

【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 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 0 7 K 14/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 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カーに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 + 2 0、i および i + 2 1、または i および i + 2 2 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 (ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSESSKEGGVTFTWV) 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。

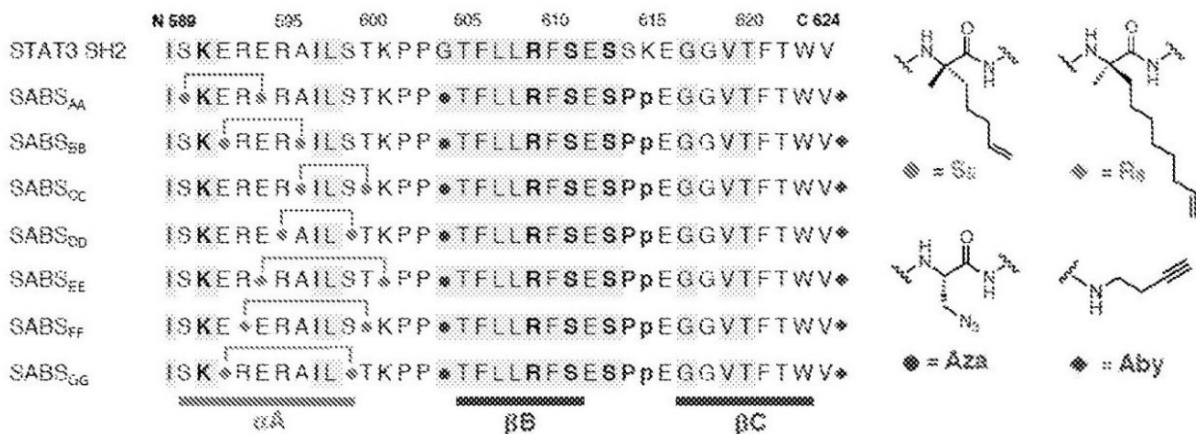
【請求項 9】

STAT3 SH2ペプチド誘導体が、ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSESSpPGGVTFTWV、またはISKERERAILSTKPPGTFLLRFSESPpEGGVTFTWVから誘導される、請求項 8 に記載のポリペプチド。

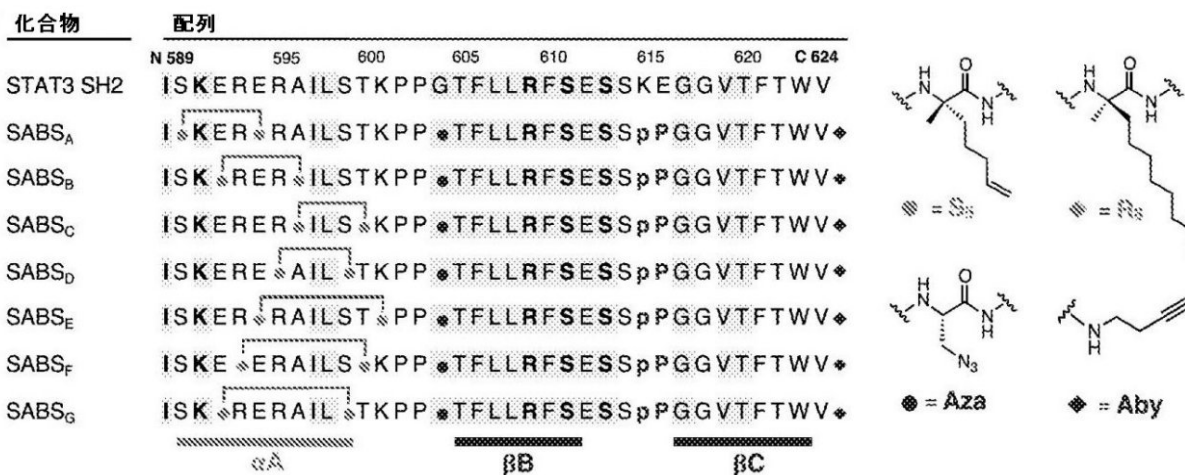
【請求項 10】

以下のペプチド：

【化 1】

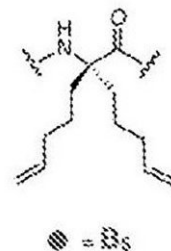
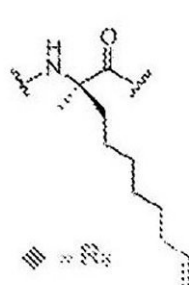
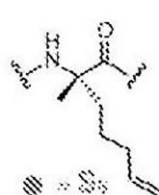


