있다. 지방산, 예컨대, 올레산 및 이의 글리세라이드 유도체는 천연 약제학적으로-허용 가능한 오일, 예컨대, 올리브유 또는 피마자와 같이, 특히 이들의 폴리옥시에틸화된 형태에서 주사용 제제에서 유용하다. 이들 오일 용액 또는 현탁액은 또한 장쇄 알코올 희석제 또는 분산제, 예컨대, 카복시메틸 셀룰로스 또는 에멀션 및 현탁액을 포함하는 약제학적으로 허용 가능한 투약 형태의 제형에서 통상적으로 사용되는 유사한 분산제를 함유할 수 있다. 다른 통상적으로 사용되는 계면활성제, 예컨대, Tweens, Spans 및 약제학적으로 허용 가능한 고체, 액체 또는 기타 투약 형태의 제조에서 통상적으로 사용되는 기타 유화제 또는 생체 이용률 증강제가 또한 제형화 목적을 위해 사용될 수 있다.

[0827] 약제학적으로 허용 가능한 조성물은, 캡슐, 정제, 수성 현탁액 또는 용액을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 임의의 경구로 허용 가능한 투약 형태로 경구 투여될 수 있다. 경구용 정제의 경우에, 통상적으로 사용되는 담체는 락토스 및 옥수수 전분을 포함한다. 윤활제, 예컨대, 스테아르산마그네슘이 또한 전형적으로 첨가된다. 캡슐 형태로 경구 투여를 위해, 유용한 희석제는 락토스 및 건조된 옥수수전분을 포함한다. 경구 용도를 위해 수성 현탁액이 필요할 때, 활성 성분은 유화제 및 현탁제와 조합된다. 원한다면, 특정 감미제, 향미제 또는 착색제가 또한 첨가될 수 있다.

[0828] 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 직장 투여용 좌약 형태로 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이들은 실온에서 고체이지만 직장 온도에서 액체인 적합한 비자극 부형제와 제제를 혼합함으로써 제조될 수 있고, 따라서, 직장에서 용융되어 약물을 방출할 것이다. 이러한 물질은 코코아버터, 밀랍 및 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다.

[0829] 일부 실시형태에서, 특히 치료 표적이 눈, 피부 또는 하부 장관의 질환을 포함하는 국소 적용에 의해 용이하게 접근 가능한 영역 또는 기관을 포함할 때, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 국소로 투여될 수 있다. 적합한 국소 제형은 이들 영역 또는 기관 각각에 대해 용이하게 제조된다.

[0830] 하부 장관에 대한 국소 적용은 직장 좌약 제형(상기 참조)에서 또는 적합한 관장 제형에서 달성될 수 있다. 국소-경피 패치가 또한 사용될 수 있다.

[0831] 국소 적용을 위해, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 하나 이상의 담체에 현탁 또는 용해된 활성 성분을 함유

하는 적합한 연고로 제형화될 수 있다. 본 개시내용의 화합물의 국소 투여를 위한 담체는 광유, 액체 페트롤라툼, 백색 바셀린, 프로필렌 글리콜, 폴리옥시에틸렌, 폴리옥시프로필렌 화합물, 유화 왁스 및 물을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 대안적으로, 제공된 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체에 현탁되거나 용해된 활성 성분을 함유하는 적합한 로션 또는 크림에서 제형화될 수 있다. 적합한 담체는 광유, 소르비탄 모노스테아레이트, 폴리소르베이트 60, 세틸 에스터 왁스, 세타아틸 알코올, 2-옥틸 도데칸올, 벤질 알코올 및 물을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0832] 안과 용도를 위해, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 염화벤질알코올과 같은 보존제와 함께 또는 보존제 없이, 등장성, pH 조절 멸균 식염수 중 미분화된 현탁액으로서, 또는 바람직하게는, 등장성, pH 조절 멸균 식염수 중 용액으로서 제형화될 수 있다. 대안적으로, 안과 용도를 위해, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 페트롤라툼과 같은 연고에서 제형화될 수 있다.

[0833] 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 또한 비강 에어로졸 또는 흡입에 의해 투여될 수 있다. 이러한 조성물은 약제 제형의 당업계에 잘 공지된 기법에 따라 제조되며, 벤질 알코올 또는 다른 적합한 보존제, 생체이용률을 향상시키기 위한 흡수 촉진제, 플루오로탄소 및/또는 기타 통상적인 가용화제 또는 분산제를 이용하여, 식염수 중 용액으로서 제조될 수 있다.

[0834] 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 경구 투여용으로 제형화된다. 이러한 제형은 식품과 함께 또는 식품 없이 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 식품 없이 투여된다. 일부 실시형태에서, 약제학적으로 허용 가능한 조성물은 식품과 함께 투여된다.

[0835] 단일 투약 형태에서 조성물을 생성하기 위해 담체 물질과 조합될 수 있는 화합물의 양은 치료되는 숙주, 특정 투여 방식에 따라 다를 것이다. 일부 실시형태에서, 0.01 내지 100mg/kg 체중/일의 투약량의 저해제가 이들 조성물을 받는 환자에게 투여될 수 있도록 제공된 조성물이 제형화된다.

[0836] 또한 임의의 특정 환자에 대한 특정 투약량 및 치료 요법은 사용되는 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강상태, 성별, 식이요법, 투여 시간, 배설속도, 약물 조합물 및 치료하는 의사의 판단 및 치료 중인 특정 질환의 중증도를 포함하는 다양한 인자에 따를 것임이 이해되어야 한다. 조성물 중 본 개시내용의 화합물의 양은 또한 조성물 중 특정 화합물에 따를 것이다.

[0837] 제공된 제제 및 조성물의 용도

[0838] 일부 실시형태에서, 표적과 접촉될 때, 제공된 제제 및 화합물은 항체 및 Fc 수용체, 예를 들어, 다양한 면역 세포 수용체와의 복합체를 형성한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:

[0839] 항체 결합 모이어티,

[0840] 표적 결합 모이어티, 및

[0841] 선택적으로 링커 모이어티

[0842] 를 포함하는, 제제,

[0843] Fc 영역, 및

[0844] Fc 수용체

[0845] 를 포함하는 복합체를 제공한다.

[0846] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 보편적 항체 결합 모이어티이다.

[0847] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은:

[0848] 항체 모이어티,

[0849] 표적 결합 모이어티, 및

[0850] 선택적으로 링커 모이어티

[0851] 를 포함하는, 제제, 및

[0852] Fc 수용체

- [0853] 를 포함하는 복합체를 제공한다.
- [0854] 일부 실시형태에서, 항체 결합 모이어티는 Fc 영역이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IgG1이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IgG2이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IgG3이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체 모이어티는 IgG4이거나 이를 포함한다.
- [0855] 일부 실시형태에서, 복합체는 표적, 예를 들어, 바이러스 또는 이에 의한 세포 감염을 추가로 포함한다. 일부 실시형태에서, 복합체는 SARS-CoV-2 바이러스를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복합체는 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 감염되는 세포를 포함한다. 일부 실시형태에서, 복합체는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 또는 이의 단편을 발현시키는 세포를 포함한다.
- [0856] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하며, 각각은:
- [0857] 항체 결합 모이어티,
- [0858] 표적 결합 모이어티, 및
- [0859] 선택적으로 링커 모이어티
- [0860] 를 포함하는, 제제,
- [0861] Fc 영역, 및
- [0862] Fc 수용체
- [0863] 를 독립적으로 포함하되,
- [0864] 복합체의 Fc 영역은 상이한 항원 또는 단백질로 향하는 항체 및/또는 이의 단편을 갖는다.
- [0865] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하며, 각각은:
- [0866] 항체 모이어티,
- [0867] 표적 결합 모이어티, 및
- [0868] 선택적으로 링커 모이어티
- [0869] 를 포함하는, 제제, 및
- [0870] Fc 수용체
- [0871] 를 독립적으로 포함하되,
- [0872] 복합체의 Fc 영역은 상이한 항원 또는 단백질로 향하는 항체 및/또는 이의 단편을 갖는다.
- [0873] 일부 실시형태에서, Fc 영역은 항체(예를 들어, 항체 결합 모이어티를 포함하는 제제에 의한 항체 보충 항체, 제공된 제제의 항체 모이어티 등)의 Fc 영역을 갖는다. 일부 실시형태에서, 복합체의 Fc 영역은 상이한 단백질로 향하는 항체 및/또는 이의 단편을 갖는다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 Fc 영역은 내인성 항체 및/또는 이의 단편을 갖는다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 IgG1의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 IgG2의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 IgG3의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, Fc 영역은 IgG4의 Fc 영역이다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG1의 Fc 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG2의 Fc 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG3의 Fc 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG4의 Fc 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 IgG1의 Fc 영역을 독립적으로 포함하고, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG2의 Fc 영역을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 복수의 복합체를 제공하되, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG1의 Fc 영역을 독립적으로 포함하고, 하나 이상의 복합체는 독립적으로 IgG2의 Fc 영역을 포함하며, 하나 이상의 복합체는 IgG3의 Fc 영역을 독립적으로 포함하고, 하나 이상의 복합체는 IgG4의 Fc 영역을 독립적으로 포함한다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 복합체는 SARS-CoV-2 바이러스를 독립적으로 포함하고, 그리고/또는 하나 이상의 복합체는 SARS-CoV-2에 의해 감염되는 세포를 독립적으로 포함한다.

[0874] 임의의 이론으로 구축되는 것으로 의도되지는 않지만, 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2 스파이크 단백질(달리 표시되지 않는 한, 이의 돌연변이체(예를 들어, 바이러스 및/또는 감염된 세포의 돌연변이체)를 포함) 또는 이의 단편(예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스, SARS-CoV-2 바이러스 등에 의해 감염된 세포)을 발현시키는 독립체에 대한 항체를 (예를 들어, 보충(예를 들어, 항체 결합 모이어티)을 통해 또는 항체 모이어티를 포함함으로써) 전달한다. 일부 실시형태에서, 항체는, 일부 실시형태에서, SARS-CoV-2 스파이크 단백질과 세포 단백질, 예를 들어, ACE2와 같은 수용체 사이의 상호작용의 붕괴, 저해 또는 예방을 통해 SARS-CoV-2 바이러스와 다른 세포(예를 들어, 감염될 수 있는 포유류 세포)의 상호작용을 감소, 저해 또는 방지한다. 일부 실시형태에서, 항체는 SARS-CoV-2 바이러스 및/또는 세포 감염 요법을 저해, 억제, 사멸 또는 제거하기 위한 하나 이상의 면역 활성을 유도, 보충, 촉진, 조장 또는 향상시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 수지상 세포를 보충할 수 있다. 일부 실시형태에서, 복합체, 예를 들어, 바이러스(예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스), 제제(예를 들어, 항체 결합 모이어티, 표적 결합 모이어티 및 본 명세서에 기재된 바와 같은 링커를 포함하는 ARM 제제) 및 항체 모이어티(ARM 제제에 의해 보충된 항체 또는 제제에서 항체 모이어티; 일부 실시형태에서, 이러한 항체 모이어티는 일부 예에서 hFcγRIIA에 대한 더 강한 결합을 가질 수 있는 IgG2이거나 이를 포함함)를 포함하는 복합체는 수지상 세포 상의 hFcγRIIA에 결합하고, 내재화된다. 바이러스의 단편, 예를 들어, 단백질 및/또는 이의 단편은 면역 세포(예를 들어, T 세포)에 제시되어 장기간 면역을 제공한다. 일부 실시형태에서, 바이러스 대신 바이러스-감염 세포를 포함하는 복합체는 유사하게 장기간 면역을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 장기간 면역(예를 들어, 하나 이상의 백신접종 효과)을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2에 대해 기억 T 및/또는 B 세포를 제공한다.

[0875] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 감염된 대상체에게 본 명세서에 기재된 바와 같은 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 감염성 독립체, 예를 들어, 바이러스 유사 SARS-CoV-2에 대해 면역 반응을 유발, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 ADCC이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 ADCP이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 ADCC 및 ADCP이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 장기간 면역이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 기억 T 및/또는 B 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 단일 용량이 투여된다. 일부 실시형태에서, 다회 용량이 투여된다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 1, 2 또는 3주 이상, 또는 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 또는 12개월 이상 또는 약 1, 2, 3, 4 또는 5년 이상이다. 일부 실시형태에서, 적어도 하나의 투약 간격은 1, 2 또는 3주 이상 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 또는 12개월 이상, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5년 이상이다. 일부 실시형태에서, 각각의 투약 간격은 독립적으로 1, 2 또는 3주 이상 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 또는 12개월 이상, 또는 1, 2, 3, 4 또는 5년 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 1주 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 2주 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 3주 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 4주 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 1개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 2개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 3개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 6개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 1년 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 2년 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 3년 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 4년 이상이다. 일부 실시형태에서, 투약 간격은 약 5년 이상이다.

[0876] 일부 실시형태에서, 보충된 항체 또는 항체 모이어티는 (예를 들어, 주사 후 초기 ADCC 및/또는 ADCP 후에, 또는 제제 또는 조성물의 마지막 용량 후 1, 2, 3, 4주 후에, 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개월 이상) 장기간 면역을 유도, 촉진, 조장, 향상, 촉발 또는 생성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은, 예를 들어, SARS-CoV-2에 대해 장기간 면역을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용의 기술은 본 개시내용의 제제(일부 실시형태에서, 다회 용량의 요법으로서 투여되는 경우, 제1 용량, 처음의 몇몇 또는 마지막 용량(들) 후) 또는 조성물 후에 일정 시간(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개월 이상)에 면역을 제공한다. 일부 실시형태에서, 일정 기간은 6개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 7개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 8개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 9개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 10개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 11개월 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 1년 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 2년 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 3년 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 4년 이상이다. 일부 실시형태에서, 이는 5년 이상이다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 표적, 예를 들어, SARS-CoV-2에 대해 기억 T 또는 B 세포를 제공할 수 있다.

