

【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26年5月22日(2014.5.22)

【公表番号】特表2013-523619(P2013-523619A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-500535(P2013-500535)

【国際特許分類】

C 07 K	14/605	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	25/30	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/605	Z N A
A 61 K	37/02	
A 61 P	3/10	
A 61 P	3/04	
A 61 P	9/10	1 0 1
A 61 P	9/12	
A 61 P	3/06	
A 61 P	9/10	1 0 3
A 61 P	25/30	

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月28日(2014.3.28)

【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】

グルカゴンペプチドであって、配列番号1と、前記グルカゴンペプチドにおける7個までのアミノ酸置換と、3個以上の負に荷電している部分を含む置換基(前記負に荷電している部分のうちの1個は、親油性部分から遠位にあり、前記置換基は、前記グルカゴンペプチドの次のアミノ酸位置: $X_{10}$ 、 $X_{12}$ 、 $X_{16}$ 、 $X_{17}$ 、 $X_{18}$ 、 $X_{20}$ 、 $X_{21}$ 、 $X_{24}$ 、 $X_{25}$ 、 $X_{27}$ 、 $X_{28}$ 、 $X_{29}$ および/または $X_{30}$ のうちの1個または複数中のLysのイブシロン位か、Ornのデルタ位か、またはCysの硫黄に結合している)とを含むグルカゴンペプチドまたは薬学的に許容されるその塩、アミド、酸もしくはプロドラッグ。

【請求項2】

前記置換が前記グルカゴンペプチドの次の位置: $X_2$ 、 $X_4$ 、 $X_9$ 、 $X_{10}$ 、 $X_{12}$ 、 $X_{16}$ 、 $X_{17}$ 、 $X_{18}$ 、 $X_{20}$ 、 $X_{21}$ 、 $X_{24}$ 、 $X_{25}$ 、 $X_{27}$ 、 $X_{28}$ 、 $X_{29}$ および/または $X_{30}$ に存在する、請求項1に記載のグルカゴンペプチド。

【請求項3】

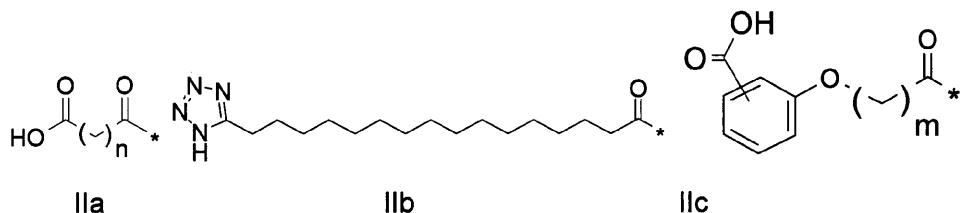
前記置換基が式IIを有する、請求項1から2のいずれかに記載のグルカゴンペプチド:

$Z_1-Z_2-Z_3-Z_4$  [II]