【化 2】

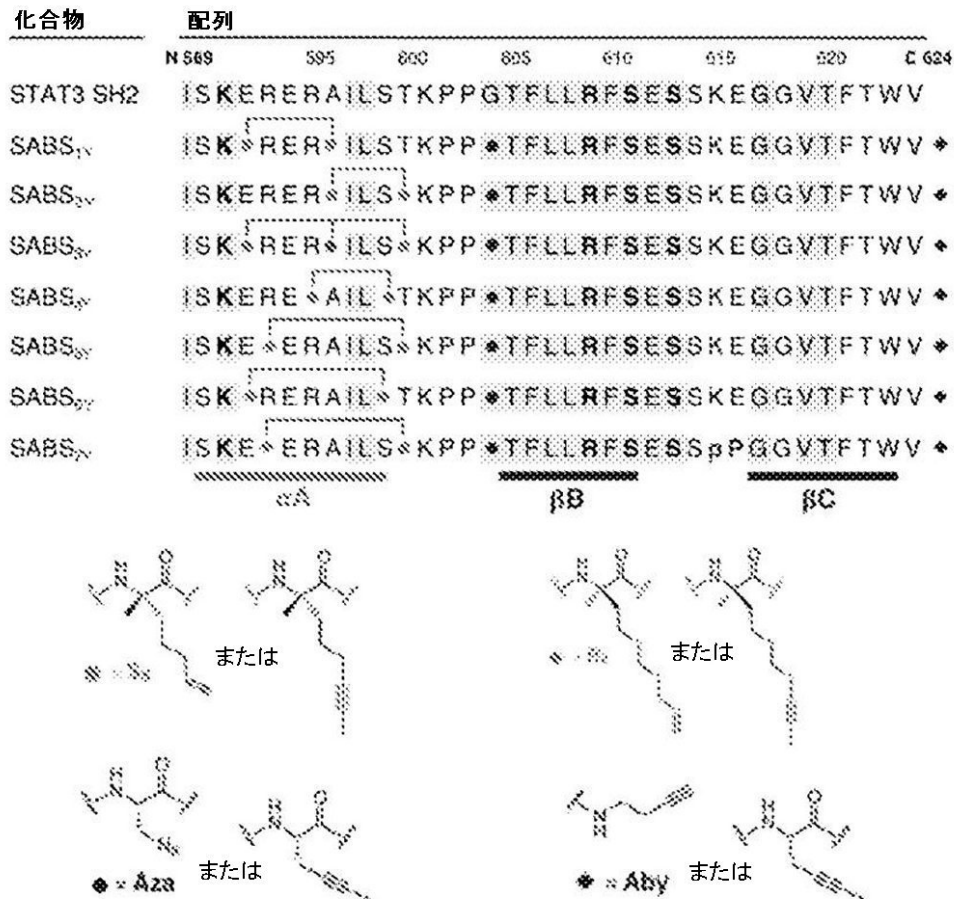


## 【化 3】

化合物	配列
	N 589      595      600      605      610      615      620      C 624
STAT3 SH2	ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>1x</sub>	ISK RER ILSTKPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>2x</sub>	ISKERER ILS KPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>3x</sub>	ISK RER ILS KPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>4x</sub>	ISKERE AIL TKPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>5x</sub>	ISKE ERAILS KPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>6x</sub>	ISK RERAIL TKPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV
SABS <sub>7x</sub>	ISKE ERAILS KPPGTFLLRFSSESSpPGGVTFWV
	αA      βB      βC



## 【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 (ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSSESSKEGGVTFTWV) 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】

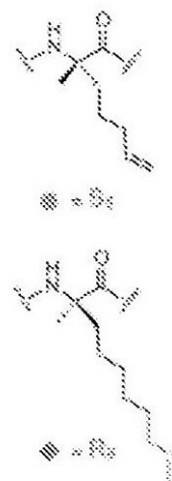
STAT3 SH2ペプチド誘導体が、  
ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSSESS<sup>p</sup>PGGVTFTWV、または  
ISKERERAILSTKPPGTFLLRFSESP<sup>p</sup>EGGVTFTWV  
から誘導される、請求項15に記載のポリペプチド。

## 【請求項17】

以下のペプチド：

化合物

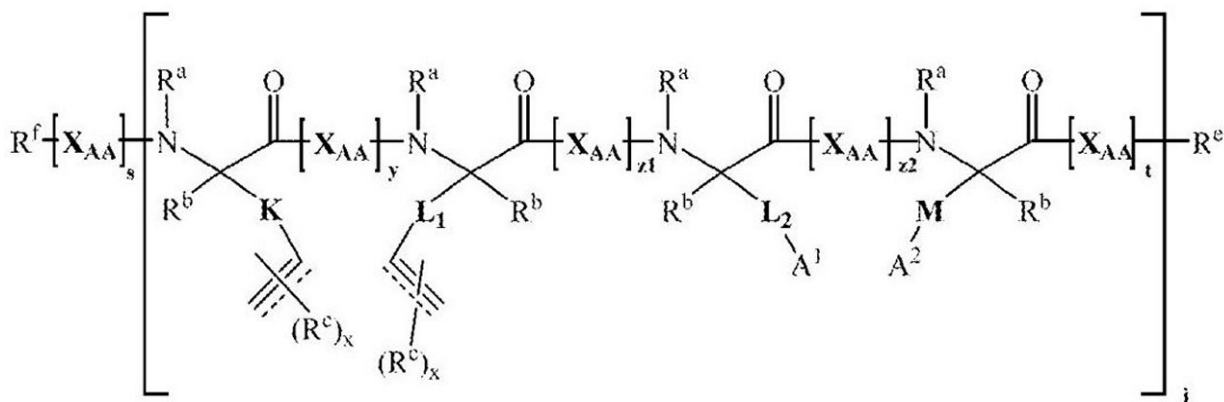
## 配列

[illegible]