[0877] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 감염되는 대상체에게 유효량의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 저해, 사멸 또는 제거하는 방법을 제공한다. 당업자에 의해

인식되는 바와 같이, 일부 실시형태에서, 감염된 대상체는 감염이 검출될 때 증상을 나타내지 않을 수도 있다 (무증상). 일부 실시형태에서, 제제 또는 조성물은 감염된 대상체가 관련 증상을 나타내기 전에 그리고/또는 증상이 경증으로 간주될 때(예를 들어, 바이러스 확산을 방지하고/하거나, 증상의 발생을 방지하고/하거나 대상체의 감염 및/또는 전반적 병태의 악화를 방지하기 위해) 투여된다. 일부 실시형태에서, 대상체는 의학적으로 "경증"으로 간주되는 하나 이상의 증상을 나타낸다. SARS-CoV-2 감염/COVID-19의 공통 증상은 발열, 피로, 호흡 곤란 및/또는 마른 기침일 수 있다는 것이 보고된다. 또한 일부 대상체는 고통 및 통증, 비출혈, 콧물, 인두통, 미각 상실, 후각 상실 및/또는 설사를 가질 수 있다는 것이 보고된다. 일부 실시형태에서, 증상은 점진적으로 경증 및 양성이다. 일부 실시형태에서, 일부 대상체는 감염되지만, 임의의 증상이 발생되지 않고, 몸이 좋지 않다는 것을 느끼지 않는다. 일부 실시형태에서, 대상체는 심각하게 아프고, 호흡 곤란이 발생된다. 일부 실시형태에서, 대상체는 입원한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 및/또는 조성물은 증상이 없고/없거나, 경증의 증상을 갖고/갖거나 입원하지 않고/않거나 입원한 대상체에게 투여된다.

[0878]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 조성물을 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환을 앓고 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 이러한 병태, 장애 또는 질환을 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 조성물을 COVID-19를 앓고 있는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, COVID-19를 치료하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 저해, 사멸 또는 제거하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포와 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스 사이의 상호작용을 붕괴 또는 감소시키는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 세포의 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스 감염을 붕괴 또는 감소시키는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 세포를 제공된 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스에 의해 감염된 세포를 저해, 사멸 또는 제거하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 제제 또는 조성물은 목적하는 효과를 제공하는 데 효과적인 양으로 이용된다. 본 명세서에 기재된 바와 같이, 일부 실시형태에서, 면역 세포, 예컨대, 다양한 NK 세포는 제공된 제제 및/또는 조성물과 함께 이용될 수 있고, 제공된 제제 및/또는 조성물 전에, 동시에, 또는 후속적으로 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 방법은 감염 또는 연관된 병태, 장애 또는 질환(예를 들어, COVID-19)의 초기 동안에 수행/개시된다. 일부 실시형태에서, 제공된 방법은 대상체가 강한 면역 활성을 생성하기 전에 수행/개시된다. 일부 실시형태에서, 제공된 방법은 대상체가 급성 호흡곤란 증후군(ARDS)을 갖기 전에 수행/개시된다. 일부 실시형태에서, 제제는 감염 또는 연관된 병태, 장애 또는 질환(예를 들어, COVID-19)의 초기 동안에 투여된다. 일부 실시형태에서, 제제는 대상체가 강한 면역 활성을 생성하기 전에 투여된다. 일부 실시형태에서, 제제는 대상체는 ARDS를 갖는다.

[0879]

일부 실시형태에서, 본 개시내용은 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하기 위한 예방적 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스, 예를 들어, SARS-CoV-2 바이러스를 유효량의 본 개시내용의 제제 또는 조성물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 바이러스 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하기 위한 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 노출 전에 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하기 위한 예방적 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제제 또는 조성물은, 대상체가 감염성 독립체에 노출되거나 접촉되기 전에, 예를 들어, 대상체가 SARS-CoV-2 바이러스와 같은 바이러스에 노출되기 전에, 대상체에게 투여된다. 일부 실시형태에서, 제제 또는 조성물은, 대상체가 감염되기 전에, 대상체에게 투여된다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 바이러스 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염, 및/또는 이와 연관된 병태, 장애 또는 질환(예를 들어, 핵산 및/또는 단백질 검출, 영상화(예를 들어, X-선, CT 등)에 기반한 것, 다양한 정부 및/또는 민간 조직(예를 들어, US CDC, WHO 등)의 가이드라인에 따르는 것 등)을 평가하기 위해 다양한 기술을 이용 가능하다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 집단의 개개 대상체에게 유효량 본 개시내용의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 집단에서의 바이러스 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스 감염에 민감한 대상체에게 유효량 본 개시내용의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 바이러스 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 바이러스 감염에 민감한 대상체에게 유효량 본 개시내용의 제제 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 바이러스 감염, 예를 들어, SARS-CoV-2 감염을 붕괴, 감소 또는 예방하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 감염은 재감염이다. 일부 실시형태에서, 대상체, 예를 들어, 집단의 대상체는 감염의 보다 고위험에서 감염에 더 민감하거나, 감염될 때(예를 들어, 노인(예를 들어, 60, 70,

80세 이상), 또는 기저 의학적 문제(예를 들어, 고혈압, 심장 문제, 당뇨병 등)를 갖는 대상체) 심각한 질환이 발생할 가능성이 높다. 일부 실시형태에서, 대상체는 의료인이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 최전선 의료인이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 감염된 대상체와 접촉되거나, 근처에 있다. 일부 실시형태에서, 대상체는 감염 환자를 치료하는 의료인이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90세 이상이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 양로원 또는 장기간 관리 시설에 살고 있는 사람이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 한 가지 이상의 기저 의학적 병태, 예를 들어, 천식, 당뇨병, 고혈압, 심장병 등을 갖는다. 일부 실시형태에서, 병태는 만성 폐질환이다. 일부 실시형태에서, 병태는 중등증 내지 중증의 천식이다. 일부 실시형태에서, 병태는 심장 질환이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 면역손상된다(당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 다수의 병태/인자, 예를 들어, 의학적 치료(암 치료), 흡연, 골수 또는 기관 이식, 면역 결핍증, HIV 또는 AIDS(특히 불량하게 통제되는 경우), 특정 의약의 장기간 사용(예를 들어, 코르티코스테로이드 및 기타 면역 억제 의약) 등에 의해 야기될 수 있다). 일부 실시형태에서, 대상체는 암 환자이다(예를 들어, 면역손상됨). 일부 실시형태에서, 병태는 비만이다. 일부 실시형태에서, 병태는 중증의 비만이다(BMI≥40). 일부 실시형태에서, 병태는 신부전이다. 일부 실시형태에서, 병태는 간질환이다. 일부 실시형태에서, 예방적 사용은 1, 2회 이상의 용량을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 다회 용량이 투여된다. 일부 실시형태에서, 1회 이상의 용량 간격은 (당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 다수의 기술을 이용하여 평가될 수 있는) 투여되는 제제의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10회 이하의 반감기이다. 일부 실시형태에서, 1회 이상의 용량 간격은 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 또는 24시간 이하, 또는 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10일 이하이다. 일부 실시형태에서, 각 용량 간격은 독립적으로 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 또는 24시간 이하, 또는 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10일 이하이다. 일부 실시형태에서, 제제 또는 조성물은 1일당 1회, 2회 또는 3회, 또는 2, 3, 4, 5, 6 또는 7일마다 1회로 투여된다.

[0880] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은, 본 명세서에 기재된 바와 같이, 다양한 바이러스에 대해, 예를 들어, 면역을 제공하고/하거나 바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포를 저해, 사멸 또는 제거하고/하거나, 바이러스 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환을 예방 및/또는 치료하고, 감염 등을 봉쇄, 감소 또는 예방하는 데 유용한 기술을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 둘 이상의 바이러스를 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 본 명세서에 기재된 바와 같이 인간을 감염시킬 수 있는 둘 이상의 또는 모든 코로나바이러스, 예를 들어, SARS-CoV, SARS-CoV-2 및/또는 MERS-CoV를 표적으로 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV에 대해 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV-2에 대해 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 MERS-CoV에 대해 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV 및 SARS-CoV-2에 대해 유용하다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 SARS-CoV, SARS-CoV-2 및 MERS-CoV에 대해 유용하다.

[0881] 일부 실시형태에서, 세포는 포유류 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 인간 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 호흡계의 세포이다.

[0882] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 제공된 제제 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함 또는 전달하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 대상체에게 약제학적 조성물로 투여된다.

[0883] 병용요법

[0884] 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 하나 이상의 추가적인 치료제 및/또는 기술과 함께 투여된다. 일부 실시형태에서, 병용을 위한 유용한 추가적인 치료제 및/또는 기술은 바이러스 감염과 연관된 병태, 장애 또는 질환, 특히 SARS-CoV-2에 의한 감염을 치료하기 위해 이용된 적이 있는 것이다.

[0885] 일부 실시형태에서, 추가적인 치료제는 면역 세포이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 대식 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 조작된 세포이다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 시험관내에서 준비된다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, NK 세포는 조작된 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 동종이계(allogeneic) NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 말초 혈액-유래 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 제대혈-유래 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 MG4101 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 CB-NK이거나, 이를 포함한다.

[0886] 일부 실시형태에서, 면역 세포는 제공된 제제와 동시에; 특정 실시형태에서, 동일 조성물로 투여된다. 일부 실

시형태에서, 면역 세포는 제공된 제제 전에 투여된다. 일부 실시형태에서, 면역 세포는 제공된 제제에 후속적으로 투여된다.

[0887] 다양한 면역 세포, 특히 NK 세포는 암을 포함하는 다양한 병태, 장애 또는 질환을 치료하기 위해 본 명세서에 기재된 제제와 함께 이용될 수 있다. 이러한 세포는 본 명세서에 기재된 제제, 예를 들어, ARM 전에, 동시에 및/또는 후속적으로 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이러한 세포, 예를 들어, NK 세포는 NK 세포와 ARM을 둘 다 포함하는 동일한 조성물에서, 제제, 예를 들어, ARM과 동시에 투여된다. 일부 실시형태에서, 이러한 세포, 예를 들어, NK 세포는 제제, 예를 들어, 별도의 조성물 중 ARM, 예를 들어, NK 세포를 포함하지만 ARM은 없는 하나의 조성물, 및 ARM을 포함하지만 NK 세포는 없는 하나의 조성물과 동시에 투여된다.

[0888] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 유용한 면역 세포, 예컨대, NK 세포는 다양한 공급원으로부터 유래될 수 있고/있거나 다수의 방법으로 조작될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, NK 세포는 줄기 세포로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 iPSC 계통으로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 클론 마스터 iPSC 계통으로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 특정 수용체, 예를 들어, 고친화도, 선택적으로 비절단성 CD16 수용체를 발현시키도록 조작된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현시키도록 조작된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 CAR-NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 사이토카인 수용체를 발현시키도록 조작된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 사이토카인 지지체의 공동 투여를 필요로 하는 일 없이 지속성 및 확장 능력을 향상시키는 IL-15 수용체 융합체를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 특정 세포 단백질, 예를 들어, 특정 세포 표면 단백질의 발현을 방지하도록 조작된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 기억-유사 NK 세포이거나, 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 CD56이 풍부하고 CD3 발현 세포가 고갈된 사전 활성화된, 기억-유사 NK 세포이거나 이를 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 태반으로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 공여자 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 반일치 공여자 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 미스매치된 공여자 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 관련된 공여자 NK 세포, 예를 들어, 미스매치된 관련된 공여자 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 관련 없는 공여자 NK 세포이다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 대상체, 예를 들어, 환자로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, 제공된 기술은 선천성 세포 관여자, 예를 들어, 선천성 세포(예를 들어, NK 세포 및 대식세포)에 대한 선천성 세포 관여자 결합하면서, 동시에 특정 바이러스에 의한 감염 세포에 대한 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 체대혈 줄기 및 조상 세포로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 신호전달 경로, 예를 들어, Notch 신호전달 경로의 조절에 의해 유래된다. 일부 실시형태에서, 나노입자는 NK 세포의 성장을 개선 및/또는 지속시키는 데 이용된다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재되는 바와 같이, NK 세포는 생체외에서 생성된다. 일부 실시형태에서, NK 세포는 규격품 세포 요법과 같은 다회 용량으로 동결보존 및 보관될 수 있다. 특정 면역 세포 기술(예를 들어, NK 세포 기술)의 예는 Fate Therapeutics, NantKwest Inc., Celularity, Inc., GC Pharma, Sorrento Therapeutics, Inc., Affimed GmbH / MD Anderson Cancer Center, Gamida Cell Ltd., Nohla Therapeutics, Kiadis Pharma N.V., NKMax, Glycostem Therapeutics BV, GC LabCell 등에 의해 이용되는 것을 포함한다. 당업자라면 특징이 이러한 기술에서 이용되는 특정 항원으로 향하는 항체 및/또는 CAR을 선택적으로 이용할 수 있으며, 이러한 기술이 본 명세서에 기재된 바와 같은 ARM을 포함하는 제공된 기술에 필요하지 않을 수도 있다는 것을 인식할 것이다.

[0889] 실시예

[0890] 다양한 제제는 본 개시내용에 따라 이용 가능한 화합물을 이용하여 제조된다. 제제는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질에 대한 결합, 세포 결합 및/또는 감염의 저해, 감소 및 예방, SARS-CoV-2 바이러스 및/또는 이에 의해 감염된 세포 등의 저해, 사멸 및 제거를 포함하는 이들의 특성 및 활성에 대해 이용 가능한 분석, 예를 들어, 문헌 [Zhang et al., <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.999318>; Xia, S., Zhu, Y., Liu, M. et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. Cell Mol Immunol (2020). <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0374-2>]; 등을 이용하여 평가한다. 제공된 제제는 다양한 유용한 특성 및/또는 활성을 제공할 수 있다.

[0891] 예를 들어, 다수의 제제 및 이의 조성물을 제공하였고, 이들은 다양한 분석에서 유용한 결합을 보였다. 특히, 다양한 결과는 제공된 기술이 SARS-CoV-2 스파이크 단백질에 결합할 수 있다는 것을 확인한다. 특정 데이터는 아래에 예로서 제공한다. 본 출원인은 B2가 E 또는 Z 이성질체로서 존재할 수 있고, HPLC 정제 동안 2개의 주요 피크를 생성하며; 2개의 피크에 대응하는 조성물은 특정 분석, 예를 들어, 아래에 기재하는 것에서 비슷한 데이터를 제공하였다는 것을 주목한다. 당업자는 다수의 다른 기술을 이용 가능하거나 또는 본 개시내용에 따라 제

공된 기술의 특성 및 활성에 대한 평가를 진행할 수 있다는 것을 인식한다.

[0892] **일반적 합성 방법**

[0893] 달라 명시되지 않는 한, 모든 시약은 추가 정제 없이 사용되는 표준 시약 등급 물질이다. 다음의 합성 절차에서 다음의 약어를 사용한다.

