

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【公表番号】特表2017-503749(P2017-503749A)

【公表日】平成29年2月2日(2017.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-005

【出願番号】特願2016-519779(P2016-519779)

【国際特許分類】

C 07 K 14/47 (2006.01)

C 07 K 14/00 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 K 14/47 Z N A

C 07 K 14/00

A 61 K 37/02

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月12日(2018.7.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

安定化されたアルファヘリックスと、安定化されたベータヘアピンである少なくとも1の他の安定化された構造モチーフとを含む、ポリペプチドであって、安定化されたアルファヘリックスが、少なくとも2の架橋されたアミノ酸を含み、安定化されたベータヘアピンが、少なくとも2の架橋されたアミノ酸を含む、前記ポリペプチド。

【請求項2】

安定化されたアルファヘリックスが、少なくとも3の架橋されたアミノ酸を含む、および/または、安定化されたベータヘアピン中の架橋されたアミノ酸が、炭化水素クロスリンクカーより連結されている、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】

架橋されたアミノ酸が、(i)閉環メタセシス反応により、または(i i)クリックケミストリー反応により、または(i i i)アジド-アルキン環化付加により形成される、請求項1または2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

安定化されたアルファヘリックス中の架橋されたアミノ酸が、(i)閉環メタセシス反応により、および/または、(i i)クリックケミストリー反応により形成される、請求項1~3のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項5】

安定化されたアルファヘリックス中の架橋されたアミノ酸が、iおよびi+3、iおよびi+4、iおよびi+6、またはiおよびi+7位にある、および/または、ベータヘアピン中の架橋されたアミノ酸が、iおよびi+20、iおよびi+21、またはiおよびi+22位にある、請求項1~4のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項6】

STATペプチドまたはその誘導体である、請求項1～5のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項7】

STAT3ペプチドまたはその誘導体である、請求項1～6のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項8】

STAT3 SH2ペプチド(ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSKEGGVTFWTWV)またはその誘導体を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項9】

STAT3 SH2ペプチド誘導体が、

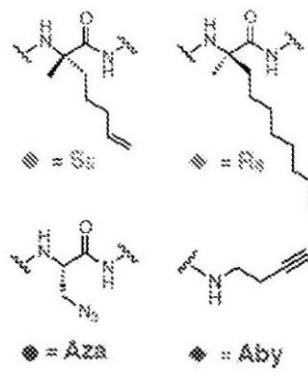
ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSpPGGVTFWTWV 、または
ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESPpEGGVTFWTWV
から誘導される、請求項8に記載のポリペプチド。

【請求項10】

以下のペプチド：

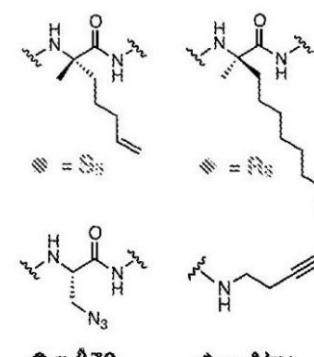
【化1】

	N 589	595	600	605	610	615	620	C 624
STAT3 SH2	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSKEGGVTFWTWV							
SABS _{AA}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AB}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AC}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AD}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AE}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AF}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
SABS _{AG}	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpEGGVTFWTWV*							
	██████████	██████████	██████████					
	αA	βB	γC					



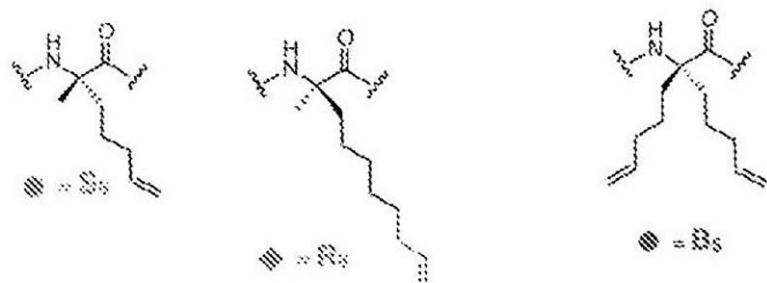
【化2】

化合物	配列
STAT3 SH2	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSKEGGVTFWTWV
SABS _A	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _B	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _C	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _D	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _E	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _F	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
SABS _G	ISKERERAILSTKPPGTFLLLRFSESSPpPGGVTFWTWV*
	██████████
	αA
	βB
	γC