【請求項 18】

式 ( I ) :

## 【化 6】



①

K、L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub> 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<sup>a</sup>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<sup>a</sup>は、好適なアミノ保護基であり；

R<sup>b</sup> 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

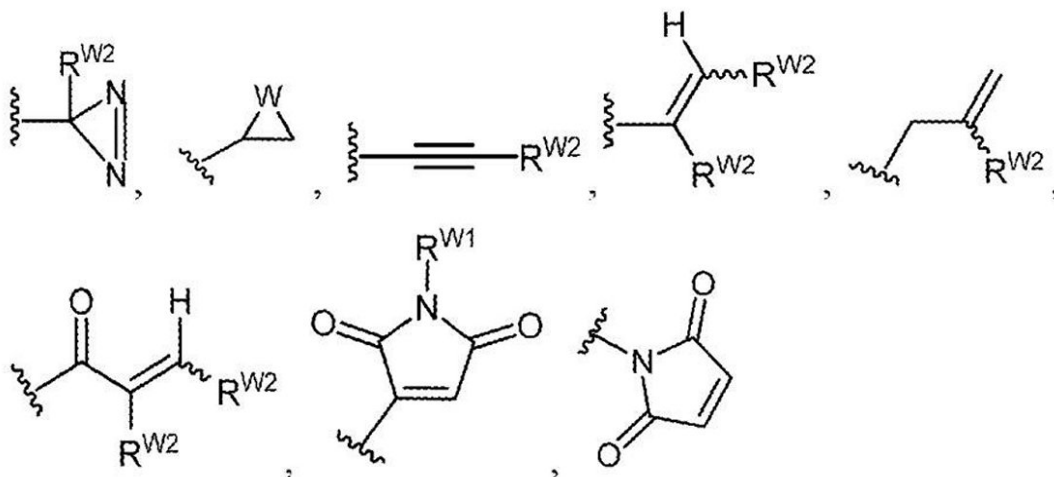
しくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

$R^c$  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（L G）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 $NR^{W1}$ 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；

$X_{AA}$ 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；

$z_1$ および $z_2$ 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：

[illegible]

K、L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub> 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<sup>a</sup>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<sup>a</sup>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；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；

$R^{KL}$  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  $R^{KL}$  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  $R^{KL}$  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  $R^{LM}$  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、 $-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-NH-O-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、

Chemical structures representing various substituents and linkages:

Top row:  $\text{---S---}$ ,  $\text{---C}\equiv\text{C---}$

Second row:  $\text{---Q---C(=O)---}$ ,  $\text{---C(=O)---Q---}$ ,  $\text{---N=C(R}^{W2})\text{---}$ ,  $\text{---C=N(R}^{W2})\text{---}$ ,  $\text{---N(R}^{W1})\text{---N=C(R}^{W2})\text{---}$ ,  $\text{---C=N(R}^{W2})\text{---N(R}^{W1})\text{---}$

Third row:  $\text{---O-N=C(R}^{W2})\text{---}$ ,  $\text{---C=N(R}^{W2})\text{---O---}$

Fourth row: Four variations of triazole rings with substituents  $R^{W2}$ .

Fifth row:  $\text{HW-CH(R}^W)\text{-CH}_2\text{-Q---}$ ,  $\text{---Q-CH}_2\text{-CH(WH)(R}^W\text{)---}$ ,  $\text{---CH}_2\text{-CH=CH(R}^{W2})\text{---}$

Sixth row: Four variations of carbon-carbon double bonds and carbonyl groups with substituents  $R^{W2}$  and  $Q$ .

Seventh row: Four variations of five-membered cyclic amides (pyrrolidones) with substituents  $R^{W1}$  and  $Q$ .