[0894] AcOH 아세트

[0895] Aib 아미노아이소뷰티르산

[0896] DCM 다이클로로메탄

[0897] DIC N,N'-다이아이소프로필카보다이이미드

[0898] DIEA N,N-다이아이소프로필에틸아민

[0899] DMAP 4-다이메틸아미노피리딘

[0900] DMF 다이메틸 퓨란

[0901] DMSO 다이메틸 설펍사이드

[0902] EDCI 1-에틸-3-(3-다이메틸아미노프로필)카보다이이미드

[0903] Fmoc 플루오렌일 메틸옥시카본일 보호기

[0904] HATU 헥사플루오로포스페이트 아자벤조트라이아졸 테트라메틸 우로늄

[0905] HFIP 헥사플루오르-2-프로판올

[0906] HOBt 1-하이드록시벤조트라이아졸

[0907] HBTU 헥사플루오로포스페이트 벤조트라이아졸 테트라메틸 우로늄

[0908] HFIP 헥사플루오로아이소프로판올

[0909] HOAc 아세트산

[0910] MBHA 4-메틸벤즈하이드릴아민

[0911] NMM N-메틸 몰폴린

[0912] SPPS 고체상 펩타이드 합성

[0913] TFA 트라이플루오로아세트산

[0914] HPLC 일반적 방법

[0915] 다음의 조건은 적어도 체제 I-23 내지 I-31을 정제하기 위해 사용하는 일반적 HPLC 방법에 대한 것이다. 아래의 방법은 TFA 정제 조건에 대한 것이다. 특정 염 정제에 대한 방법에 대한 변화를 아래에 언급한다.

샘플 제조	MeCN/H ₂ O 중에 용해
기기	Gilson GX-281-A
이동상	A: H ₂ O (H ₂ O 중 0.075% TFA)
	B: MeCN
구배	35 내지 55%-60 분.
칼럼	Luna 25*200 mm, C 18 10 um, 110 Å + Gemin 150*30 mm, C18 5 um, 110 Å
유속	20 mL/분
파장	220/254 nm
오븐 온도	실온

[0916]

[0917] 실시예 1. 제제 I-23의 합성

[0918] 당업자에게 익숙한 고체상 펩타이드 합성 방법을 이용하여 본 개시내용의 제제의 합성을 수행한다. 다음의 실시예는 예시적이다. 당업자라면 본 개시내용의 다양한 제제를 생성하는 데 필요한 출발 물질 및 반응 조건의 변화를 인식할 것이다. 표준 Fmoc 화학을 이용하여 펩타이드를 합성한다. 수지 제조: Rink 아마이드 MBHA(3.00mmol, 1.56g, 0.32mmol/g)와 DMF(50ml)를 2시간 동안 15℃에서 N₂ 버블링하면서 용기에서 합한다. 이어서, DMF(100ml) 중 20% 피페리딘을 첨가하고, N₂로 30분 동안 15℃에서 혼합물을 버블링한다. 혼합물을 여과시켜 수지를 얻는다. 수지를 DMF(100ml)로 세척한 후에 다음 단계로 진행시킨다.

[0919] Fmoc-Aib-OH(3.00 eq) 용액으로 결합을 달성하고, N₂ 버블링하면서 수지에 DMF(40ml) 중 HBTU(2.85 eq)를 첨가한다. 이어서, DIEA(6.00 eq)를 혼합물에 적가하고, 15℃에서 30분 동안 N₂ 버블링한다. 닐하이드린 검사에 의해 결합 반응을 모니터링한다. 닐하이드린 검사가 무색을 나타낼 때, 결합이 완료된다. 이어서, 수지를 DMF(100 ml)로 세척한다.

[0920] 수지에 첨가한 DMF(100ml) 중 20% 피페리딘을 이용하여 탈보호를 수행하고, 혼합물을 15℃에서 30분 동안 N₂ 버블링한다. 이어서, 수지를 DMF(100ml)로 세척한다. 탈보호 반응을 닐하이드린 검사에 의해 모니터링하고, 검사가 청색 또는 적갈색을 나타내는 경우, 반응이 완료된다.

[0921] 각각의 다음의 아미노산의 첨가를 위해 결합 및 탈보호 단계를 반복한다. 마지막 아미노산을 첨가한 후에, 수지를 DMF(100ml) 및 MeOH(100ml)로 세척하고, 진공 하에 건조시킨다.

[0922] SPPS 수지로부터의 절단 후에, 펩타이드를 탄산나트륨 완충 아세트나이트릴에서 고리화한다. 제제 I-23의 이런 합성을 위한 개략도를 도 1에 나타낸다.

[0923] 표 2는 제제 I-23의 생성을 위한 고체상 결합 단계 순서를 제공한다.

표 2

I-23 합성을 위한 고체상 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Asp(O ^t Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Ile-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
10	Fmoc-Glu(O ^t Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
11	Fmoc-D-Ser(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
12	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Tyr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Lys(Boc)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)

[0924]

16	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
17	Fmoc-Phe-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
18	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
19	Fmoc-Ser(Bzl)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
20	Fmoc-Pro-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
21	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(1.50 eq)	HATU (1.42 eq) 및 DIEA(3.00 eq)
22	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(1.50 eq)	HATU (1.42 eq) 및 DIEA(3.00 eq)
23	Fmoc-AEEA-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
24	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
25	Fmoc-Cys(Acm)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
26	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
27	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
28	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
29	Fmoc-Glu(OrBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
30	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
31	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
32	Fmoc-His(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
33	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
34	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
35	Fmoc-Cys(Acm)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
36	Fmoc-Asp(OrBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
37	아세틸화	10% Ac ₂ O/ 5% NMM/ 85%DMF(100 mL)

[0925]

[0926]

펩타이드 절단 및 정제

[0927]

절단 완충제(92.5%TFA/2.5%TIS/2.5% H_2O /2.5%3-머캅토프로판산)을 실온에서 측쇄 보호 펩타이드를 함유하는 플라스크에 첨가하고, 2시간 동안 교반한다. 펩타이드를 여과시키고 여과액을 수집한다. 펩타이드를 차가운 아이소프로필 에터(1.5 l)로 침전시키고, 원심분리시킨다(3000rpm에서 3분). 조질의 펩타이드를 아이소프로필 에터를 이용하여 2회 추가로 세척하고, 2시간 동안 진공 하에 건조시켜 조질의 펩타이드(**화합물 1**(도 1))를 얻는다. 1M NaHCO₃을 이용해서 MeCN/ H_2O (1:1, 3.5 l) 중 조질의 펩타이드(**화합물 1**)의 혼합물을 pH = 8로 조정한다. 이어서, 혼합물을 15℃에서 48시간 동안 공기 산화를 위해 교반한다. 1M HCl을 이용하여 반응을 중단시켜서 pH = 6으로 조정 한 후에, 동결건조시켜 용매를 제거한다. 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 잔사를 정제한다. 동결건조 후에, **화합물 2**(도 1)(3.27g, 77.1% 순도, 17.2% 수율)를 백색 고체로서 얻었다.

[0928]

제제 I-23의 형성

[0929]

H_2O (300mL) 및 MeCN(300mL) 중 **화합물 2**(3.27g, 670 μ mol)의 혼합물에 HOAc (30mL), 1M HCl(10mL)을 첨가하여 pH = 1로 조정하였다. 이어서, 이황화물 형성을 위해 0.1M I₂/AcOH(15mL)를 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 3시간 동안 교반하였다. LCMS는 반응이 완료되었다는 것을 나타냈다. 용액을 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **제제 I-23**(783mg, 23.3% 수율, 94.7% 순도, TFA 염)을 백색 고체로서 얻었다, 체류 시간 40분.

[0930]

제제 I-23을 또한 AcOH 염(150mg, 94.7% 순도, TFA 염)으로서 제조하고, (85.6mg, 95.9% 순도, AcOH 염)으로

전환시켰다, HPLC 조건: 상 A: H₂O(H₂O 중 0.5% AcOH), 상 B: MeCN. 체류 시간 21분

[0931] 제제 I-23을 또한 HCl 염으로 제조하였다. (150mg, 94.7% 순도, TFA 염)을 (113.7mg, 97.1% 순도, HCl 염)으로 전환시켰다, 상 A: H₂O(H₂O 중 0.05% HCl), 상 B: MeCN. 구배 30 내지 50%-60분. 체류 시간 26분

[0932] **실시예 2. 제제 I-24의 합성**

[0933] I-23의 제조를 위해 상기 제공한 방법을 이용하여 제제 I-24를 제조하고, 출발 물질의 양 및 고체 상태 펩타이드 합성을 위한 고체 상태 펩타이드 결합 시약의 순서만을 변화시킨다. 제제 I-24는 I-23에서 발견되는 2-위치 알라닌이 없으며, 따라서 I-24 펩타이드 합성에서 처음 2 단계는 다음과 같다:

#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)

[0934]

[0935] 2-위치 발린에 대한 결합 후에(I-23의 위치 3에서 생김), 고체 상태 펩타이드 합성 단계는 동일하다. 펩타이드 합성 및 정제 후에, I-23에 대해 주어진 절차를 이용하여 얻어진 펩타이드를 고리화하여 조질의 I-24를 생성한다. 용액을 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 제제 I-24(1.5g, 14.6% 수율, 97.5% 순도, AcOH 염)을 백색 고체로서 얻었다, 체류 시간 35분. HPLC를 통해 AcOH 염을 정제한다, 상 A: H₂O(H₂O 중 0.5% AcOH), 상 B: MeCN, 체류 시간 30분.

[0936] **실시예 3. 제제 I-25의 형성**

[0937] 제제 I-25를 2개의 고체 상태 펩타이드 합성 생성물 (1) 링커에 공유 결합된 COVID 스파이크 단백질 결합 모이어티 및 (2) 및 테트라플루오로페닐기를 포함하는 항체 결합 모이어티를 반응시킴으로써 제조하여, 최종 제제 I-25 생성물을 형성한다. 제제 I-25를 형성하는 COVID 스파이크 단백질 결합 모이어티/링커 및 항체 결합 모이어티의 제조 및 처리를 도 2A 및 도 2B에 나타낸다.

[0938] I-23에 대해 주어진 절차에 따라 스파이크 단백질 결합 모이어티의 고체상 펩타이드 합성을 수행한다. 제제 I-23과 제제 I-25의 스파이크 결합 단백질 간의 아미노산 서열에 다수의 차이가 있고, 따라서, 고체상 펩타이드 결합 반응의 전체 서열을 표 3에 열거한다.

표 3

I-25 스파이크 단백질 결합 모이어티 및 링커에 대한 결합 시약 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Ile -OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
10	(2S,4R)-1-(((9H-플루오렌-9-일)메톡시)카보닐)-4-(2-(<i>tert</i> -부톡시)-2-옥소에톡시)피롤리딘-2-카복실산 (2.00 eq)	HATU (1.9 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
11	Fmoc-Lys(Dde)-OH(3.00 eq)	HATU (1.9 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
12	Fmoc-Asn(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Tyr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
16	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
17	Fmoc-Phe-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
18	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
19	Fmoc-Ser(Bzl)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
20	아세틸화	10% Ac ₂ O/5% NMM/85% DMF (20.0 mL)
21	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
22	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)

[0939]

[0940]

주기 20 후에, Lys으로부터의 Dde 탈보호(Dde)를 위해 3% N₂H₄ · H₂O를 사용하였고, 이어서, 수지를 DMF로 세척하고, Fmoc-PEG₈-CH₂CH₂COOH를 cleavLys 측쇄에 결합시킨 주기 #21을 계속하였다. 주기 22 후에, DMF(20mL) 중 20% 피페리딘에 의해 Fmoc를 제거하였다.

[0941]

펩타이드 절단 및 정제

[0942]

절단 완충제(92.5%TFA/2.5%TIS/2.5%H₂O/2.5%3-머캅토프로판산)을 실온에서 측쇄 보호 펩타이드를 함유하는 플라스크에 첨가하고, 2시간 동안 교반하였다. 펩타이드를 여과시키고 여과액을 수집하였다. 펩타이드를 차가운 아이소프로필 에터(200mL)로 침전시키고, 원심분리시켰다(3000rpm에서 3분). 펩타이드를 아이소프로필 에터로 추가 2회 세척하고, 조질의 펩타이드(도 2A에서 화합물 1)를 2시간 동안 진공 하에 건조시켰다. 밝은 황색이 지속될 때까지 MeCN/H₂O(500mL) 중 조질의 펩타이드(화합물 1)의 혼합물에 0.1M I₂/AcOH를 적가하고, 이어서, 밝은 황색이 사라질 때까지 0.1 M Na₂S₂O₃ 적가에 의해 혼합물을 흰칭시켰다. 동결건조를 통해 혼합물을 건조시켰다. 반응 혼합물을 C18 칼럼에 직접 장입시키고, 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 화합물 2(도 2A에서)(208mg)를 얻었다.

[0943] I-25 항체 결합 모이어티의 합성

[0944] 제제 I-25에 대해 주어진 고체상 펩타이드 합성 절차를 이용하여 제제 I-25에 대한 항체 결합 모이어티를 합성한다. 결합 시약의 서열을 표 4에 제공한다.

표 4

I-25 항체 결합 모이어티의 합성을 위한 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-AEEA-OH(3.00 eq)	DIEA (4.00 eq)
2	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Glu(<i>O</i> <i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
10	Fmoc-His(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
11	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
12	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Asp(<i>O</i> <i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Ac ₂ O (4.00 eq)	NMM (8.00 eq)

[0945]

[0946] 펩타이드 절단

[0947] 절단 완충제(20%HFIP/DCM, 200ml)을 실온에서 측쇄 보호 펩타이드를 함유하는 플라스크에 첨가하고, 1시간 동안 2회 교반하였다. 펩타이드를 여과시키고 여과액을 수집하였다. 여과액을 농축시키고, 잔사를 동결건조 하에 건조시켜 **화합물 4** (도 2B(10g, 조질))를 백색 고체로서 제공하였다.

[0948] **화합물 2** 및 4로부터의 제제 I-25의 합성

[0949] **화합물 4**(도 2B)(5.00g, 1.91mmol, 1.00 eq), 2,3,5,6-테트라플루오로페놀(1.91g, 11.47mmol, 6.00 eq), DMF(50 ml) 중 EDCI(1.10g, 5.74mmol, 3.00 eq), DMSO(50ml)의 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반한다. DMF를 감압 하에 제거하였다. 혼합물을 0.1M HCl(차가움, 1 l)에 첨가하여 백색 고체를 침전시키고, 여과 후에, 조질의 **화합물 5**(5.3g, 조질)를 백색 고체로서 얻었다.