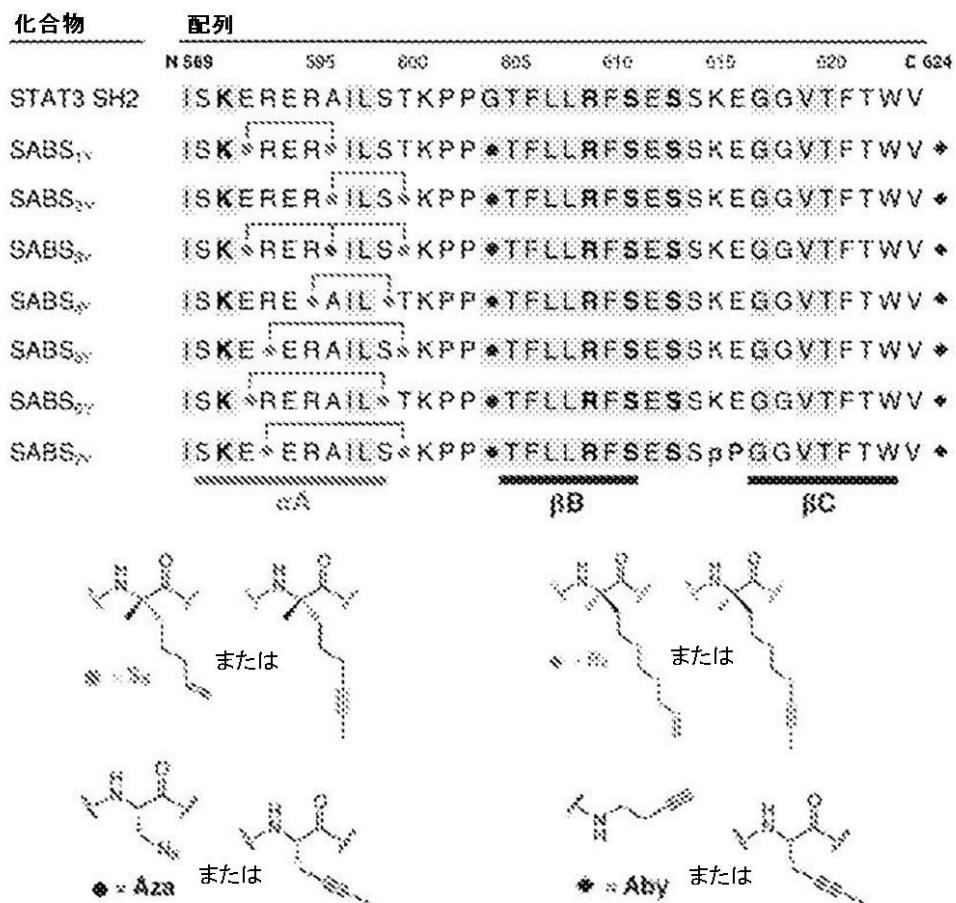


【化3】

化合物	配列							
	N 589	S 605	606	610	615	620	C 624	
STAT3 SH2	[SKERERAILSTKPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
SABS _{1x}	[SK[RER][ILSTKPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]]							
SABS _{2x}	[SKERER[ILS]KPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
SABS _{3x}	[SK[RER][ILS]KPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
SABS _{4x}	[SKERER[AIL]TKPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
SABS _{5x}	[SK[E]ERAILS[KPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]]							
SABS _{6x}	[SK[E]ERAIL[S]TKPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
SABS _{7x}	[SK[E]ERAIL[S]KPPGTFLRFSESSKEGGVFTWV]							
		αA		βB		γC		



【化4】



のうちの1つである、請求項1～7のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項11】

STATタンパク質の二量体化を妨害する、請求項1～10のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項12】

STAT3タンパク質の二量体化を妨害する、請求項11に記載のポリペプチド。

【請求項13】

安定化されたアルファヘリックスを含むポリペプチドであって、該ポリペプチドがSTATペプチドまたはその誘導体である、前記ポリペプチド。

【請求項14】

STAT3ペプチドまたはその誘導体である、請求項13に記載のポリペプチド。

【請求項15】

STAT3 SH2ペプチド(I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S S K E G G V T F T W V)またはその誘導体を含む、請求項14に記載のポリペプチド。

【請求項16】

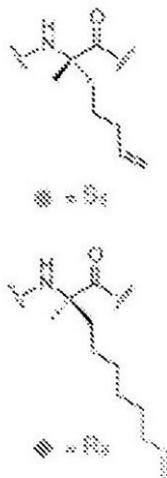
STAT3 SH2ペプチド誘導体が、
I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S S p P G G V T F T W V、または
I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S P p E G G V T F T W V
から誘導される、請求項15に記載のポリペプチド。

【請求項17】

以下のペプチド：

【化5】

化合物	配列
STAT3 SH2	ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₁	ISKE[RER]AILSTKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₂	ISK[RER]ILSTKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₃	ISKERER[ILS]KPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₄	ISKERE[AIR]TKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₅	ISKER[E]RAILSTPPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₆	ISKE[E]ERAILS[KPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV
SARS ₇	ISK[E]RERAILSTKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFYWV

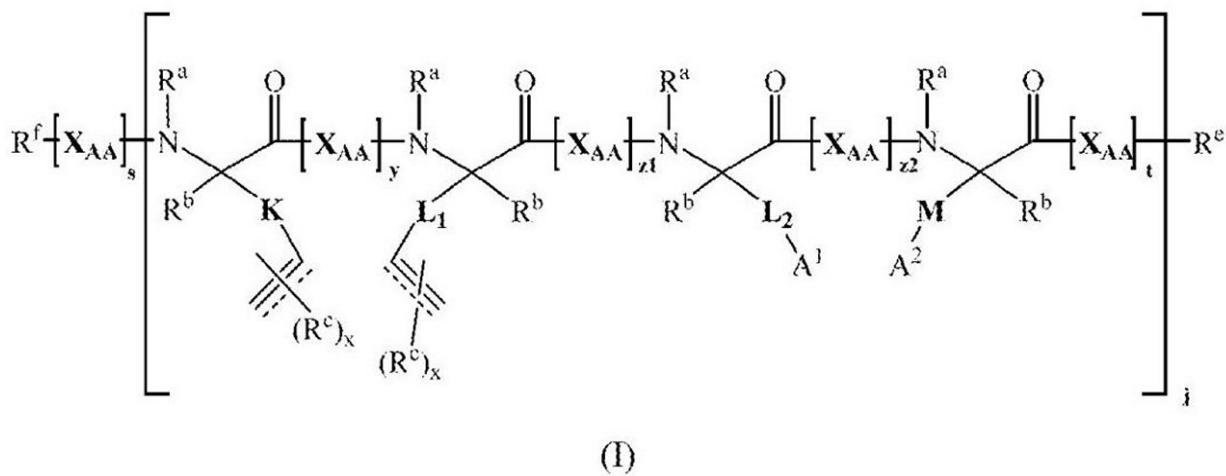


のうちの 1 つである、請求項 1_3 に記載のポリペプチド。

【請求項 1_8】

式 (I) :

【化6】



(I)

式中：

K、L₁、L₂ および M の各々の場合は、独立して、結合、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンであり；

R^a の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシルであるか；または、R^a は、好適なアミノ保護基であり；

R^b の各々の場合は、独立して、好適なアミノ酸側鎖；水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状も

しくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシリル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

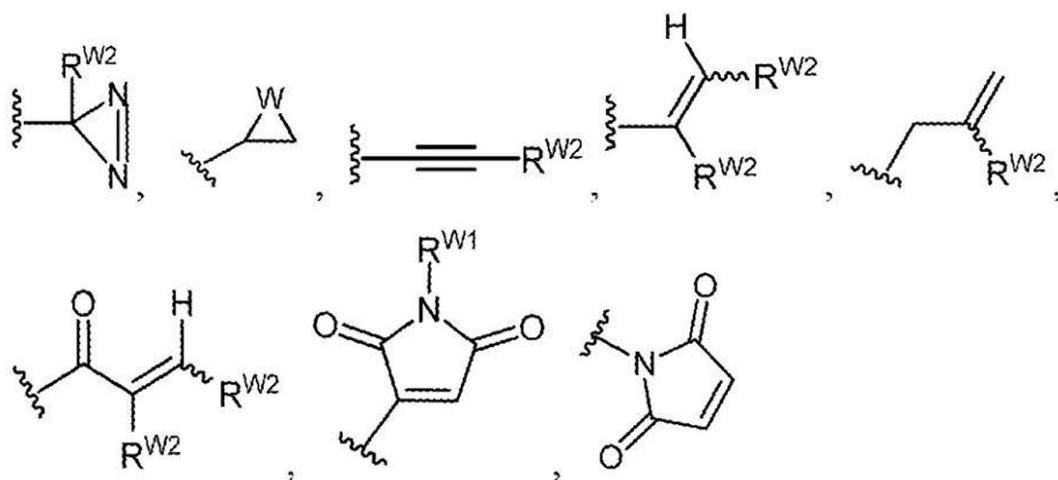
R^c の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシリル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e の各々の場合は、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ 、または $-SR^E$ であり、ここで、 R^E の各々の場合は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシリル、アミノまたはチオール保護基であるか；または、2個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5~6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