Bottom text: または

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

R<sup>W1</sup> 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

X<sub>A</sub> 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；

$y$  の各々の場合は、独立して、 $2 \sim 8$  の整数であり；

$j$  の各々の場合は、独立して、 $1 \sim 10$  の整数であり；

s および t の各々の場合は、独立して、 $0 \sim 100$  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】

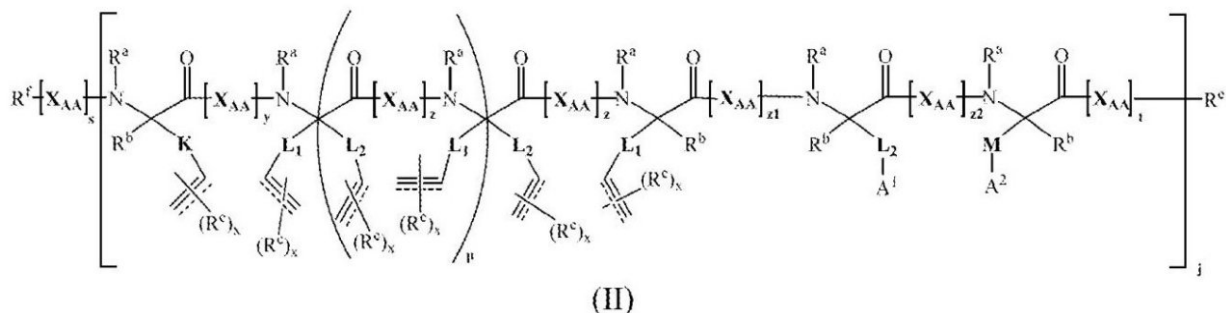


は、単結合、二重結合または三重結合に相当する、  
のうちの 1 つのポリペプチド。

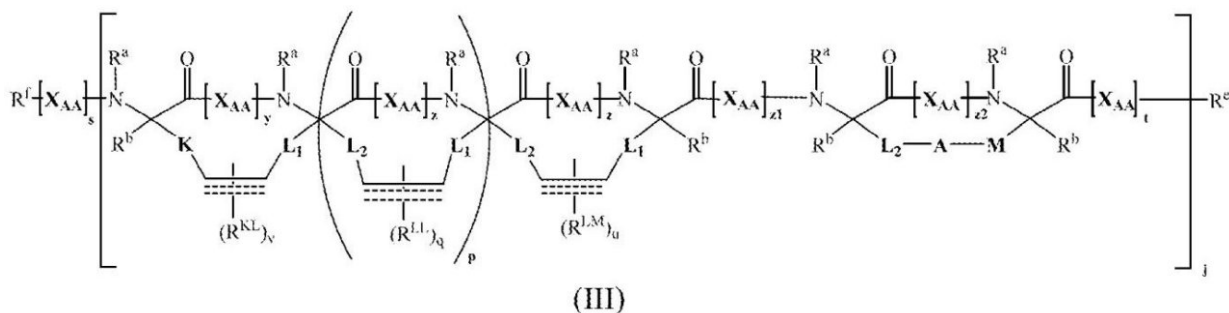
【請求項 20】

式 ( I I ) または式 ( I I I )：

【化 1 2】



【化 1 3】



式中：

K、L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub> 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<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> は、好適なアミノ保護基であり；

R<sup>b</sup> 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<sup>c</sup> 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

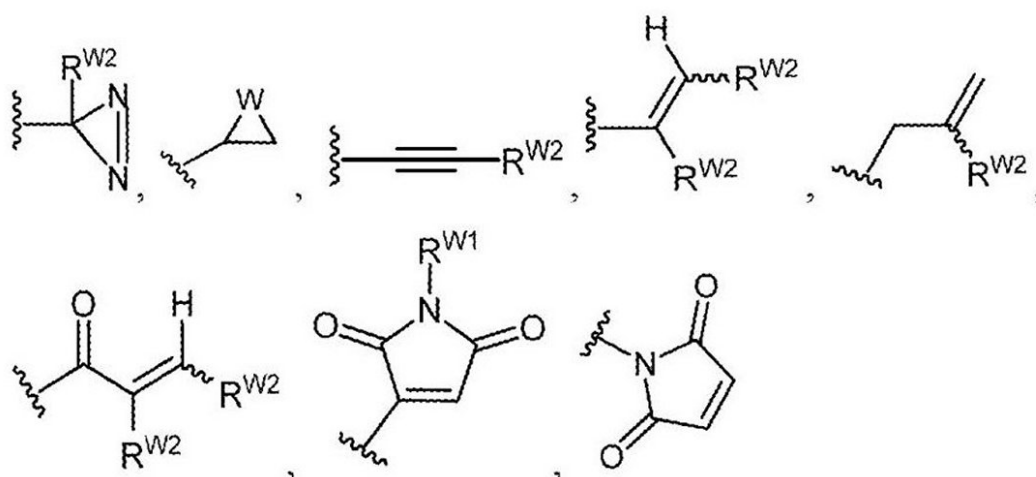
の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；環式もしくは非環式の、置換もしくは未置換アシル；置換もしくは未置換ヒドロキシル；置換もしくは未置換チオール；置換もしくは未置換アミノ；シアノ；イソシアノ；ハロ；またはニトロであり；

$R^e$  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 1 4】



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  $\text{NR}^{\text{W}1}$  であり；