[0950] 95%TFA/2.5%Tis/2.5%H₂O(100ml) 중 **화합물 5**(5.3g, 361 μmol)의 혼합물을 15℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 차가운 아이소프로필 에터(1 l)로 침전시키고, 여과 후에, 고체를 감압 하에 건조시켜 **화합물 6**(3.5g, 조질)을 백색 고체로서 얻었다.

[0951] TFA(20ml) 중 **화합물 6**(3.5g, 조질)의 용액을 MeCN(1.5 l) 및 H₂O(1.5 l)에 첨가하였다. 색이 밝은 황색으로 바뀔 때까지 15℃에서 혼합물에 I₂/AcOH(0.1M) 적가하고, 10분 동안 교반하였다. 색이 무색으로 바뀔 때까지 혼합물에 0.1M Na₂SO₃의 적가로 퀀칭시키고, 동결건조 하에 건조시켰다. 잔사를 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **화합물 7**(250mg, 134 μmol, 7.1% 수율, 90% 순도)을 백색 고체로서 얻었다.

[0952] DMF(0.5ml) 중 **화합물 2**(50mg, 16.46 μmol, 1.00 eq)와 **화합물 549**(36.86mg, 19.75 μmol, 1.20 eq)의 혼합물에

DIEA(8.51mg, 65.84 μ mol, 11.47 μ l, 4.00 eq)를 15℃에서 한 번에 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 1시간 동안 교반하였다. LCMS는 반응이 완료되었다는 것을 나타냈다. 용액을 분취-HPLC(TFA 조건)에 의해 직접 정제하여 **제제 I-25-Lys**(20.1mg, 24.51% 수율, 95.1% 순도, TFA 염)를 백색 고체로서 얻었다. 상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN. 구배 25 내지 55%-60분. 체류 시간 48분

[0953] 실시예 4. 제제 I-26의 합성

[0954] I-23의 제조를 위해 상기 제공한 방법을 이용하여 제제 I-26을 제조하고, 출발 물질의 양 및 고체 상태 펩타이드 합성을 위한 고체 상태 펩타이드 결합 시약의 순서만을 변화시킨다. 고체 상태 펩타이드 결합 시약의 순서를 표 5에 제공한다.

표 5

I-26 합성을 위한 펩타이드 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Ile-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	(2S,4R)-1-(((9H-플루오렌-9-일)메톡시)카본일)-4-(2-(tert-부톡시)-2-옥소에톡시)피롤리딘-2-카복실산 (1.50 eq)	HATU (1.42 eq) 및 DIEA(3.00 eq)
10	Fmoc-Lys(Dde)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
11	Fmoc-Asn(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
12	Fmoc-Tyr(tBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
16	Fmoc-Phe-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
17	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
18	Fmoc-Ser(Bzl)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(3.00 eq)
19	아세틸화	10% Ac ₂ O/5% NMM/85% DMF (20 mL)
20	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
21	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
22	Fmoc-AEEA-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
23	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
24	Fmoc-Cys(Acm)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
25	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
26	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
27	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
28	Fmoc-Glu(OtBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)

29	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
30	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
31	Fmoc-His(Trt)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
32	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
33	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
34	Fmoc-Cys(Acm)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
35	Fmoc-Asp(OtBu)-OH(3.00 eq)	HATU (2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
36	아세틸화	10% Ac ₂ O/ 5% NMM/ 85%DMF (20 mL)

[0956]

[0957]

주기 20 후에, Lys으로부터의 Dde 탈보호(Dde)를 위해 3% N₂H₄ · H₂O를 사용하였고, 이어서, 수지를 DMF*5로 세척하고, Fmoc-PEG8-CH₂CH₂COOH를 Lys 측쇄에 결합시킨 주기 #21을 계속하였다. 펩타이드 절단 및 고리화는 제제 I-23에 제시한 절차를 따른다. 조질의 펩타이드를 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 직접 정제하여 **제제 I-26**(12.6mg, 93.8% 순도, 5.4% 수율, TFA 염)을 백색 고체로서 얻었다. 이동상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN. 25 내지 55% 구배, -60분, 체류 시간 52분.

[0958]

실시예 5. 제제 I-27의 합성

[0959]

I-27의 합성을 도 3A, 도 3B 및 도 3C에 도시한다. HBr/H₂O(40% HBr, 총 500mL) 중 **4-(아미노메틸)-2-플루오로-3-메톡시(1, FIG. 3A)**(50g, 322.5mmol)의 혼합물을 140℃에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 70℃에서 감압 하에 제거하고, 잔사를 MeCN(200mL)에서 10분 동안 분쇄시켰다. 여과 후에, 고체를 동결건조 하에 건조시켜 **화합물 2**(65.0g, 292.5mmol, 90.8% 수율, HBr)를 갈색 고체로서 얻었다. ¹H NMR: (400 MHz DMSO-d₆) δ ppm 10.04 (s, 1 H) 8.18 (s, 3 H) 7.32 (dd, J = 12.17, 1.88 Hz, 1 H) 7.11 (dd, J = 8.28, 1.51 Hz, 1 H) 6.96 - 7.03 (m, 1 H) 3.93 (q, J = 5.52 Hz, 2 H).

[0960]

DMF(1000mL) 중 화합물 2(65.0g, 292.5mmol, 1.00 eq, HBr), 화합물 2a(120.45g, 292.5mmol, 1.00 eq), DIEA(18.90g, 146mmol, 25.50mL, 0.5 eq), HOBT(59.35g, 439.1mmol, 1.50 eq)의 혼합물에 EDCI(61.75g, 322.0mmol, 1.10 eq)를 15℃에서 첨가하고, 혼합물을 15℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 0.5M HCl(차가움, 1ℓ)에 첨가하여 조질의 생성물을 침전시켰다. 여과 후에, 고체를 DCM(3.00ℓ)에 용해시키고, 염수(1.00ℓ)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 감압 하에 농축시켰다. 잔사를 실리카겔 칼럼(DCM:MeOH = 10:1)에 의해 정제하여 **화합물 3**(120.0g, 90% 순도)을 백색 고체로서 얻었다.

[0961]

TFA(800mL) 및 DCM(800mL) 중 화합물 3(120.0g, 224.71mmol)의 혼합물을 15℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 용매를 감압 하에 제거하였다. 잔사를 차가운 아이소프로필 에터(1.50ℓ)로 침전시켰다. 여과 후에, 고체를 실리카겔 실리카겔 칼럼(DCM:MeOH = 20 : 1)에 의해 정제하여 **화합물 4**(90.0g, 188.28mmol, 83.7% 수율)를 백색 고체로서 얻었다.

[0962]

표준 Fmoc 화학을 이용하여 펩타이드를 합성하였다. 수지를 다음과 같이 준비하였다. DCM(150mL) 중 CTC 수지(30.0mmol, 30.0g, 1.00mmol/g) 및 Fmoc-Thr(tBu)-OH(11.91g, 30.0mmol, 1.00 eq)를 함유하는 용기에 DIEA(4.00 eq)를 적가하고, 2시간 동안 N₂ 버블링하면서 15℃에서 혼합하였다. 이어서, MeOH(30.0mL)를 첨가하고, N₂로 다시 30분 동안 버블링하였다. 수지를 DMF(600mL)로 세척하였다. 이어서, DMF(600mL) 중 20% 피페리딘을 첨가하고, N₂로 30분 동안 15℃에서 혼합물을 버블링한다. 혼합물을 여과시켜 수지를 얻었다. 수지를 DMF(600mL)로 세척한 후에 다음 단계로 진행시켰다.

[0963]

DMF(300mL) 중 Fmoc-Cys(Trt)-OH(52.50g, 3.00 eq), HBTU(30.24g, 2.85 eq)의 용액을 N₂ 버블링하면서 수지에 첨가함으로써 결합을 달성한다. 이어서, DIEA(6.00 eq)를 혼합물에 적가하고, 15℃에서 30분 동안 N₂ 버블링하였다. 닐하이드린 검사에 의해 결합 반응을 모니터링하고, 무색 검사는 결합이 완료된다는 것을 나타낸다. 이어서, 수지를 DMF(600mL)로 세척하였다.

[0964]

DMF(600mL) 중 20% 피페리딘을 수지에 첨가함으로써 펩타이드를 탈보호시키고, 혼합물을 30분 동안 15℃에서 N₂

로 버블링하였다. 이어서, 수지를 DMF(600ml)로 세척한다. 탈보호 반응을 닌하이드린 검사에 의해 모니터링하고, 검사가 청색 또는 다른 적갈색을 나타낸 경우, 반응이 완료된다. 결합 및 탈보호 단계를 반복하여 표 6에 열거한 바와 같은 남아있는 아미노산을 첨가하였다.

[0965]

아미노산 13의 결합 및 탈보호 후에, 펩타이드를 아세틸화한다. 10%Ac₂O/5%NMM/85%DMF(500ml)의 용액을 수지에 첨가하고, 혼합물을 20분 동안 N₂로 버블링하였다. 결합 반응을 닌하이드린 검사에 의해 모니터링하고, 무색을 나타냈다면, 결합이 완료되었다. 수지를 DMF(600ml)로 세척하고, 진공 하에 건조시켰다.

표 6

I-27 합성을 위한 펩타이드 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(1.00 eq)	DIEA (4.00 eq)
2	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Glu(O <i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	화합물 4 (2.00 eq)	DIC (2.00 eq) 및 HOBt (2.00 eq)
10	Fmoc-Trp-OH(3.00 eq)	DIC (3.00 eq) 및 HOBt (3.00 eq)
11	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	DIC (3.00 eq) 및 HOBt (3.00 eq)
12	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	DIC (3.00 eq) 및 HOBt (3.00 eq)
13	Fmoc-Asp(O <i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	DIC (3.00 eq) 및 HOBt (3.00 eq)
14	Ac ₂ O	Ac ₂ O/NMM/DMF (10/5/85, 500 mL)
15	Boc-NH-PEG ₂ -CH ₂ CH ₂ COOH(3.00 eq)	DIC (3.00 eq), HOBt (3.00 eq) 및 DMAP(3.00 eq)

[0966]

측쇄 보호된 펩타이드를 함유하는 플라스크에 실온에서 절단 완충제(95%TFA/2.5%Tis/2.5%H₂O, 1.50 l)의 첨가에 의해 펩타이드를 고체 상태 수지로부터 절단하고, 1시간 동안 교반하였다. 펩타이드를 여과시키고 여과액을 수집한다. 펩타이드를 차가운 아이소프로필 에터(10.0 l)로 침전시켰다. 여과 후에, 고체를 아이소프로필 에터(500ml)로 세척하고, 진공 하에 2시간 동안 건조시켜 **화합물 5**(46.2g, 조질)를 백색 고체로서 제공한다.

[0968]

MeCN/H₂O(5.0 l) 중 **화합물 5**(도 3A)(9.0g, 조질)의 혼합물에 황색이 지속될 때까지 0.1M I₂/HOAc를 적가하고, 이어서, 혼합물을 15℃에서 5분 동안 교반하였다. 황색이 사라질 때까지 0.1M Na₂S₂O₃을 적가하여 혼합물을 흰칭시킨다. 혼합물을 동결건조시켜 조질의 분말을 제공하였다. 조질의 펩타이드를 분취-HPLC (산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **화합물 6**(6.20g, 99.0% 순도, 11.2% 수율, 5 배취(batch))을 백색 고체로서 얻었다.

[0969]

DMF(200ml) 중 **화합물 7**(도 3B)(10.00g, 21.30mmol, 1.00 eq) 및 2,3,5,6-테트라플루오로페놀(21.20g, 127.5mmol, 6.00 eq), DMAP(519.3mg, 4.25mmol, 0.20 eq)의 혼합물에 EDCI(16.30g, 85.0mmol, 4.00 eq)를 15℃에서 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 C18 Flash(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **화합물 8**(12.0g, 97.7% 순도, 71.9% 수율)을 무색 오일로서 얻었다.

[0970]

스파이크 단백질 결합 모이어티의 합성을 도 3C 및 도 3D에 나타낸다. 표 7에 열거된 펩타이드 결합 시약의 순서를 이용하여 화합물 5에 대해 위의 고체 상태 펩타이드 합성에 따라 펩타이드 합성을 수행한다.

표 7

제제 I-27 의 스파이크 결합 모이어티의 합성을 위한 펩타이드 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Asp(OrBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Ile-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	Fmoc-Glu(OrBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
10	Fmoc-D-Ser(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
11	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
12	Fmoc-Tyr(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Lys(Alloc)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
16	Fmoc-Phe-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
17	Fmoc-Thr(tBu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
18	Fmoc-Ser(Bzl)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
19	Fmoc-Pro-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
20	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)

[0971]

[0972]

측쇄 보호된 펩타이드를 함유하는 플라스크에 실온에서 절단 완충제(92.5%TFA/2.5%TIS/2.5% H_2O /2.5%3-머캅토프로판산)의 첨가에 의해 초기 펩타이드를 고체 상태 수지로부터 절단하고, 2시간 동안 교반하였다. 펩타이드를 여과시키고 여과액을 수집한다. 펩타이드를 차가운 아이소프로필 에터(5 l)로 침전시키고, 원심분리시켰다(3000 rpm에서 3분). 아이소프로필 에터를 사용하여 펩타이드를 2회 추가로 세척하고, 조질의 펩타이드를 2시간 동안 진공 하에 건조시켜 **화합물 9**(도 3C)(10mmol, 조질)를 백색 고체로서 얻었다. 밝은 황색이 지속될 때까지 MeCN/ H_2O (1/1, 10 l) 중 조질의 혼합물에 0.1M I_2/HOAc 를 적가하고, 이어서, 밝은 황색이 사라질 때까지 0.1M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 적가에 의해 혼합물을 흰칭시켰다. 동결건조 하에 혼합물을 건조시켰다. 잔사를 Flash(산성 조건, TFA)에 의해 직접 정제하여 **화합물 10**(5.8g, 95.9% 순도, 21.0% 수율)을 백색 고체로서 얻었다.