R^f の各々の場合は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なアミノ保護基；任意にリンカーにより連結されている標識（ここでリンカーは、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンから選択される）であるか；または、 R^f および R^a は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5~6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

A^1 および A^2 の各々は、独立して、脱離基(LG)、 $-SH$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-NH_2$ 、 $-N_3$ 、 $-O-NH^2$ 、 $-C(=O)R^{X1}$ 、

【化7】



からなる群より選択され；

R^{X1} は、水素、脱離基または $-OR^{X2}$ であり、ここで R^{X2} は、水素；任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換さ

れたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリール；酸素保護基であり；脱離基（ L^G ）は、-Br、-I、-Cl、-O(C=O)R L^G または-O(SO) $_2$ R L^G であり、ここでR L^G は、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

Wは、O、SまたはNR W^1 であり；

R W^1 は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリール；または窒素保護基であり；および

R W^2 は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリールであるか、または2個のR W^2 基は連結されて、任意に置換された環式部分を形成し；

X_{AA}の各々の場合は、独立して、天然または非天然アミノ酸であり；

xの各々の場合は、独立して、0～3の整数であり；

yは、2～8の整数であり；

z₁およびz₂は、独立して、2～30の整数であり；

jは、独立して、1～10の整数であり；

sおよびtの各々の場合は、独立して、0～100の整数であり；ならびに
式中、

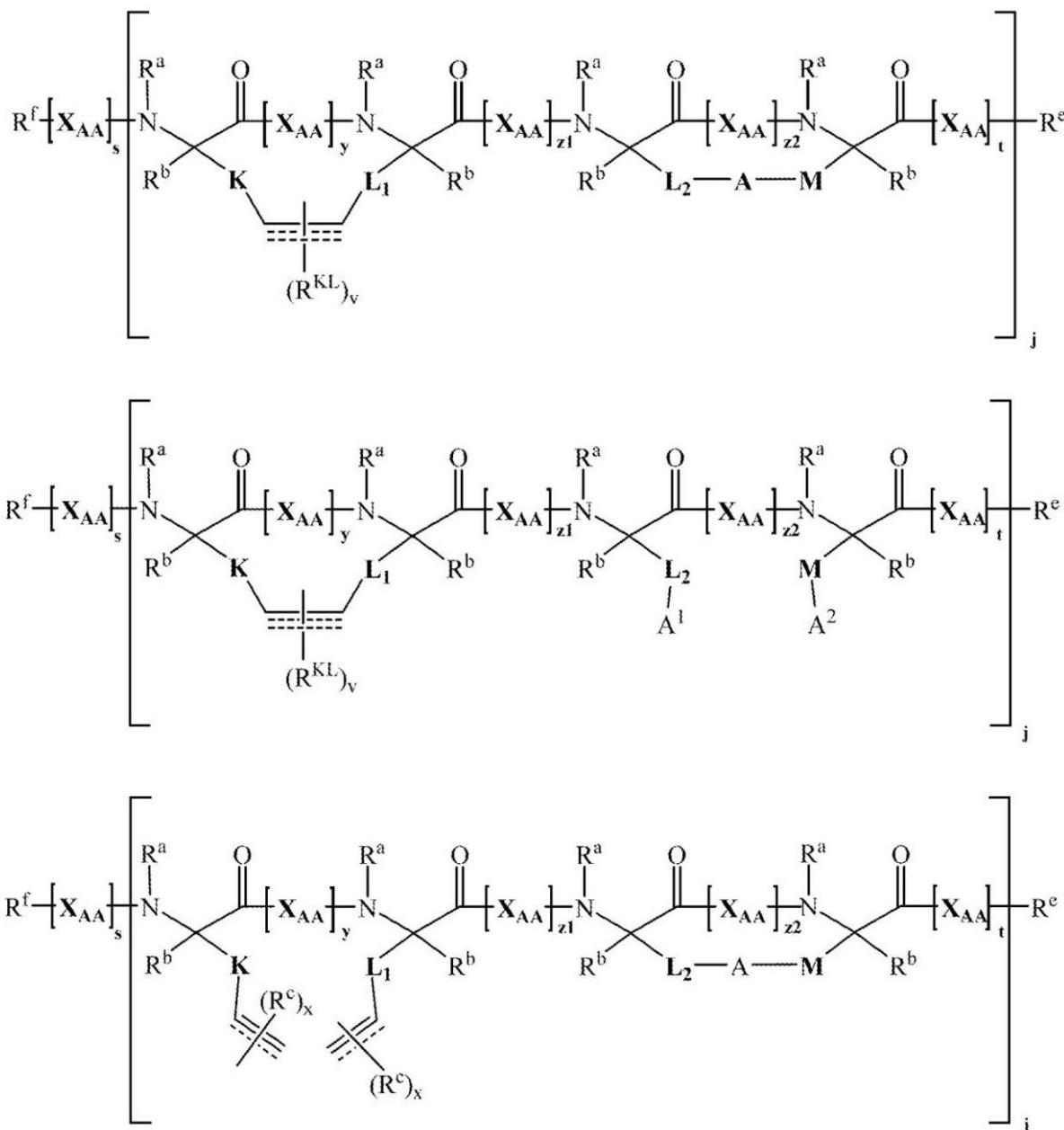
【化8】

は、二重結合または三重結合に相当する、
のポリペプチド。

【請求項19】

以下の式：

【化9】



式中：

K、 L_1 、 L_2 および M の各々の場合は、独立して、結合、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンであり；

R^a の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシルであるか；または、 R^a は、好適なアミノ保護基であり；

R^b の各々の場合は、独立して、好適なアミノ酸側鎖；水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^c の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^e の各々の場合は、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ 、または $-SR^E$ であり、ここで、 R^E の各々の場合は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基であるか；または、2個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