$\text{R}^{\text{W}1}$  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

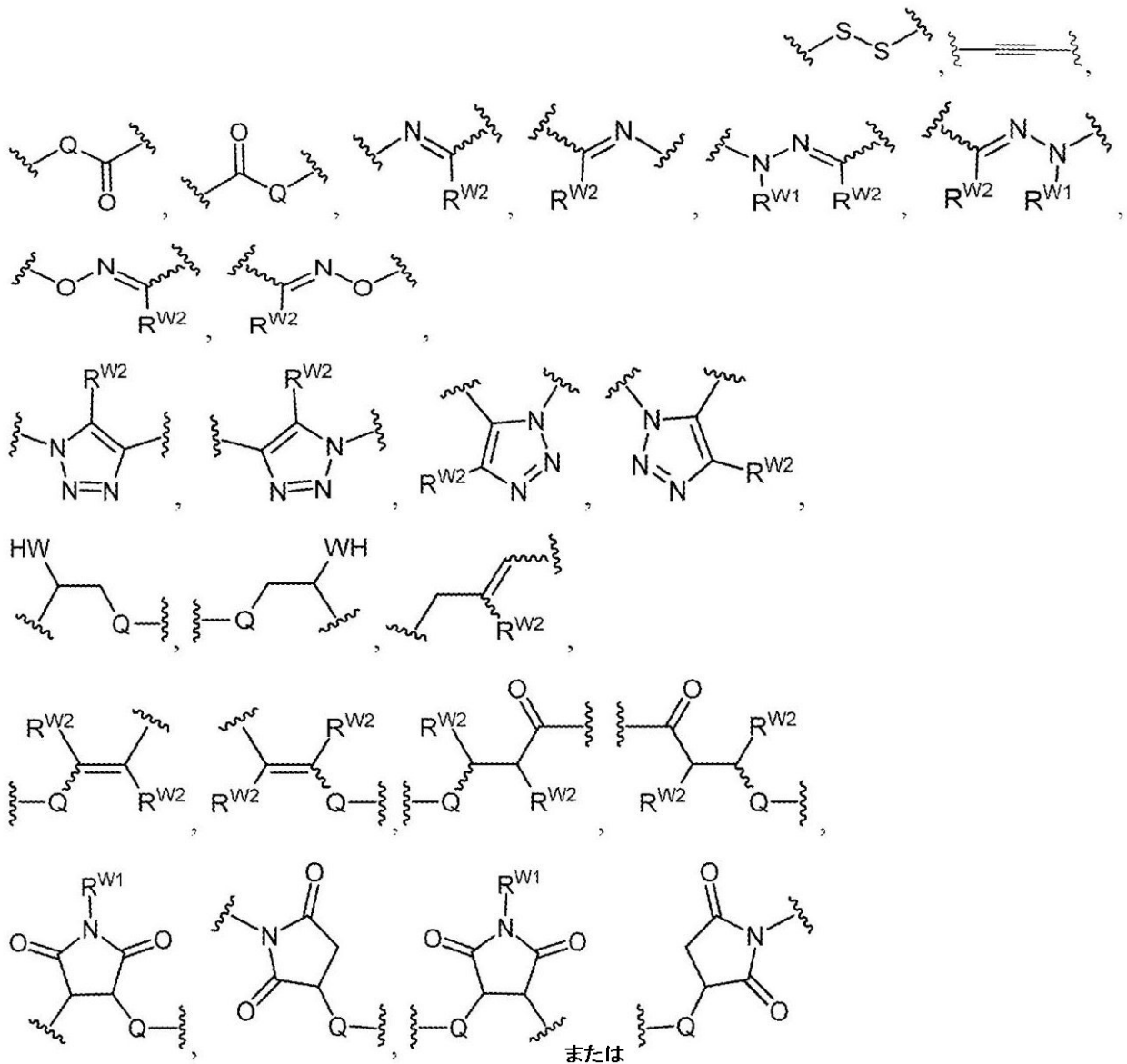
$\text{R}^{\text{W}2}$  は、水素、任意に置換されたアルキル；任意に置換されたアルケニル；任意に置換されたアルキニル；任意に置換されたカルボシクリル；任意に置換されたヘテロシクリル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたヘテロアリールであるか、または 2 個の  $\text{R}^{\text{W}2}$  基は連結されて、任意に置換された環式部分を形成し；

$\text{R}^{\text{KL}}$ 、 $\text{R}^{\text{LL}}$  および  $\text{R}^{\text{LM}}$  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；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  $\text{R}^{\text{KL}}$  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  $\text{R}^{\text{KL}}$  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  $\text{R}^{\text{LM}}$  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、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 、