[0973]

스파이크 결합 모이어티/링커 10을 다음과 같이 링커/반응기에 부착한다. DMF(50.0ml) 중 **화합물 8**(도 3B)(5.28g, 6.88mmol, 5.00 eq)의 혼합물에 **화합물 10**(3.62g, 1.38mmol, 1.00 eq)의 혼합물을 첨가하였다. DMF(10.0ml) 중 DIEA(712mg, 5.51mmol, 959.0 μl , 4.00 eq)를 0℃에서 1분에 걸쳐 적가한다. 이어서, 혼합물을 0℃에서 5분 동안 교반하였다. 혼합물을 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 직접 정제하여 **화합물 11**(도 3C)(2.6g, 90.4% 순도, 58.7% 수율)을 백색 고체로서 얻었다.

[0974]

DMF(80.0ml) 중 **화합물 11**(2.40g, 718 μmol , 1.00 eq), **화합물 6**(1.58g, 811 μmol , 1.13 eq), DIEA(186mg, 1.44mmol, 250 μl , 2.00 eq)의 혼합물을 15℃에서 30분 동안 교반하였다. LCMS는 반응이 완료되었다는 것을 나타냈다.

용액을 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **화합물 12**(2.40g, 89.8% 순도, 60.8% 수율)를 백색 고체로서 얻었다.

[0975] DMF(20.0mℓ) 중 **화합물 12**(2.40g, 490.8 μmol, 1.00 eq), Pd(PPh₃)₄ (113.3mg, 98.1 μmol, 0.20 eq), 페닐실란 (529.5mg, 4.90mmol, 603 μℓ, 10.00 eq)의 혼합물을 N₂ 분위기 하에 15℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 아이소프로필 에터(차가움, 200mℓ)로 침전시키고, 원심분리시키고(3000rpm에서 3분), 고체를 감압 하에 건조시키고, 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **제제 I-27**(1.10g, 213 μmol, 48.6% 수율, 93.6% 순도, TFA 염)을 백색 고체로서 제공하였다. 이동상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN, 25 내지 55% 구배, -60분, 체류 시간 50분.

[0976] **실시예 6. 제제 I-28의 합성**

[0977] I-27에 대한 합성에 의해 제제 I-28을 제조한다. I-28에 대한 스파이크 결합 모이어티는 I-27에 존재하지 않는 N-말단에서 알라닌을 포함한다. 스파이크 단백질 결합 모이어티의 처음 두 아미노산에 대한 펩타이드 결합 시약의 순서는 다음과 같다,

#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)

[0978]

[0979] I-27을 제조하기 위해 사용한 절차에 의해 I-28 합성에서 남아있는 단계를 수행한다. 조질의 I-28 펩타이드 혼합물을 아이소프로필 에터(차가움, 200mℓ)로 침전시키고, 원심분리시키고(3000 rpm에서 3분), 고체를 감압 하에 건조시키고, 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 **제제 I-28**(751.0mg, 95.4% 순도, 33.0% 수율, TFA 염)을 얻었다. 이동상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN, 구배 25 내지 55%-60분. 체류 시간: 50분

[0980] **실시예 7. 제제 I-29의 합성.**

[0981] I-27에 대한 합성에 대해 제시한 방법에 의해 제제 I-29를 제조한다. I-29에 대한 스파이크 결합 모이어티는 다르다. I-29 스파이크 단백질 모이어티에 대한 펩타이드 결합 시약의 순서를 표 8에 제공한다.

표 8

I-29의 스파이크 단백질 결합 모이어티에 대한 펩타이드 결합 시약의 순서		
#	물질	결합 시약
1	Fmoc-Aib-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
2	Fmoc-Val-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
3	Fmoc-Ala-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
4	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
5	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
6	Fmoc-Ile-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
7	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
8	Fmoc-Gly-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
9	(2S,4R)-1-(((9H-플루오렌-9-일)메톡시)카본일)-4-(2-(<i>tert</i> -부톡시)-2-옥소에톡시)피롤리딘-2-카복실산 (2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
10	Fmoc-Lys(Dde)-OH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)
11	Fmoc-Asn(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
12	Fmoc-Tyr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
13	Fmoc-Cys(Trt)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
14	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
15	Fmoc-Leu-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
16	Fmoc-Phe-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
17	Fmoc-Thr(<i>t</i> Bu)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
18	Fmoc-Ser(Bzl)-OH(3.00 eq)	HBTU(2.85 eq) 및 DIEA(6.00 eq)
19	아세틸화	10%Ac ₂ O/5%NMM/85%DMF (20 mL)
20	Fmoc-PEG ₈ -CH ₂ CH ₂ COOH(2.00 eq)	HATU (1.90 eq) 및 DIEA(4.00 eq)

[0982]

[0983]

주기 #19 후에, Lys에 대한 Dde 탈보호(Dde)를 위해 3% N₂H₄ · H₂O/DMF를 사용하였고, 이어서, 수지를 DMF로 세척하고, 주기 #20에 대해 계속하여 Lys 측쇄 상에 결합시켰다. DMF 중 20% 피페리딘에 의해 Fmoc를 제거하였다. I-27 및 I-28에 대해 스파이크 단백질 결합 모이어티에 대한 절차와 유사한 절차에 의해 고체 상태 수지로부터 펩타이드를 절단한다. I-29 합성을 위한 남아있는 단계를 I-27에 대한 합성에 제공한다. 조질의 I-29를 분취 HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 (27.8mg, 96.9% 순도, 33.0% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. 이동상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN, 구배 30 내지 60%-60분. 체류 시간: 50분.

[0984]

실시예 8. 제제 I-30의 합성

[0985]

I-27에 대한 합성에 대해 제시한 방법에 의해 제제 I-30을 제조한다. 스파이크 결합 단백질 모이어티는 차이를 포함한다. I-30 스파이크에 대한 펩타이드 결합 시약 순서는 제2 위치에서 알라닌을 갖지만, 다르게는 I-27에 대해 스파이크 단백질 결합 모이어티에서 동일하다. I-30을 조질의 펩타이드로부터 분취-HPLC(산성 조건, TFA)에 의해 정제하여 I-30(6.7mg, 1.20 μmol, 86.3% 순도, 17.5% 수율)을 백색 고체로서 얻었다. 이동상 A:

H₂O(H₂O 중 0.075% TFA), 상 B: MeCN, 구배 25 내지 55%-60분. 체류 시간: 48분.

실시예 9.I-31의 합성

I-25에 대한 합성에 대해 제시한 방법에 의해 제제 I-31을 제조한다. I-31(Orn)을 조질의 펩타이드로부터 분취-HPLC(제1 TFA, 제2 CH₃COONH₄)에 의해 직접 목적하는 화합물(15.2mg, 17.81% 수율, 91.5% 순도, CH₃COONH₄ 염)을 백색 고체로서 얻는다. 이동상 A: H₂O(H₂O 중 0.075% TFA, 상 B: MeCN, 구배 25 내지 55%, 60분, 체류 시간 48 분.

실시예 10. 생물학적 데이터

BLI 결합 분석: 및 ELISA 결합 분석으로부터의 특정 데이터

화합물 #	옥텟 스파이크 삼량체 K _D	옥텟 스파이크 RBD K _D	Elisa 스파이크 삼량체 IC ₅₀	Elisa 스파이크 RBD IC ₅₀	SARS-CoV-2(생) 중화(플라크) 분석 IC ₅₀
B-1	109 nM				2.42 μM
B-2, B2', B-2"		349 nM			10 μM
B-2, B2', B-2"		457 nM			
B-3	42 nM (n=2)	156 nM (n=2)			2.79 μM
B4	208 nM				
I-15			147 nM, 152 nM		
I-17	3635 nM		118 nM (n=2)		1.25 μM
I-18			6.9, 10.6, 499	743 nM, 1265 nM	1.63 μM
I-24	고농도에서 검출된 특정 결합				
I-27	n.a.		n.a.		n.a.
I-28	n.a.		n.a.		n.a.
I-29	n.a.		n.a.		n.a.
I-30	n.a.		n.a.		n.a.
I-31	n.a.		n.a.		n.a.
I-33	38 nM				
I-34	373 nM	278 nM			1.1 μM

제공된 기술을 평가하는 데 유용한 특정 분석 조건을 아래에 기재한다. 당업자라면 다양한 단계 및/또는 조건이 본 개시내용에 따라 적절하게 조정될 수 있다는 것을 인식한다.

BLI 결합 분석. ForteBio Octet® RED96e 생물층 간섭계(Bio-Layer Interferometry: BLI) 시스템(Octet RED96e, ForteBio, 캘리포니아주 소재)을 사용하여 표적 스파이크 단백질에 대한 펩타이드 결합제의 친화도를 결정하였다. 스트렙타비딘 팁을 50nM의 제제(예를 들어, B-1, B-3 등)(PBS pH 7.4, 0.05% Tween 20, 0.1% BSA)에 담겼다. 로딩 단계가 완료된 후에, 제제 로딩 팁을 단백질, 예를 들어, 스파이크 단백질 삼량체(Acro Biosystems SPN-C52H)의 농도 범위로 처리하였다. 회합 후에, 해리를 위해 팁을 완충제(PBS pH 7.4, 0.05% Tween 20, 0.1% BSA)에 담겼다. 얻어진 분석 곡선을 ForteBio Biosystems(1:1 결합 모델)에 적합화시켜 K_D(예를 들어, k_{on} 및 k_{off}에 기반함)를 도출하였다.

ELISA 결합 분석. 다양한 제제에 대한 스파이크 단백질 결합 분석을 ELISA에 의해 측정하였다. 간략하게, 고정된 96-웰 플레이트(Perkin Elmer 6005580)를 제제(예를 들어, I-17, I-18 등)로 코팅시키고, 0.05% Tween 20을 함유하는 PBS 완충제로 세척하고, BSA로 차단하였다. 고정된 화합물을 상이한 농도의 단백질, 예를 들어, 스파

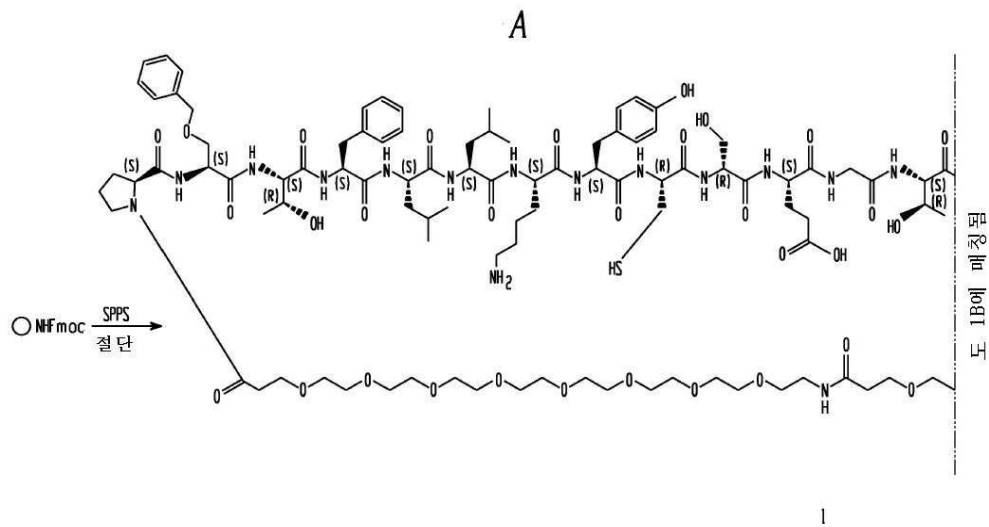
이크 단백질(삼량체 Acro Biosystems SPN-C52H 또는 RBD Sino Biologicals 40592-V08B)로 다양한 농도에서 처리하였다. HRP(Abcam ab178563)와 접합된 항-6xHis 항체를 이용하여 PBS(pH 7.4, 0.05% Tween 20)에서 결합된 스파이크 단백질을 검출하였다. 검출 시약은 SuperSignal ELISA Pico 화학발광 기질(Thermo fisher, 37069)이었고, 그 다음에 발광을 Biotek Synergy H1 마이크로플레이트 판독기 상에서 판독하였다.

[0993]

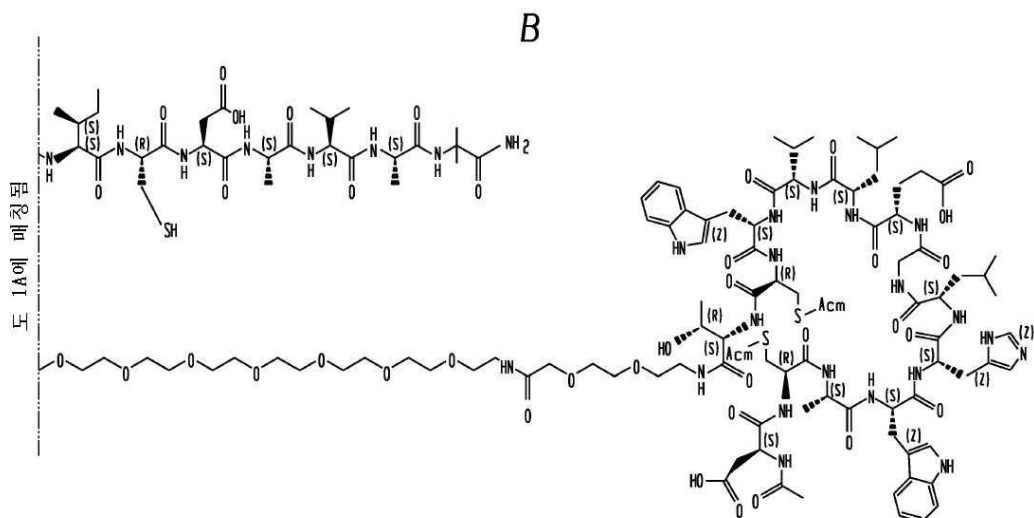
본 발명자들은 다수의 실시형태를 기재하였지만, 본 발명자들의 기본적인 예는 본 개시내용의 기술의 다른 실시형태(예를 들어, 화합물, 제제, 조성물, 방법 등)를 제공하도록 변경될 수 있다는 것은 분명하다. 따라서, 본 발명의 범주는 예로서 표시된 구체적 실시형태보다는 청구범위에 의해서만 정해진다 것이 인식될 것이다.