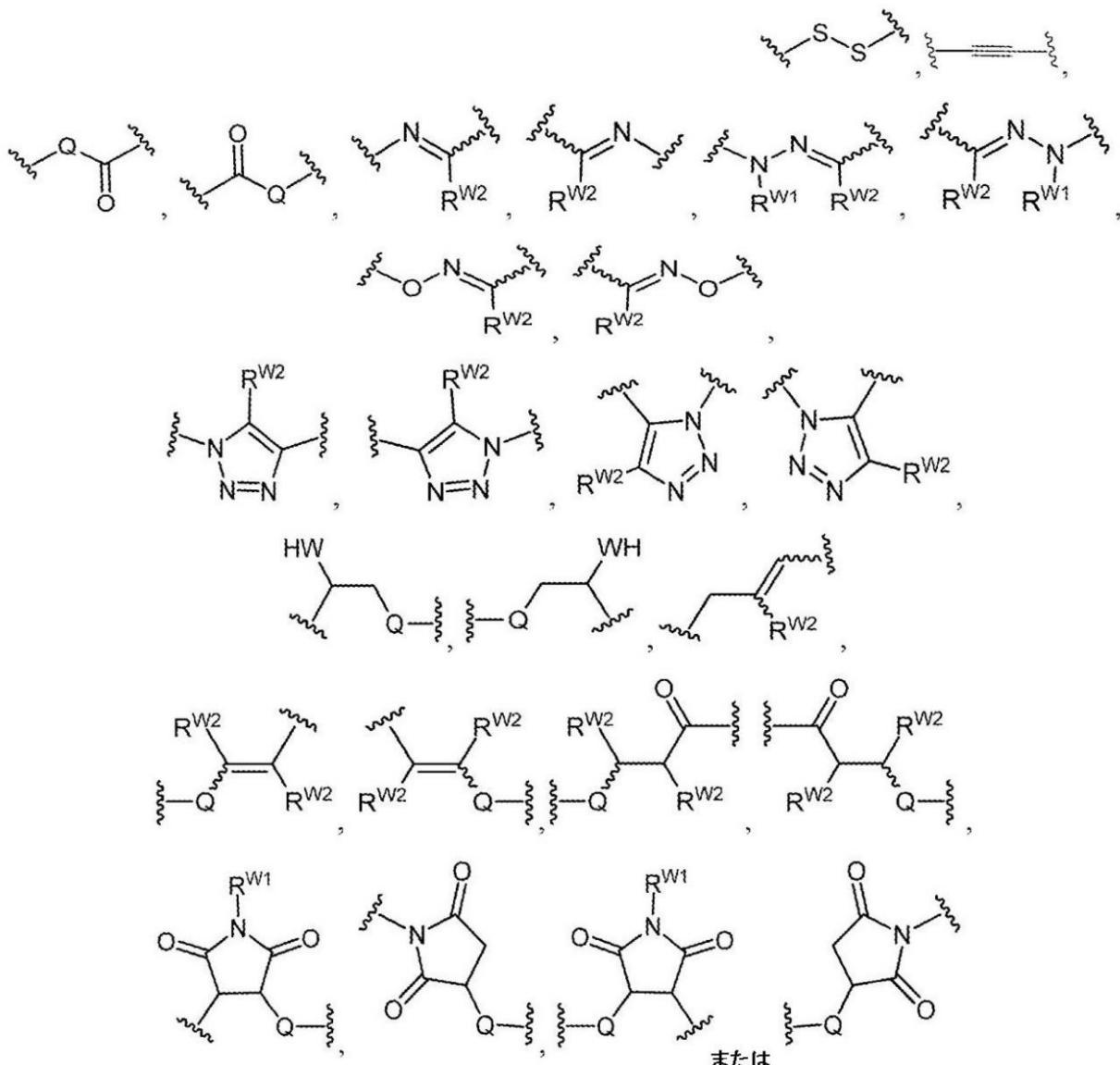
R^f の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なアミノ保護基；任意にリンカーにより連結されている標識（ここでリンカーは、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンから選択される）であるか；または、 R^f および R^a は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

R^{K_L} は、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；アジド；シアノ；イソシアノ；ハロ；ニトロであるか；

または、2個の隣接した R^{K_L} 基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロヘテロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成するか；2個の隣接した R^{K_L} 基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成するか；または、2個の隣接した R^{L_M} 基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成し；

A は、 $-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-NH-O-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、

【化10】



であり；

Qは、-NH-、-NH-NH-、-O-NH-、-NH-O-、-S-または-O-であり；

Wは、O、SまたはNR^{W1}であり；

R^{W1}は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリール；または窒素保護基であり；および

R^{W2}は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリールであるか、または2個のR^{W2}基は連結されて、任意に置換された環式部分を形成し；

X_Aの各々の場合は、独立して、天然または非天然アミノ酸であり；

xの各々の場合は、独立して、0～3の整数であり；

yの各々の場合は、独立して、2～8の整数であり；

z₁およびz₂の各々の場合は、独立して、2～30の整数であり；

jの各々の場合は、独立して、1～10の整数であり；

sおよびtの各々の場合は、独立して、0～100の整数であり；

v の各々の場合は、独立して、0 ~ 4 の整数であり；ならびに

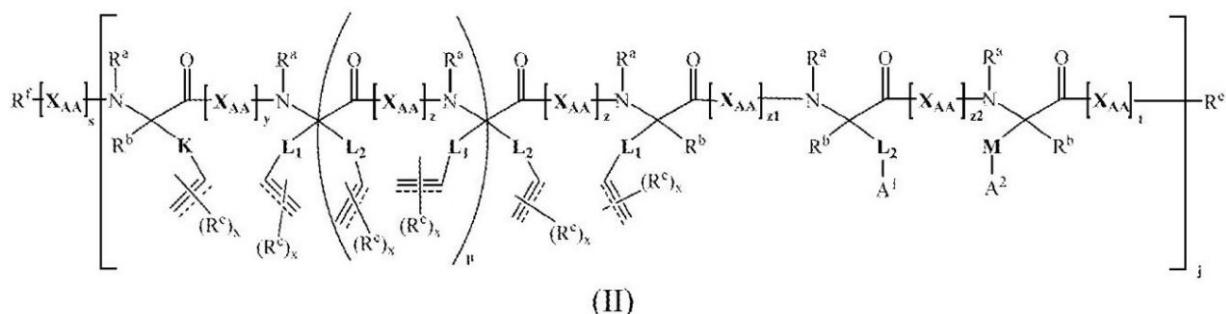
【化 1 1】

は、単結合、二重結合または三重結合に相当する、
のうちの 1 つのポリペプチド。

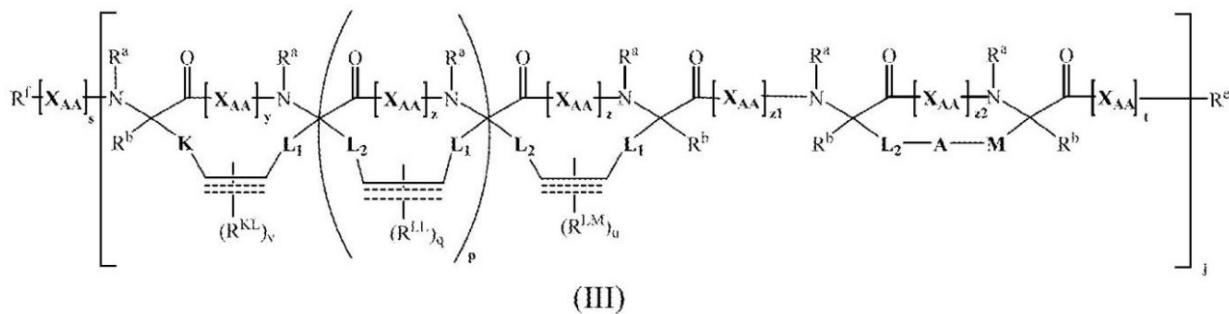
【請求項 2 0】

式 (I I) または式 (I I I) :