## 【化 1 5】



であり；

Qは、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ または $-\text{O}-$ であり；

$X_{AA}$ 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：

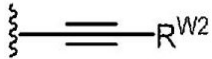
## 【化 1 6】

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 2 1】

A<sup>1</sup>およびA<sup>2</sup>の各々が、独立して

【化 1 7】

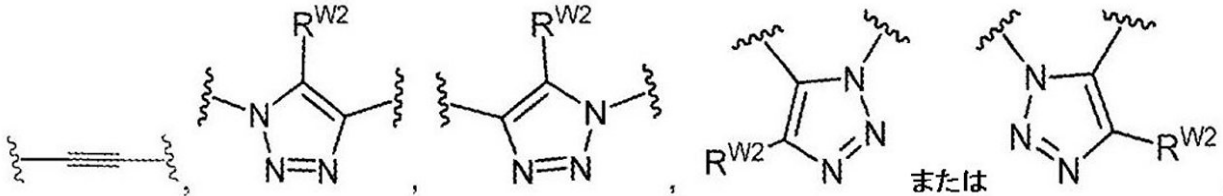


または - N<sub>3</sub> である、請求項 1 8 ~ 2 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 2】

A が、

【化 1 8】



である、請求項 1 8 ~ 2 1 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 3】

式 R<sup>a z</sup> - N<sub>3</sub>、式中、R<sup>a z</sup> 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 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 4】

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 1 8 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 5】

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 2 4 に記載のポリペプチド。

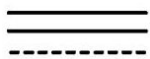
【請求項 2 6】

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 2 5 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 7】

全ての

【化 1 9】



が単結合に相当する、または、

全ての

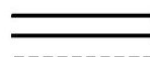
【化 2 0】



が二重結合に相当する、または、

全ての

【化 2 1】



が三重結合に相当する、請求項 1 8 ~ 2 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 2 8】

K、L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub> 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 C<sub>1 - 2 0</sub> アルキレンに相当する、請求項 1 8 ~ 2 6 の

いずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 29】

K、 $L_1$ 、 $L_2$  および M が、独立して、式  $-(CH_2)_g-$  に相当し、 $g$  は 0 ~ 10 である、および / または、 $L_1$  が結合である場合に  $L_2$  は結合ではない、または、 $L_2$  が結合である場合に  $L_1$  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。

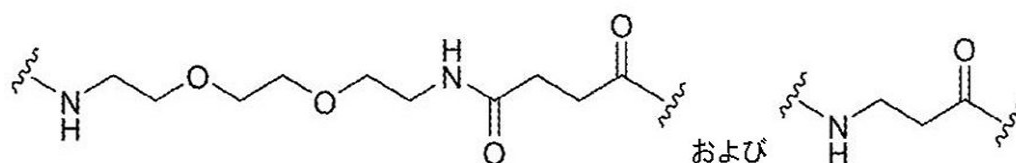
【請求項 31】

$R^f$  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】

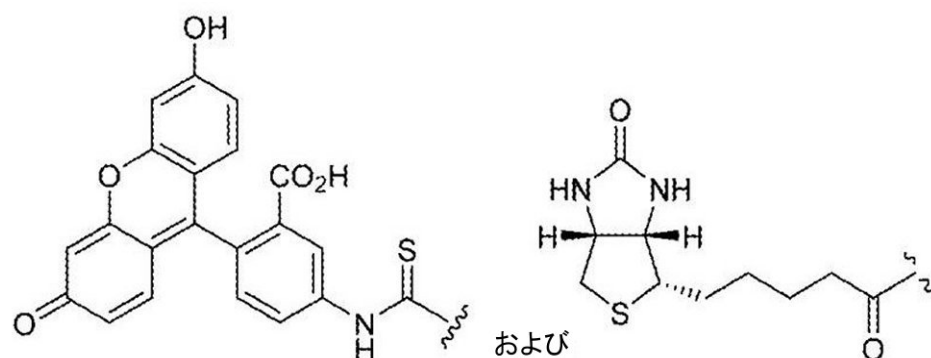


からなる群から選択される、請求項 31 に記載のポリペプチド。

【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。



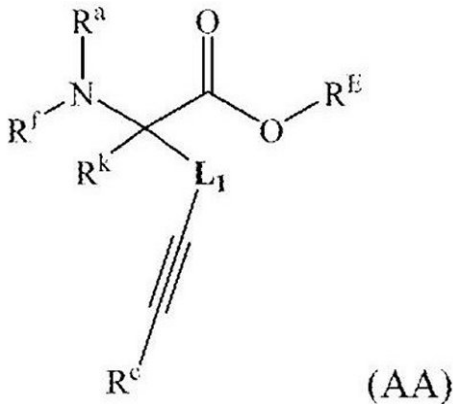
## 【請求項 39】

(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 40】

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；

$L_1$  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；好適なヒドロキシル、アミノもしくはチオール保護基；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