도면

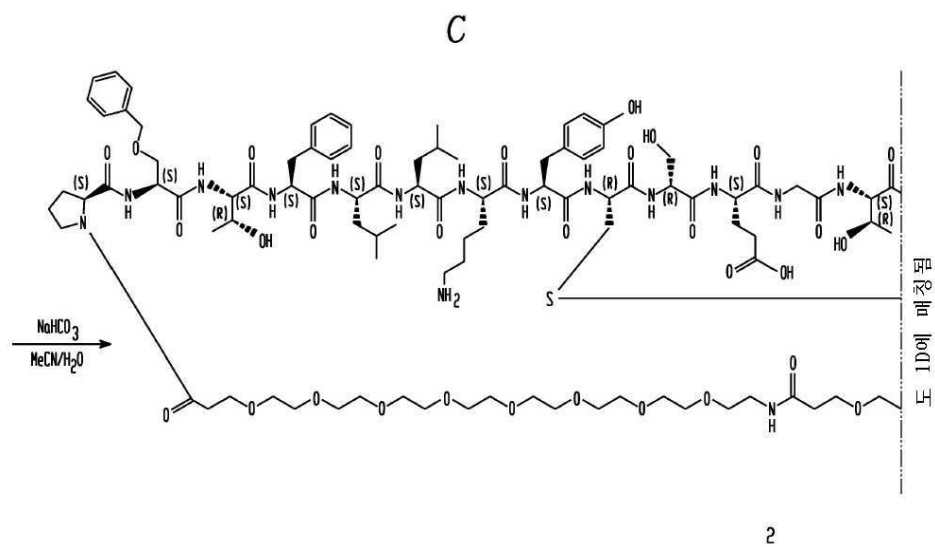
도면1a



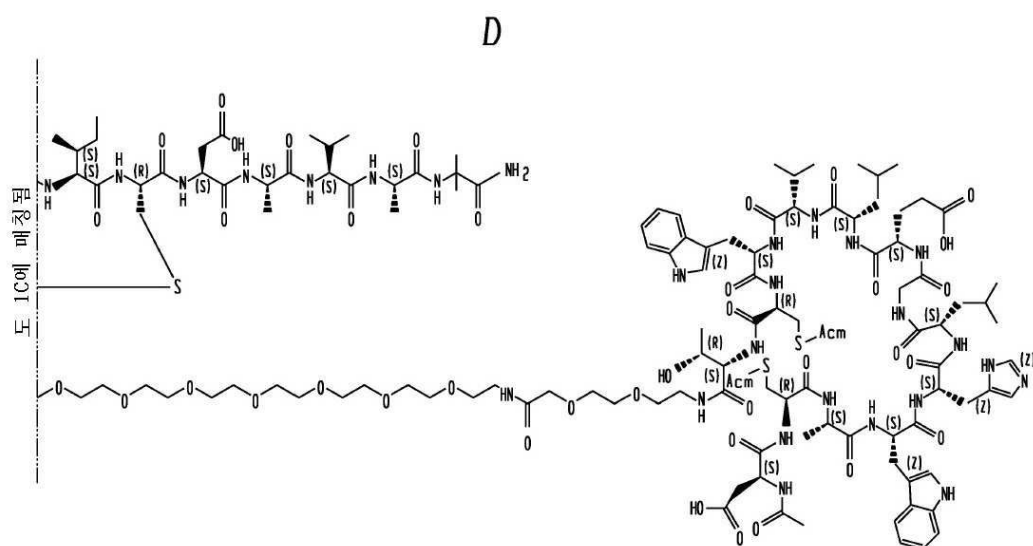
도면1b



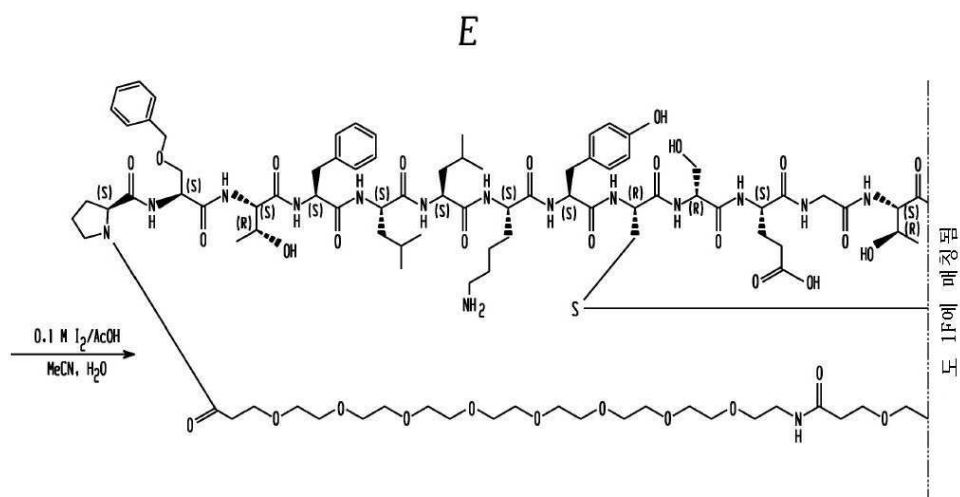
도면1c



도면1d

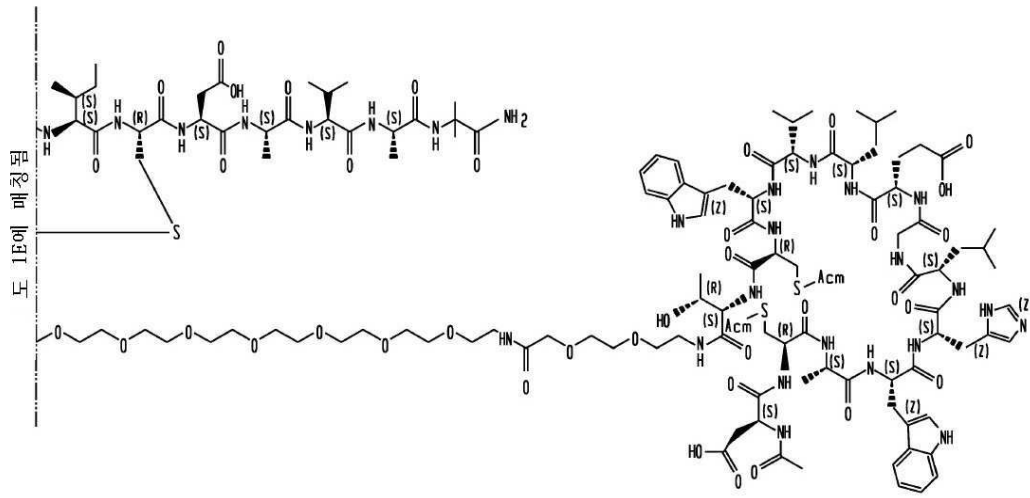


도면1e



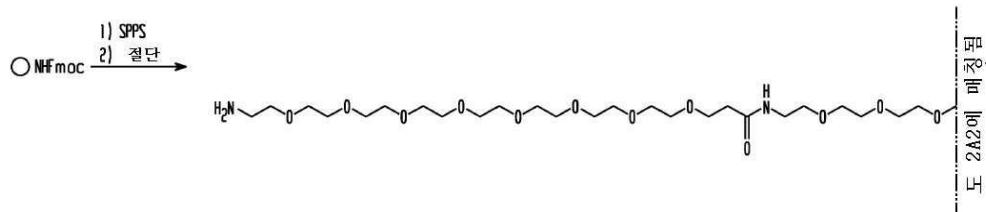
도면1f

F

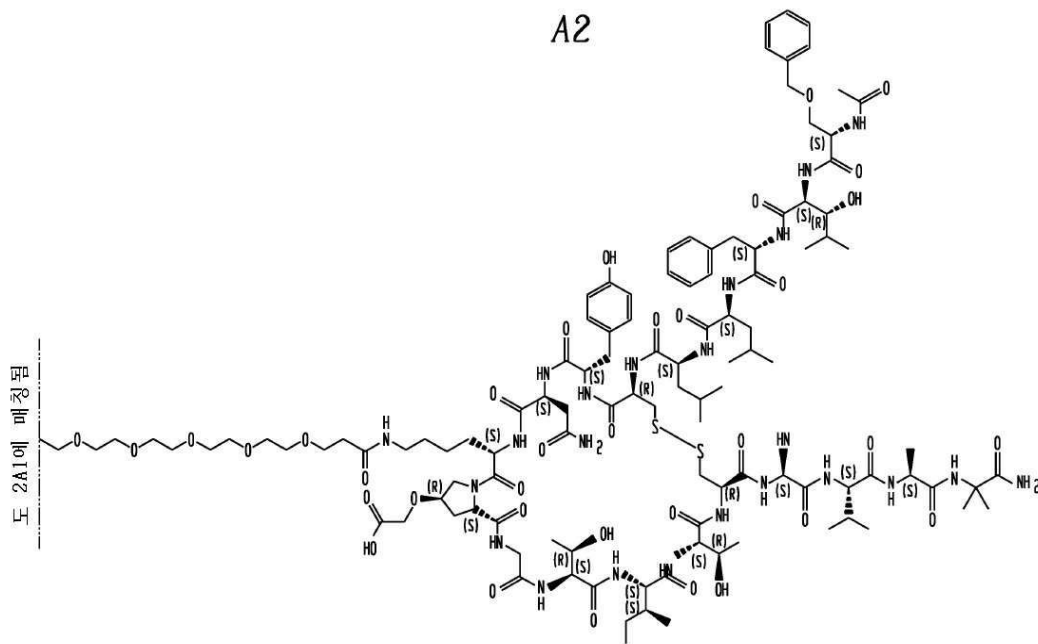


도면2aa

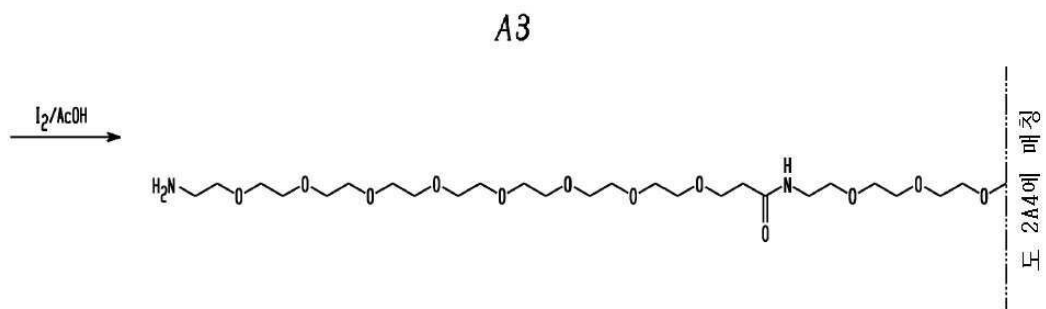
A1



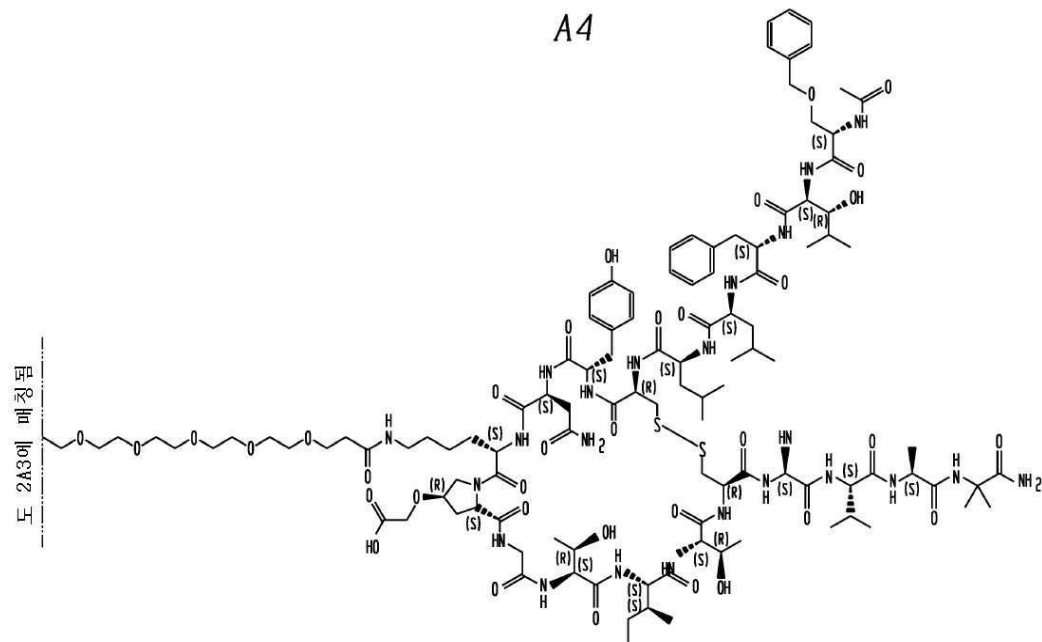
도면2ab



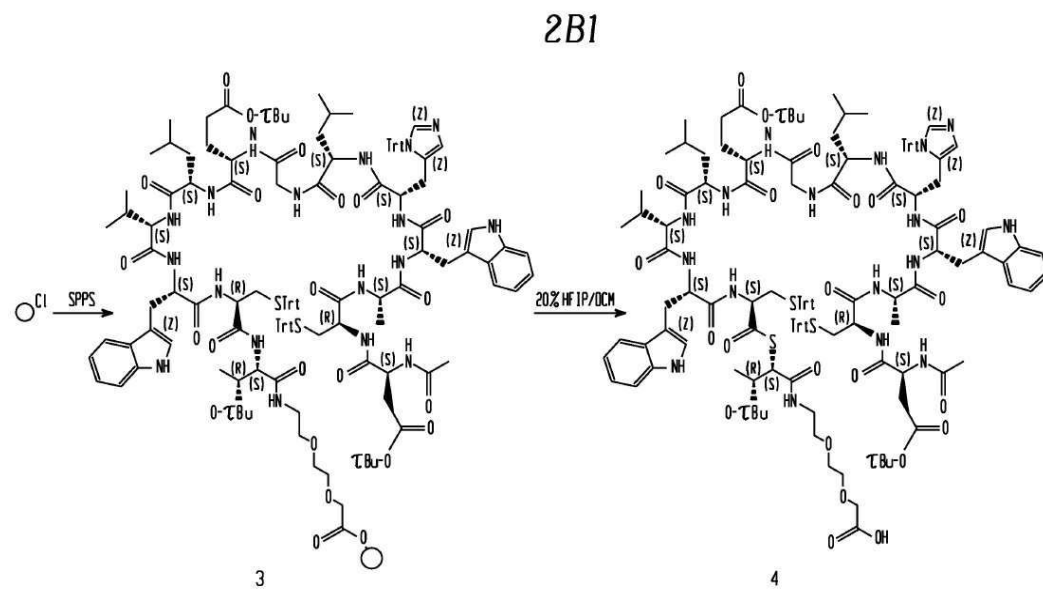