【化 1 2】



【化 1 3】



式中：

K、L₁、L₂ および M の各々の場合は、独立して、結合、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンであり；

R^a の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；または、R^a は、好適なアミノ保護基であり；

R^b の各々の場合は、独立して、好適なアミノ酸側鎖；水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^c の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状

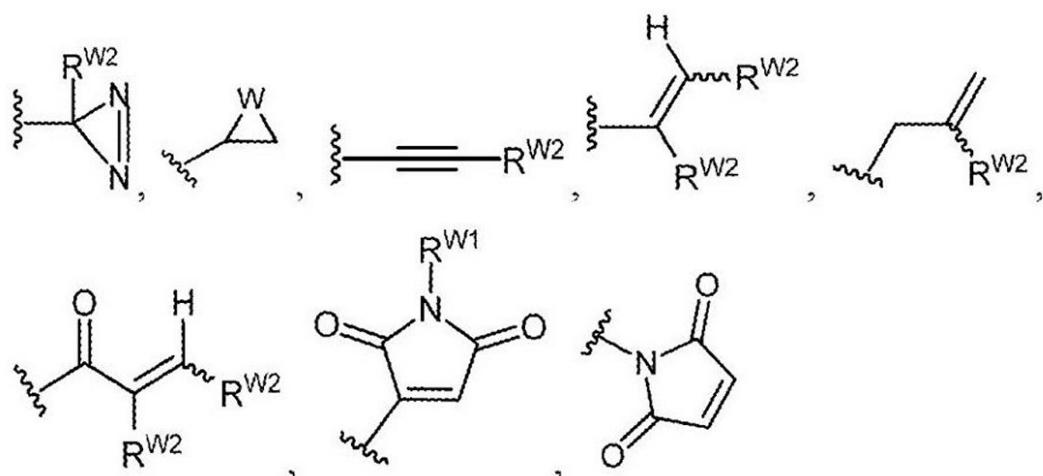
の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシリル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^E の各々の場合は、独立して、 $-R^E$ 、 $-OR^E$ 、 $-N(R^E)_2$ 、または $-SR^E$ であり、ここで、 R^E の各々の場合は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシリル、アミノまたはチオール保護基であるか；または、2 個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の 5 ~ 6 員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

R^F の各々の場合は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なアミノ保護基；任意にリンカーにより連結されている標識（ここでリンカーは、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンから選択される）であるか；または、 R^F および R^A は一緒に、置換されているかもしくは未置換の 5 ~ 6 員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；

A^1 および A^2 の各々は、独立して、脱離基 (LG)、 $-SH$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-NH_2$ 、 $-N_3$ 、 $-O-NH_2$ 、 $-C(=O)R^{X1}$ 、

【化 14】



からなる群より選択され；

R^{X1} は、水素、脱離基または $-OR^{X2}$ であり、ここで R^{X2} は、水素；任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリール；酸素保護基であり；

脱離基 (LG) は、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-Cl$ 、 $-O(C=O)R^{LG}$ または $-O(SO)_2R^{LG}$ であり、ここで R^{LG} は、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

Wは、O、SまたはNR^{W-1}であり；

R^{W-1}は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリール；または窒素保護基であり；および

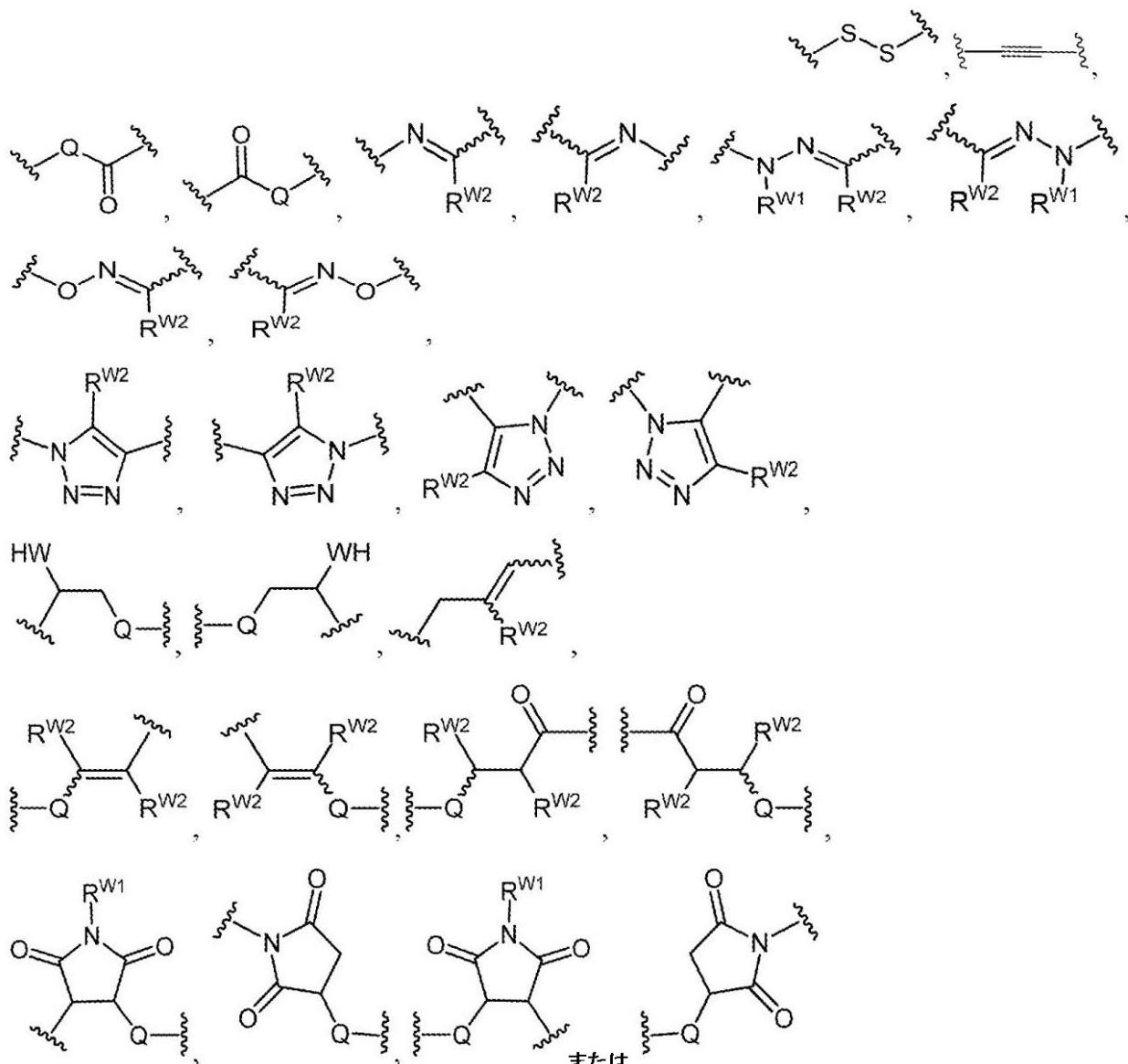
R^{W-2}は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリールであるか、または2個のR^{W-2}基は連結されて、任意に置換された環式部分を形成し；