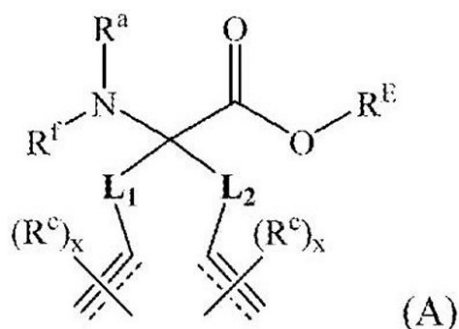
$R^f$ は、独立して、水素；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換脂肪族；環式もしくは非環式の、分枝状もしくは非分枝状の、置換もしくは未置換ヘテロ脂肪族；置換もしくは未置換アリール；置換もしくは未置換ヘテロアリール；置換もしくは未置換アシル；樹脂；好適なアミノ保護基であるか；または、 $R^f$ および $R^a$ は一緒に、置換されているかもしくは未置換の5～6員のヘテロ環式もしくはヘテロ芳香族の環を形成する、  
を有する、アミノ酸。

【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)：

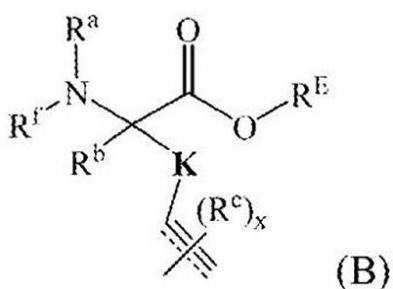
【化25】



のビス-アミノ酸を提供すること；

(ii) 式(B)：

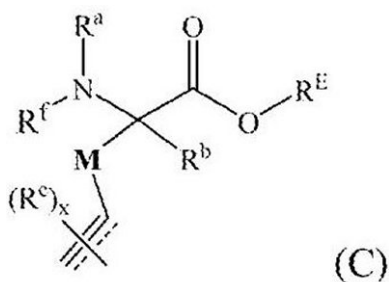
【化26】



のアミノ酸を提供すること；

(iii) 式(C)：

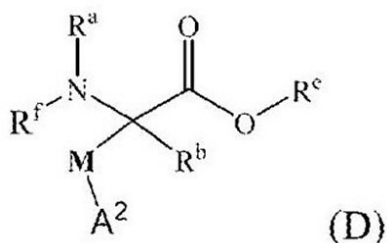
【化27】



のアミノ酸を提供すること；

(iv) 式(D)：

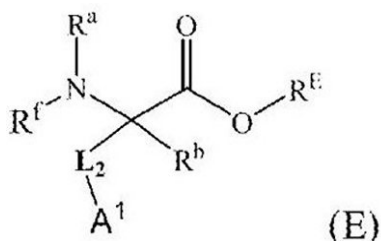
## 【化 2 8】



のアミノ酸を提供すること；

(v) 式 (E)：

## 【化 2 9】



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 (I I) 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  $x$  は、請求項 1 1 において定義されるとおりである、

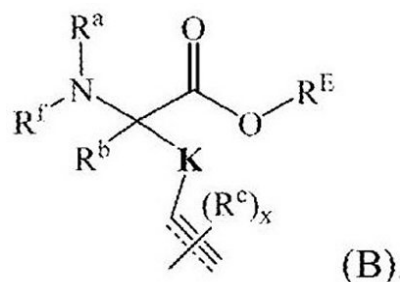
を含む、前記方法。

## 【請求項 4 2】

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)：

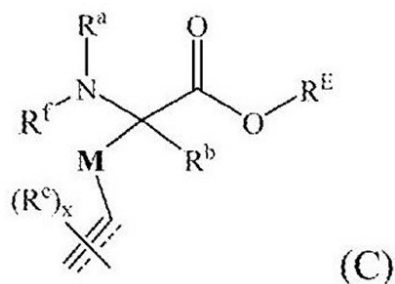
## 【化 3 0】



のアミノ酸を提供すること；

(ii) 式 (C)：

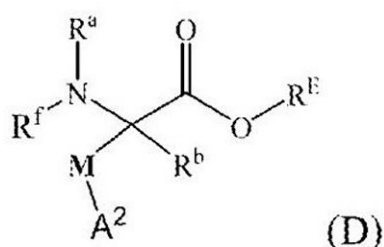
## 【化 3 1】



のアミノ酸を提供すること；

( i i i ) 式 ( D ) ；

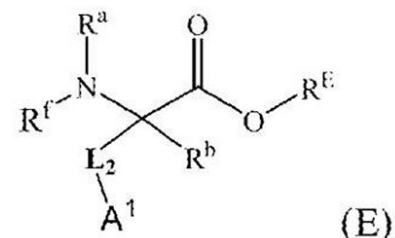
## 【化 3 2】



のアミノ酸を提供すること；

( i v ) 式 ( E ) ；

## 【化 3 3】



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

$R^a$ 、 $R^f$ 、 $R^b$ 、 $R^c$ 、 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $M$ 、 $K$ 、 $A^1$ 、 $A^2$ 、および  $x$  は、請求項 1 8 において定義されるとおりである、