도면2ac



도면2ad

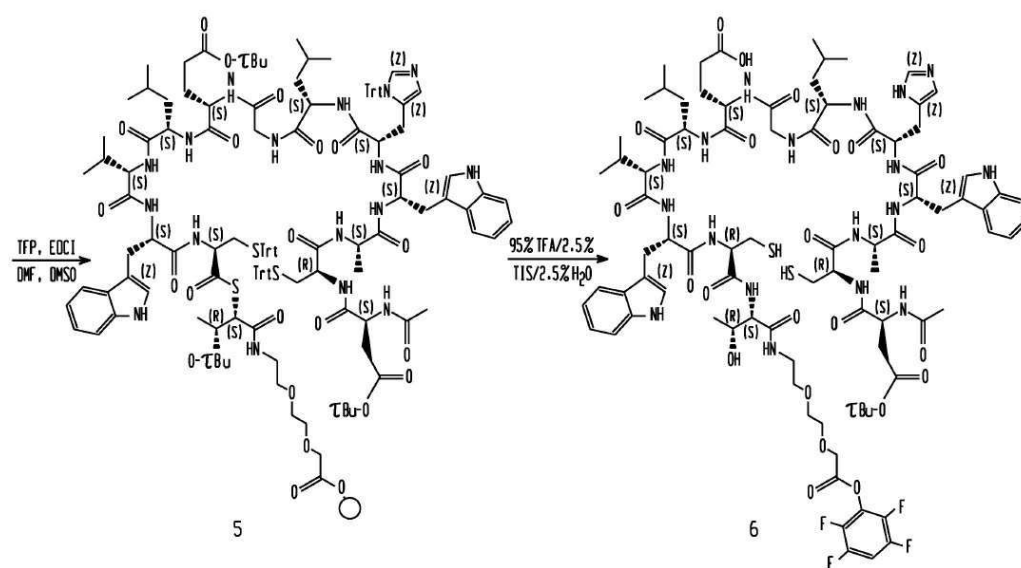


도면2ba



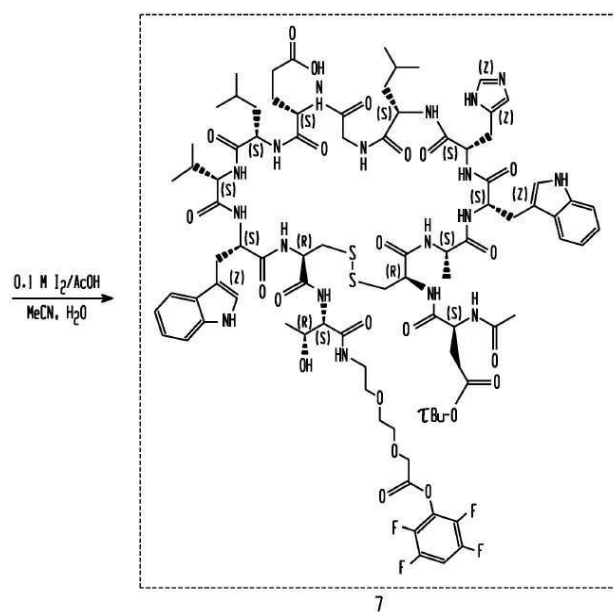
도면2bb

2B2

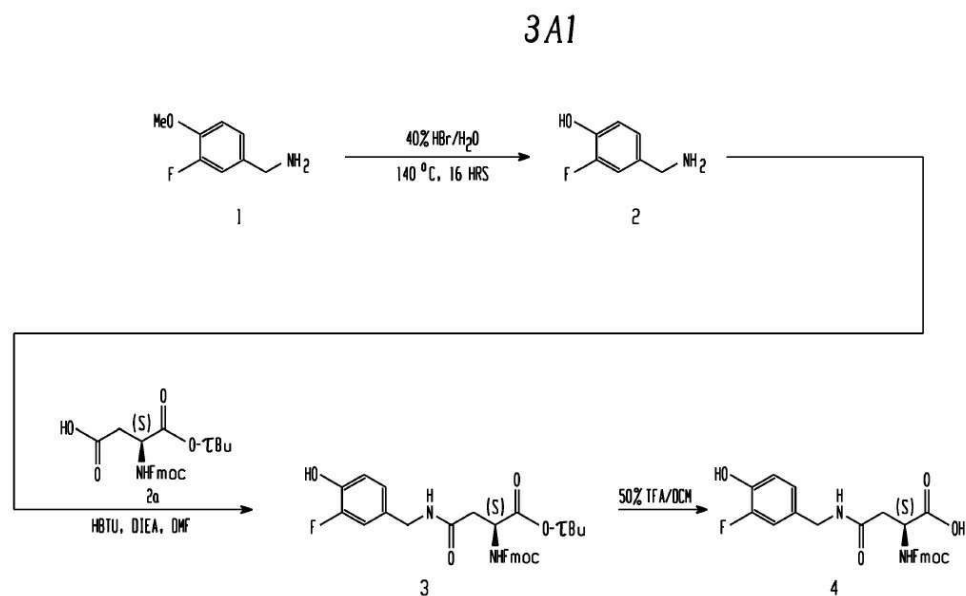


도면2bc

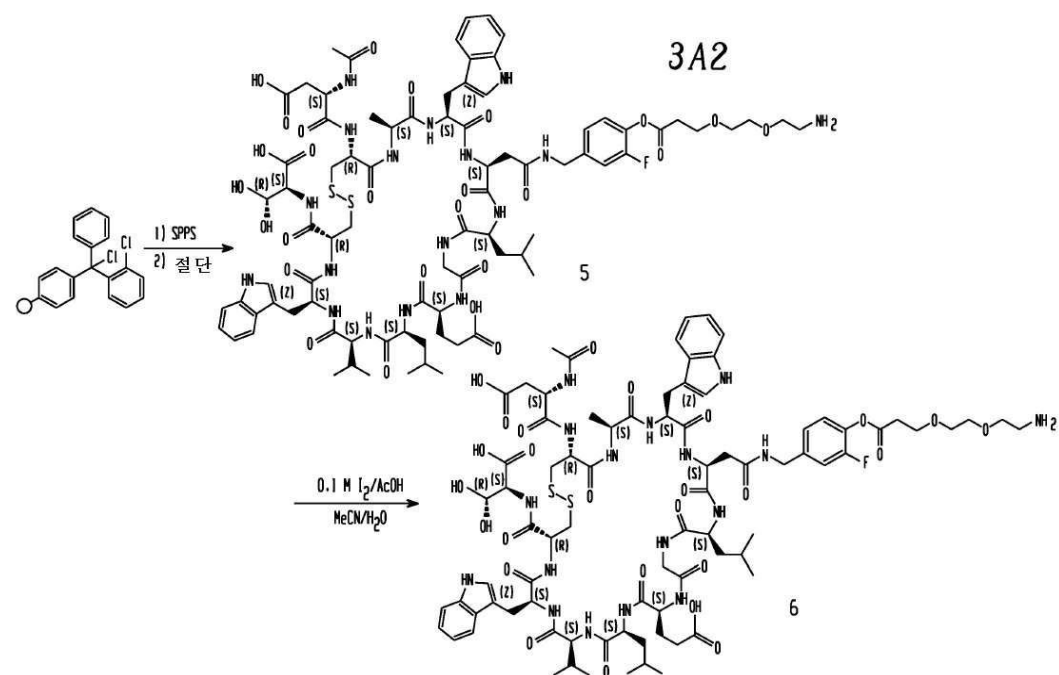
2B3



도면3aa

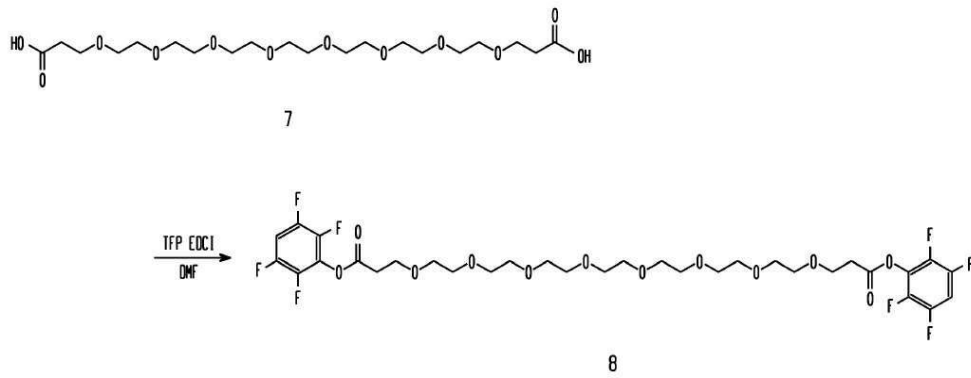


도면3ab

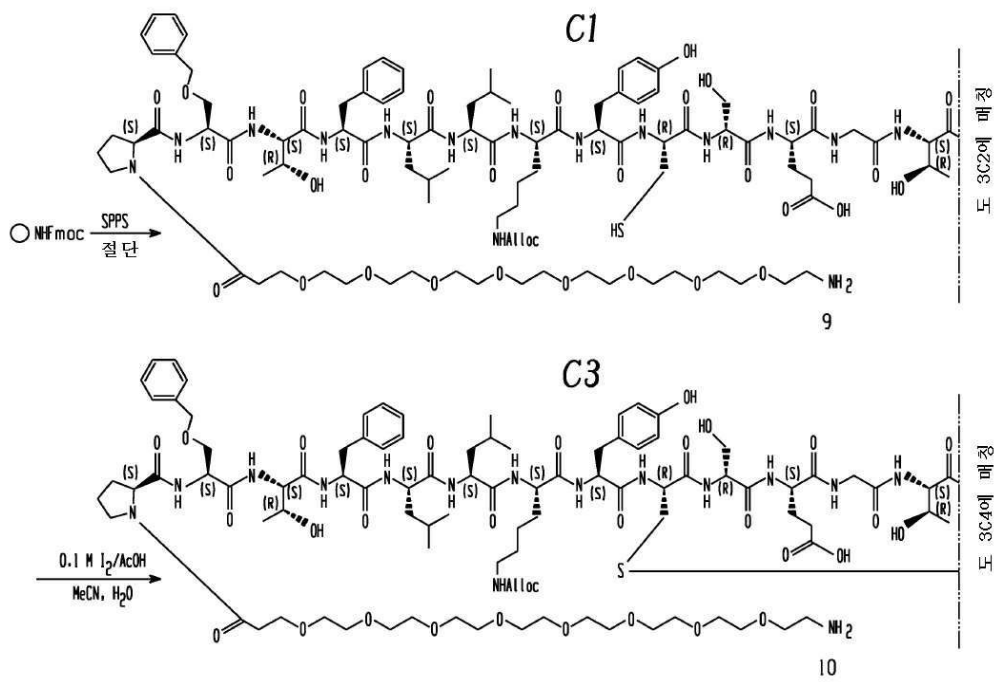


도면3b

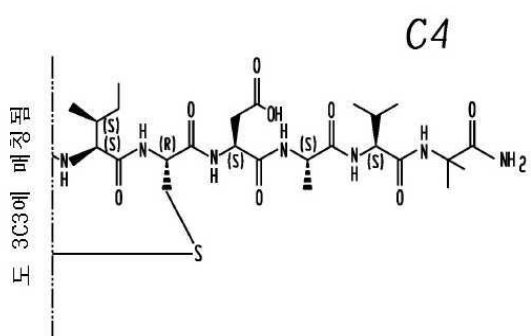
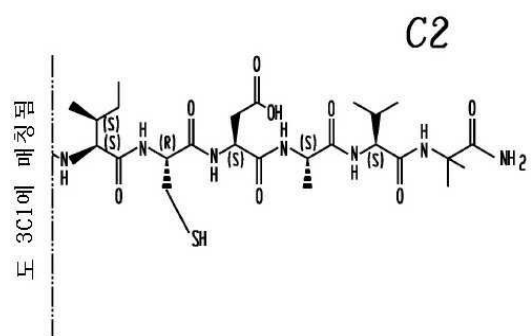
B