R^{K-L}、R^{L-L}およびR^{L-M}の各々の場合は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシリル；置換もしくは未置換ヒドロキシリル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；アジド；シアノ；イソシアノ；ハロ；ニトロであるか；

または、2個の隣接したR^{K-L}基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロヘテロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成するか；2個の隣接したR^{K-L}基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロヘテロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成するか；または、2個の隣接したR^{L-M}基は連結されて、置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロ脂肪族環；置換されているかもしくは未置換の5～8員のシクロヘテロ脂肪族環；置換もしくは未置換アリール環；または置換もしくは未置換ヘテロアリール環を形成し；

Aは、-NH-、-NH-NH-、-NH-O-、-O-NH-、-S-、-O-、

【化15】



であり；

Q は、 - NH - 、 - NH - NH - 、 - O - NH - 、 - NH - O - 、 - S - または - O - で
あり；

X _A の各々の場合は、独立して、天然または非天然アミノ酸であり；

x の各々の場合は、独立して、0 ~ 3 の整数であり；

y および z の各々の場合は、独立して、2 ~ 8 の整数であり；

z ₁ および z ₂ の各々の場合は、独立して、2 ~ 30 の整数であり；

j は、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

p は、0 ~ 10 の整数であり；

s および t の各々の場合は、独立して、0 ~ 100 の整数であり；

ならびに、式中：

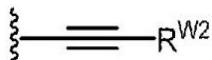
【化16】

は、二重結合または三重結合に相当する、
のポリペプチド。

【請求項21】

A ¹ および A ² の各々が、独立して

【化17】

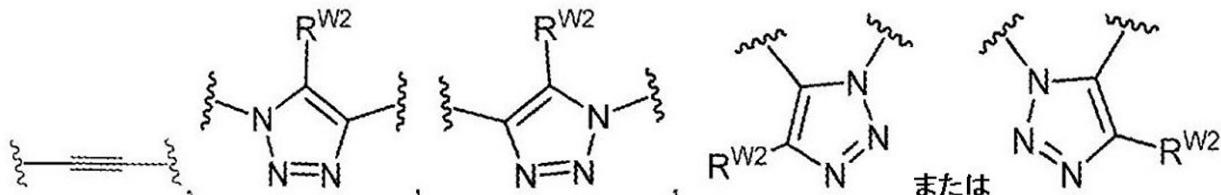


または - N₃ である、請求項18 ~ 20 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項22】

Aが、

【化18】



または

である、請求項18 ~ 21 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項23】

式 R^a₂ - N₃ 、式中、 R^a₂ は任意に置換されたアルキルである、の任意に置換されたアジドとさらに反応する、請求項18 ~ 22 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項24】

安定化されたSTATペプチドもしくはその誘導体、または安定化されたSTATペプチドもしくはその誘導体の前駆体を含む、請求項18 ~ 23 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項25】

STAT3ペプチドまたはその誘導体を含む、および/または、STAT3 SH2ペプチド (I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S S K E G G V T F T W V) またはその誘導体を含む、請求項24 に記載のポリペプチド。

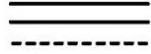
【請求項26】

STAT3 SH2ペプチド誘導体が、
I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S S p P G G V T F T W V 、または
I S K E R E R A I L S T K P P G T F L L R F S E S P p E G G V T F T W V
から誘導される、請求項25 に記載のポリペプチド。

【請求項27】

全ての

【化19】



が単結合に相当する、または、

全ての

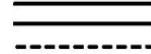
【化20】



が二重結合に相当する、または、

全ての

【化21】



が三重結合に相当する、請求項18 ~ 26 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項28】

K、L₁、L₂ およびMの各々が、独立して、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換 C₁ ~ ₂₀ アルキレンに相当する、請求項18 ~ 26 の

いずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 29】

K、L₁、L₂およびMが、独立して、式 - (CH₂)_{g+1} - に相当し、gは0～10である、および/または、

L₁が結合である場合にL₂は結合ではない、または、L₂が結合である場合にL₁は結合ではない、請求項28に記載のポリペプチド。

【請求項 30】

R^aが水素である、および/または、R^bが水素である、および/または、R^fが任意にリンカーにより連結されている標識である、請求項18～29のいずれか一項に記載のポリペプチド。

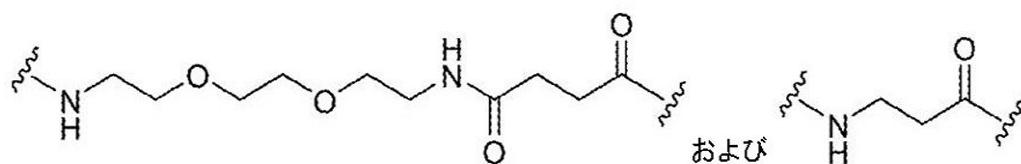
【請求項 31】

R^fがヘテロアルキレンリンカーにより連結されている標識である、請求項30に記載のポリペプチド。

【請求項 32】

ヘテロアルキレンリンカーが、以下：

【化22】

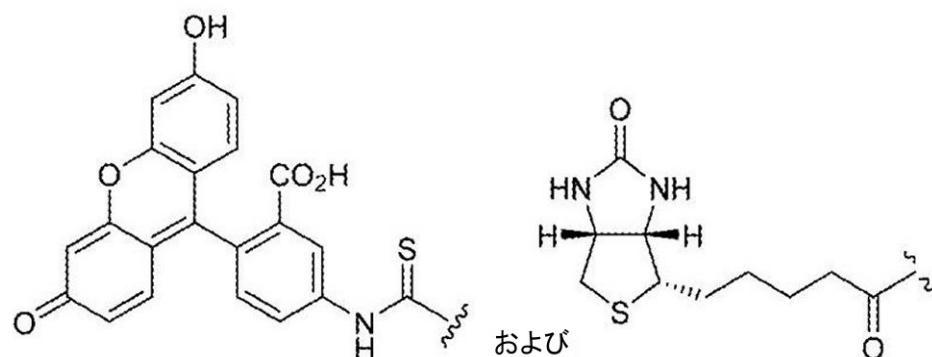


からなる群から選択される、請求項31に記載のポリペプチド。

【請求項 33】

標識が、以下：

【化23】



からなる群から選択される、請求項30～32のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 34】

請求項1～33のいずれか一項に記載のポリペプチドと、医薬的に許容されるキャリアとを含む、医薬組成物。

【請求項 35】

対象における疾患、障害または状態の処置に用いるための、請求項1～33のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