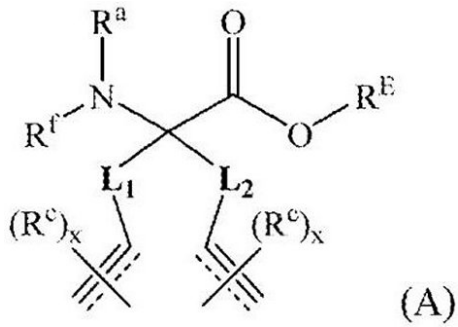
を含む、前記方法。

## 【請求項 4 3】

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 ) ；

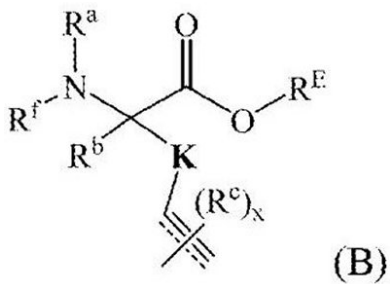
## 【化 3 4】



のビス - アミノ酸を提供すること；

( i i ) 式 ( B ) ；

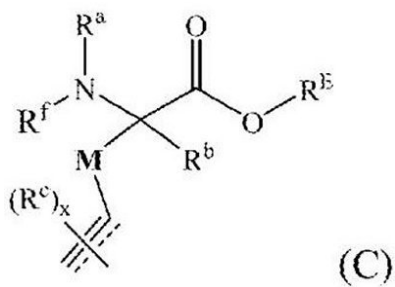
## 【化 3 5】



のアミノ酸を提供すること；

( i i i ) 式 ( C ) ；

## 【化 3 6】



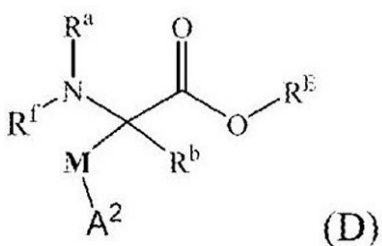
のアミノ酸を提供すること；

( 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 ) ；

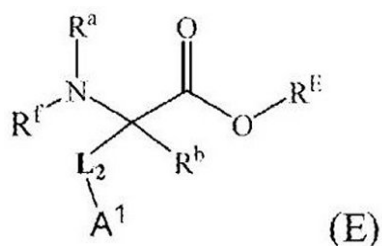
## 【化 3 7】



のアミノ酸を提供すること；

( v i i ) 式 ( E ) ；

## 【化 3 8】



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  $x$  は、請求項 1 8 において定義されるとおりである、

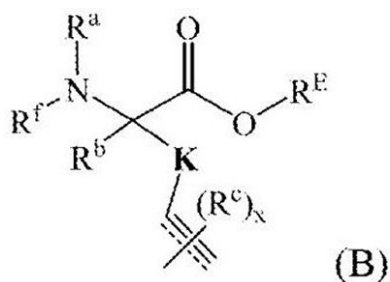
を含む、前記方法。

## 【請求項 4 4】

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)：

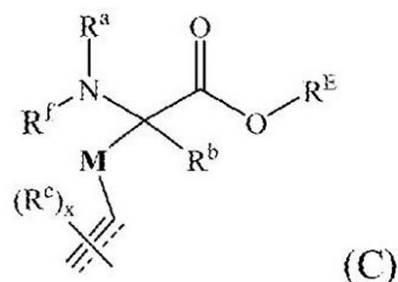
## 【化 3 9】



のアミノ酸を提供すること；

(i i) 式 (C)：

## 【化 4 0】



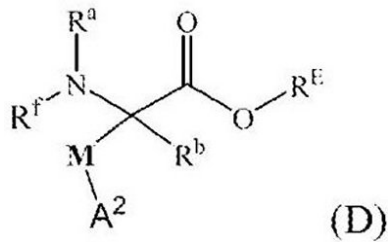
のアミノ酸を提供すること；

(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；

( i v ) 前記の式 ( B ) および ( C ) のアミノ酸を、ステップ ( i i i ) 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 ) ；

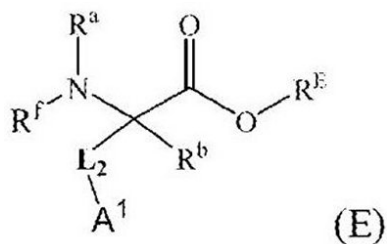
【化 4 1】



のアミノ酸を提供すること；

( v i ) 式 ( E ) ；

【化 4 2】



のアミノ酸を提供すること；

( v i i ) 少なくとも 1 のさらなるアミノ酸を提供すること；

( v i i i ) 前記の式 ( D ) および ( E ) のアミノ酸を、ステップ ( v i 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；

( i 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、請求項 1 8 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  $x$  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。