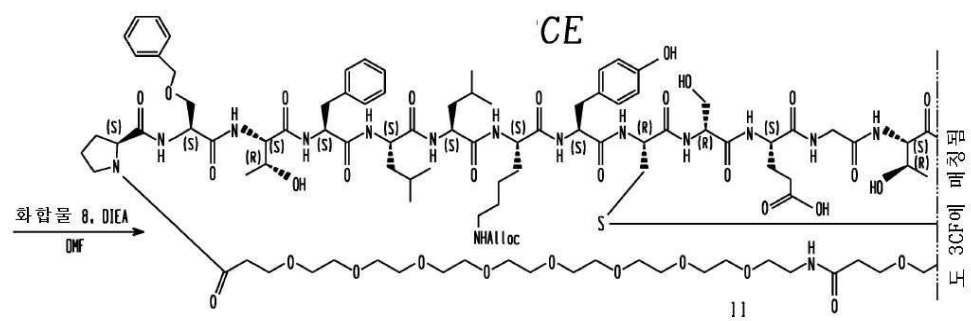
도면3ca



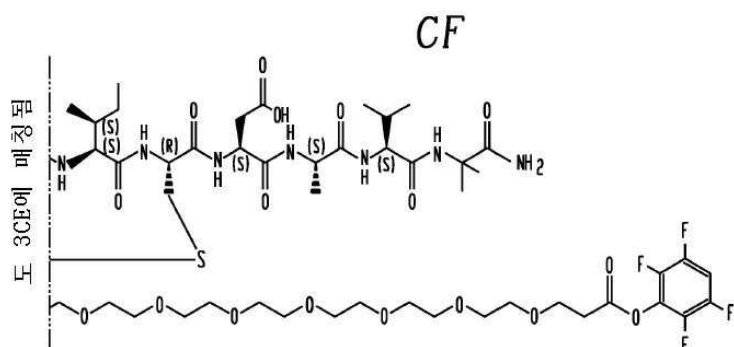
도면3cb



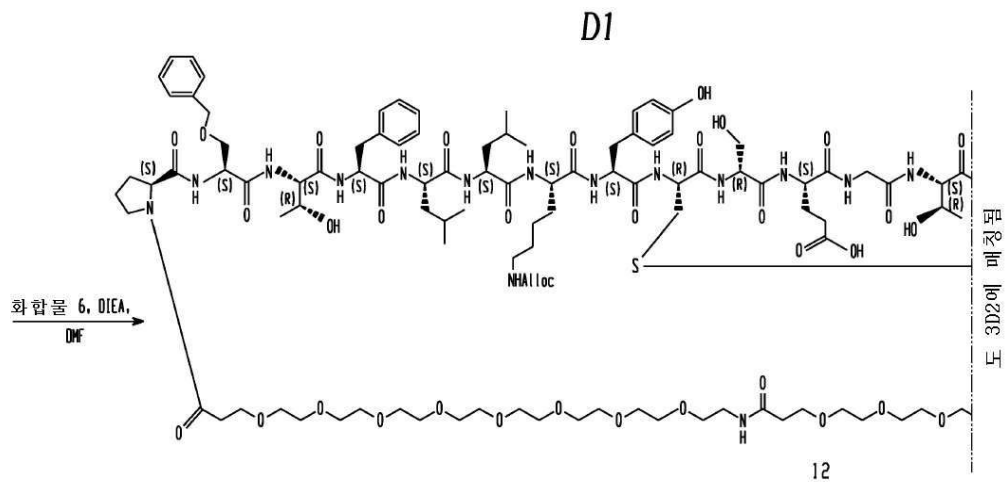
도면 3ce



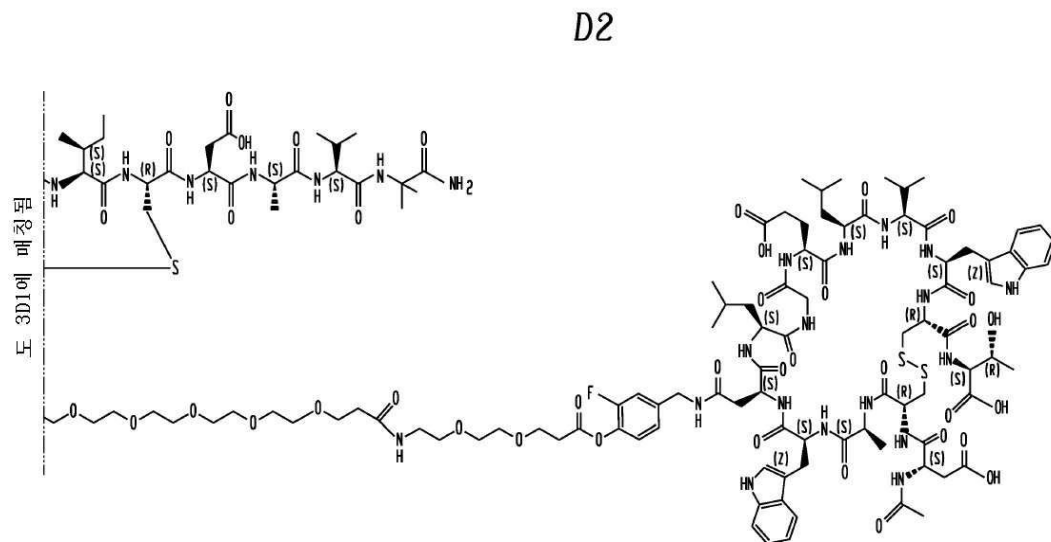
도면3cf



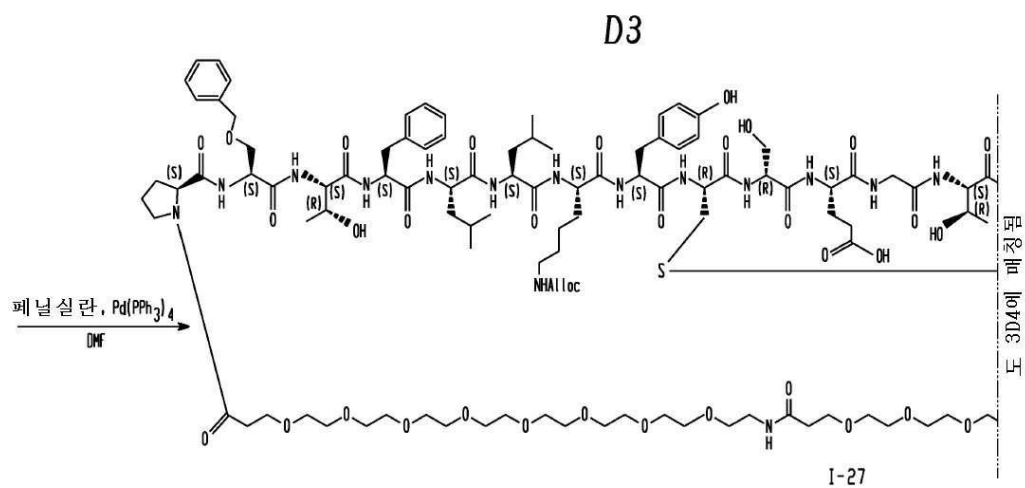
도면3da



도면3db

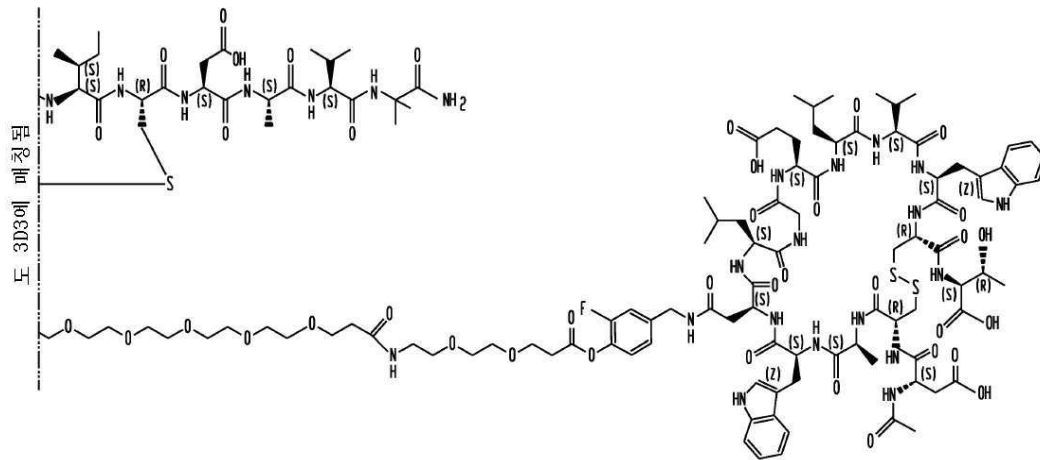


도면3dc



도면3dd

D4



서열목록

SEQUENCE LISTING

<110> BIOHAVEN THERAPEUTICS LTD.

<120> TECHNOLOGIES FOR PREVENTING OR TREATING INFECTIONS

<130> WO/2021/195401

<140> PCT/US2021/024186

<141> 2021-03-25

<150> US 63/055,860

<151> 2020-07-23

<150> US 63/001,455

<151> 2020-03-29

<150> US 62/994,779

<151> 2020-03-25

<160> 49

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 1

Ala Pro Ala Arg

1

<210> 2

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 2

Arg Ala Pro Ala

1

<210> 3

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 3

His Trp Arg Gly Trp Ala

1 5

<210> 4

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 4

Trp Gly Arg Arg

1

<210> 5

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 5

Arg Arg Gly Trp

1

<210> 6

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 6

Asn Lys Phe Arg Gly Lys Tyr Lys

1 5

<210> 7

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 7

Asn Arg Phe Arg Gly Lys Tyr Lys

1 5

<210> 8

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 8

Asn Ala Arg Lys Phe Tyr Lys

1 5

<210> 9

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 9

Asn Ala Arg Lys Phe Tyr Lys Gly

1 5

<210> 10

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 10

His Trp Arg Gly Trp Val

1 5

<210> 11

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 11

Lys His Phe Arg Asn Lys Asp

1 5

<210> 12

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 12

Arg His Arg Phe Asn Lys Asp

1 5

<210> 13

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 13

Arg Thr Tyr Lys

1

<210> 14

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 14

Glu Leu Val Trp

1

<210> 15

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 15

Ala Trp His Leu Gly Glu Leu Val Trp

1 5

<210> 16

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> DISULFID

<222> (2)..(12)

<223> May or may not include a disulfide bond

<400> 16

Asp Cys Ala Trp His Leu Gly Glu Leu Val Trp Cys Thr

1 5 10

<210> 17

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> DISULFID

<222> (1)..(15)

<223> May or may not form a disulfide bond.

<220><221> DISULFID

<222> (3)..(13)

<223> May or may not form a disulfide bond.

<400> 17

Cys Asp Cys Ala Trp His Leu Gly Glu Leu Val Trp Cys Thr Cys

1 5 10 15

<210> 18

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 18

Thr Phe Leu Leu

1

<210> 19

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 19

Thr Phe Leu Leu Lys Tyr

1 5

<210> 20

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (4)..(4)

<223> X can be any amino acid

<400> 20

Leu Lys Tyr Xaa

1

<210> 21

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 21

Leu Lys Tyr Asn

1

<210> 22

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (4)..(4)

<223> X can be any alpha amino acid

<400> 22

Gly Thr Ile Xaa

1

<210> 23

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (4)..(4)

<223> X can be any alpha amino acid

<400> 23

Gly Thr Ile Xaa Asp Ala

1 5

<210> 24

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (2)..(2)

<223> X can be any amino acid

<220><221> VARIANT

<222> (5)..(5)

<223> X can be any alpha amino acid

<400> 24

Gly Xaa Ile Thr Xaa

1 5

<210> 25

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 25

Gly Thr Ile Thr Asp Ala

1 5

<210> 26

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 26

Ala Val Ala Asp

1

<210> 27

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 27

Ile Glu Glu Gln Ala Lys Thr Phe Leu Asp Lys Phe Asn His Glu Ala

1 5 10 15

Glu Asp Leu Phe Tyr Gln Ser

20

<210> 28

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 28

Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile

1 5 10 15

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp

20 25 30

Leu Gln Glu Leu

35

<210> 29

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 29

Thr Phe Leu Leu Cys Tyr Asn

1 5

<210> 30

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aib

<400> 30

Gly Thr Ile Thr Cys Ala Val Xaa

1 5

<210> 31

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 31

Gly Thr Ile Thr Cys

1 5

<210> 32

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> DISULFID

<222> (1)..(7)

<220><221> SITE

<222> (2)..(2)

<223> D-serine

<400> 32

Cys Ser Glu Gly Thr Ile Cys

1 5

<210> 33

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptides

<220><221> DISULFID

<222> (7)..(13)

<220><221> SITE

<222> (8)..(8)

<223> D-serine

<220><221> MOD_RES

<222> (17)..(17)

<223> Aib

<400> 33

Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Cys Ser Glu Gly Thr Ile Cys Asp Ala Val

1 5 10 15

Xaa

<210> 34

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> DISULFID

<222> (1)..(14)

<220><221> SITE

<222> (6)..(6)

<223> D-serine

<400> 34

Cys Leu Lys Tyr Asn Ser Glu Gly Thr Ile Thr Asp Ala Cys

1 5 10

<210> 35

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> DISULFID

<222> (3)..(16)

<220><221> SITE

<222> (8)..(8)

<223> D-serine

<220><221> MOD_RES

<222> (17)..(17)

<223> Aib

<400> 35

Thr Phe Cys Leu Lys Tyr Asn Ser Glu Gly Thr Ile Thr Asp Ala Cys

1 5 10 15

Xaa

<210> 36

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (8)..(8)

<223> N can be replaced by K

<220><221> VARIANT

<222> (20)..(20)

<223> S can be replaced by L

<400> 36

Phe Lys Leu Pro Leu Gly Ile Asn Ile Thr Asn Phe Arg Ala Ile Leu

1 5 10 15

Thr Ala Phe Ser

20

<210> 37

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (3)..(3)

<223> T can be replaced by K

<400> 37

Pro Thr Thr Phe Met Leu Lys Tyr Asp Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp

1 5 10 15

Ala Val Asp Cys

20

<210> 38

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (7)..(7)

<223> F can be replaced by S

<400> 38

Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val

1 5 10 15

Ser Ala Thr Lys

20

<210> 39

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (10)..(10)

<223> N can be replaced by K

<400> 39

Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr

1 5 10 15

Thr Ser Gly Ile

20

<210> 40

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (6)..(6)

<223> F can be replaced by I

<400> 40

Arg Asp Val Ser Asp Phe Thr Asp Ser Val Arg Asp Pro Lys Thr Ser

1 5 10 15

Glu Ile Leu Asp

20

<210> 41

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (10)..(10)

<223> S can be replaced by P

<400> 41

Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Asp Val Ser Thr Ala Ile His Ala Asp

1 5 10 15

Gln Leu Thr Pro

20

<210> 42

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (12)..(12)

<223> S can be replaced by L

<400> 42

Ser Asn Asn Thr Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Ser Ile Ser Thr Thr

1 5 10 15

Glu Val Met

<210> 43

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (7)..(7)

<223> T can be replaced by A

<220><221> VARIANT

<222> (18)..(18)

<223> A can be replaced by V

<400> 43

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Ser Gly Ile

1 5 10 15

Ala Ala Glu Gln

20

<210> 44

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (5)..(5)

<223> T can be replaced by A

<400> 44

Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Gln Ile

1 5 10 15

Ala Asn Gln Phe

20

<210> 45

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> VARIANT

<222> (3)..(3)

<223> K can be replaced by E

<400> 45

Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn

1 5 10 15

Glu Ser Leu Ile

20

<210> 46

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(1)

<223> D-proline

<220><221> SITE

<222> (2)..(2)

<223> L-proline

<400> 46

Pro Pro Ala Trp His Leu Gly Glu Leu Val Trp

1 5 10

<210> 47

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(1)

<223> D-proline

<220><221> SITE

<222> (2)..(2)

<223> L-proline

<400> 47

Pro Pro Asp Cys Ala Trp His Leu Gly Glu Leu Val Trp Cys Thr

1 5 10 15

<210> 48

<211> 18

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <220><221> DISULFID
 <222> (7)..(13)
 <220><221> SITE
 <222> (8)..(8)
 <223> D-serine
 <220><221> MOD_RES
 <222> (18)..(18)
 <223> Aib
 <400> 48
 Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Cys Ser Glu Gly Thr Ile Cys Asp Ala Val
 1 5 10 15

Ala Xaa

<210> 49
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <220><221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> Aib
 <400> 49
 Gly Thr Ile Thr Cys Ala Val Ala Xaa
 1 5