疾患が増殖性疾患である、請求項35に記載のポリペプチドまたは医薬組成物。

【請求項 37】

疾患ががんである、請求項35に記載のポリペプチドまたは医薬組成物。

【請求項 38】

がんが、乳がん、肺がん、腎臓がん、前立腺がんまたは卵巣がんである、請求項37に記載のポリペプチドまたは医薬組成物。

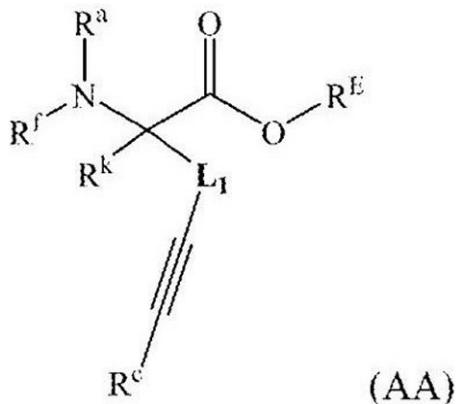
【請求項 3 9】

(i) 生物学的試料または対象においてSTATシグナル伝達経路を調節することにおいて、または、(ii) 生物学的試料または対象中の細胞のアポトーシスを誘導することにおいて用いるための、請求項1～33のいずれか一項に記載のポリペプチドまたは請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

式(AA)：

【化24】



式中：

R^kは、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキル；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニル；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニル；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキル；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニル；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニル；置換もしくは未置換アリール；または置換もしくは未置換ヘテロアリールであり；

L₁は、独立して、結合、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換アルキニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルケニレン；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロアルキニレン；置換もしくは未置換アリーレン；置換もしくは未置換ヘテロアリーレン；または置換もしくは未置換アシレンであり；

R^aは、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシルであるか；または、R^aは、好適なアミノ保護基であり；

R^cは、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

R^Eは、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；

置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシリ、アミノもしくはチオール保護基；または、2個のR^f基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；ならびに

R^fは、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なアミノ保護基であるか；または、R^fおよびR^aは一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成する、

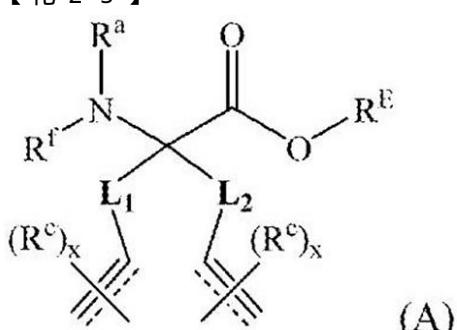
を有する、アミノ酸。

【請求項41】

安定化されたアルファヘリックスおよび安定化されたベータヘアピンを有するポリペプチドを作製する方法であって、以下のステップ：

(i) 式(A)：

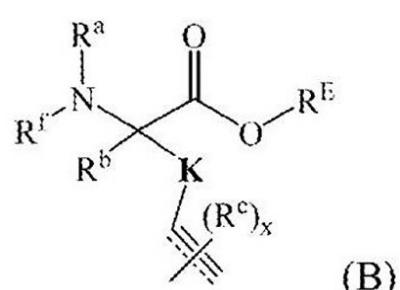
【化25】



のビス・アミノ酸を提供すること；

(ii) 式(B)：

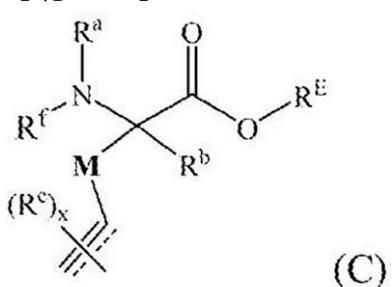
【化26】



のアミノ酸を提供すること；

(iii) 式(C)：

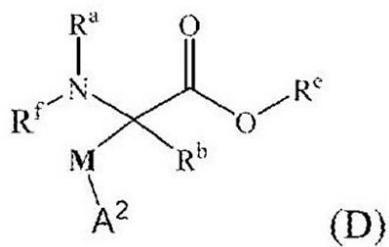
【化27】



のアミノ酸を提供すること；

(iv) 式(D)：

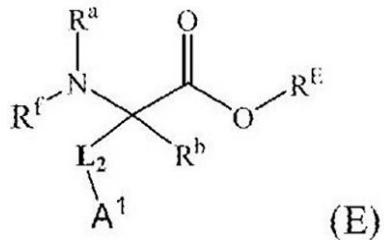
【化28】



のアミノ酸を提供すること；

(v) 式(E)：

【化29】



のアミノ酸を提供すること；

(vi) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(vii) 前記の式(A)、(B)、(C)、(D)および(E)のアミノ酸を、ステップ(vi)の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、式(II)に記載の前駆体ペプチドを提供すること；

式中：

R^E は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基であるか；または、2個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；ならびに

R^a 、 R^f 、 R^b 、 R^c 、 L_1 、 L_2 、M、K、 A^1 、 A^2 、および×は、請求項11において定義されるとおりである。

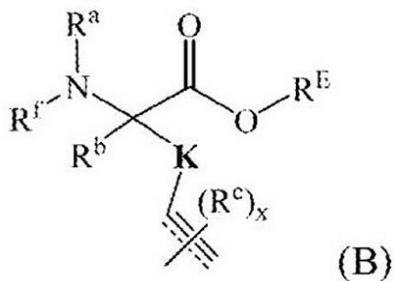
を含む、前記方法。

【請求項42】

安定化されたアルファヘリックスおよび安定化されたベータヘアピンを有するポリペプチドを作製する方法であって、以下のステップ：

(i) 式(B)：

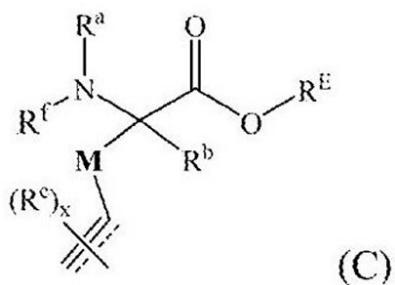
【化30】



のアミノ酸を提供すること；

(ii) 式(C)：

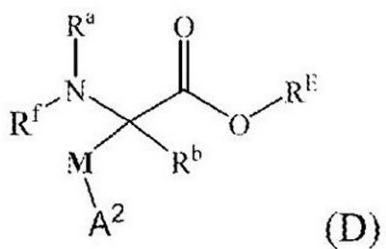
【化31】



のアミノ酸を提供すること；

(i i i) 式 (D) :

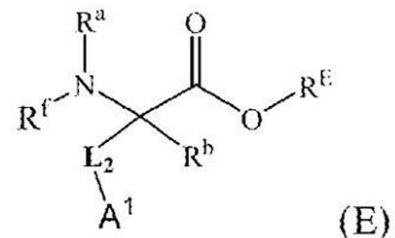
【化32】



のアミノ酸を提供すること；

(i v) 式 (E) :

【化33】



のアミノ酸を提供すること；

(v) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(v i) 前記の式 (B)、(C)、(D) および (E) のアミノ酸を、ステップ (v) の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、請求項 1 8 に記載の前駆体ペプチドを提供すること；

式中、

R^E は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基であるか；または、2個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；ならびに

R^a、R^f、R^b、R^c、L₁、L₂、M、K、A¹、A²、および × は、請求項 1 8 において定義されるとおりである、

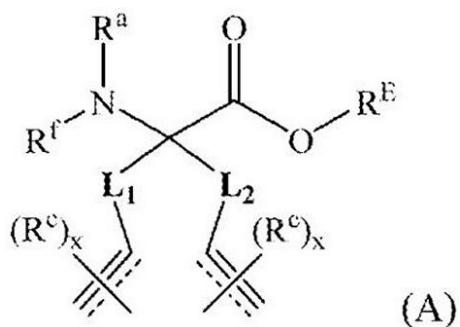
を含む、前記方法。

【請求項43】

安定化されたアルファヘリックスおよび安定化されたベータヘアピンを有するポリペプチドを作製する方法であって、以下のステップ：

(i) 式 (A) :

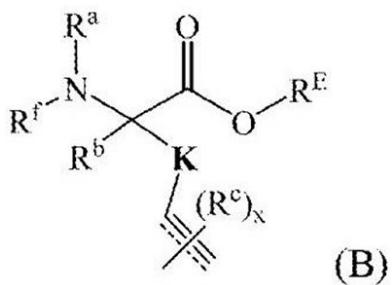
【化34】



のビス・アミノ酸を提供すること；

(i i) 式 (B) :

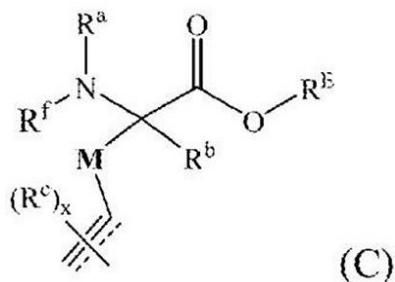
【化35】



のアミノ酸を提供すること；

(i i i) 式 (C) :

【化36】



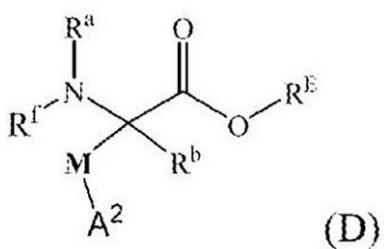
のアミノ酸を提供すること；

(i v) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(v) 前記の式 (A)、(B) および (C) のアミノ酸を、ステップ (i v) の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、アルファヘリックスを有する前駆体ペプチドを提供すること；

(v i) 式 (D) :

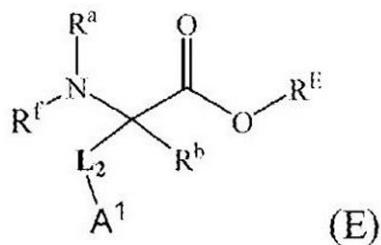
【化37】



のアミノ酸を提供すること；

(v i i) 式 (E) :

【化38】



のアミノ酸を提供すること；

(v i i i) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(i x) 前記の式(D)および(E)のアミノ酸を、ステップ(v i)の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、ベータヘアピンを有する前駆体ペプチドを提供すること；

(x) アルファヘリックスを有する前駆体ペプチドを、ベータヘアピンを有する前駆体ペプチドとカップリングして、式(I I)に記載の前駆体ペプチドを生成すること；

式中：

R^E は、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基であるか；または、2個の R^E 基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；ならびに

R^a 、 R^f 、 R^b 、 R^c 、 L_1 、 L_2 、M、K、 A^1 、 A^2 、および×は、請求項18において定義されるとおりである、

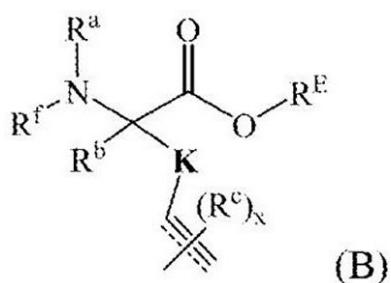
を含む、前記方法。

【請求項44】

安定化されたアルファヘリックスおよび安定化されたベータヘアピンを有するポリペプチドを作製する方法であって、以下のステップ：

(i) 式(B)：

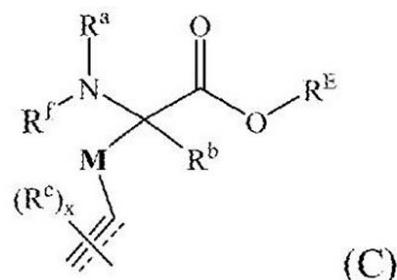
【化39】



のアミノ酸を提供すること；

(i i) 式(C)：

【化40】



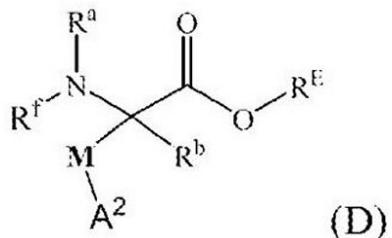
のアミノ酸を提供すること；

(i i i) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(iv) 前記の式(B)および(C)のアミノ酸を、ステップ(iii)の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、アルファヘリックスを有する前駆体ペプチドを提供すること；

(v) 式(D)：

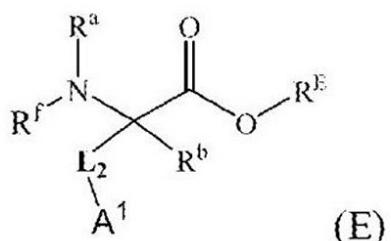
【化41】



のアミノ酸を提供すること；

(vi) 式(E)：

【化42】



のアミノ酸を提供すること；

(vii) 少なくとも1のさらなるアミノ酸を提供すること；

(viii) 前記の式(D)および(E)のアミノ酸を、ステップ(vii)の少なくとも1のアミノ酸とカップリングして、ベータヘアピンを有する前駆体ペプチドを提供すること；

(ix) アルファヘリックスを有する前駆体ペプチドを、ベータヘアピンを有する前駆体ペプチドとカップリングして、請求項18に記載の前駆体ペプチドを生成すること；

式中：

R^Eは、独立して、水素、環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基であるか；または、2個のR^E基は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成し；ならびに

R^a、R^f、R^b、R^c、L₁、L₂、M、K、A¹、A²、および×は、請求項18において定義されるとおりである、

を含む、前記方法。