[式中、

$Z_1$ は、式IIa、IIbまたはIIcの1つによる構造を表し；

【化1】



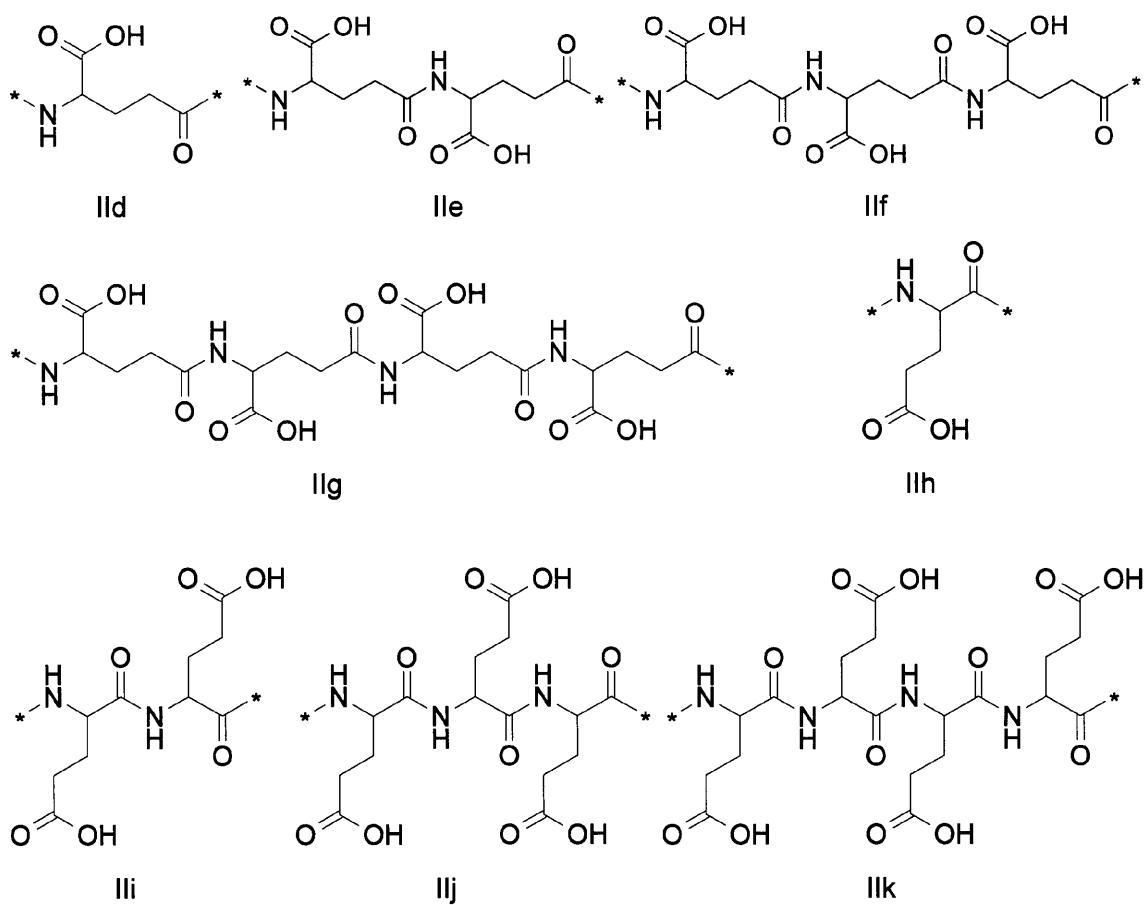
(ここで、式IIa中のnは6~20であり、

式IIc中のmは5~11であり、

式IIc中のCOOH基は、フェニル環上の2、3または4位に結合していてよく、式IIa、IIbおよびIIc中の記号\*は、 $Z_2$ 中の窒素への結合点を表し； $Z_2$ が存在しない場合、 $Z_1$ は記号\*で $Z_3$ 上の窒素に結合し； $Z_2$ および $Z_3$ が存在しない場合、 $Z_1$ は記号\*で $Z_4$ 上の窒素に結合している。)

$Z_2$ は存在しないか、または式IId、IIe、IIf、IIg、IIh、IIi、IIjもしくはIIkの1つによる構造を表し；

【化2】

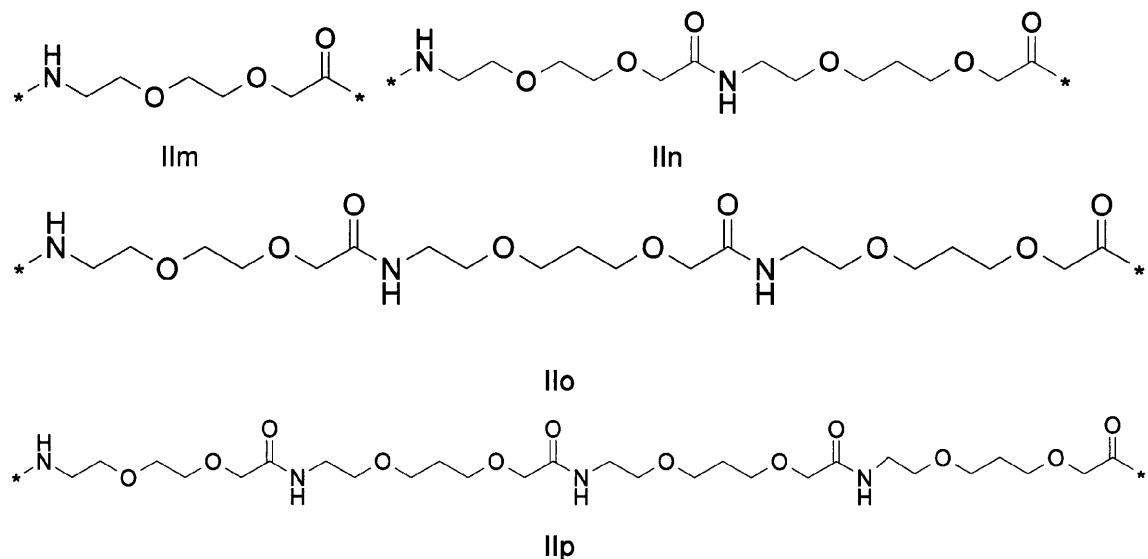


(ここで、各アミノ酸部分は独立に、立体化学LまたはDを有し、

$Z_2$ は、\*で示されている炭素原子を介して、\*で示されている $Z_3$ の窒素に結合しており； $Z_3$ が存在しない場合、 $Z_2$ は、\*で示されている炭素原子を介して、\*で示されている $Z_4$ の窒素に結合しており、かつ $Z_3$ および $Z_4$ が存在しない場合、 $Z_2$ は、\*で示されている炭素を介

して、グルカゴンペプチドのリシンのイブシロン窒素またはオルニチンのデルタ窒素に結合している)

$Z_3$ は存在しないか、または式IIm、IIn、IIoまたはIIpの1つによる構造を表し；  
【化3】



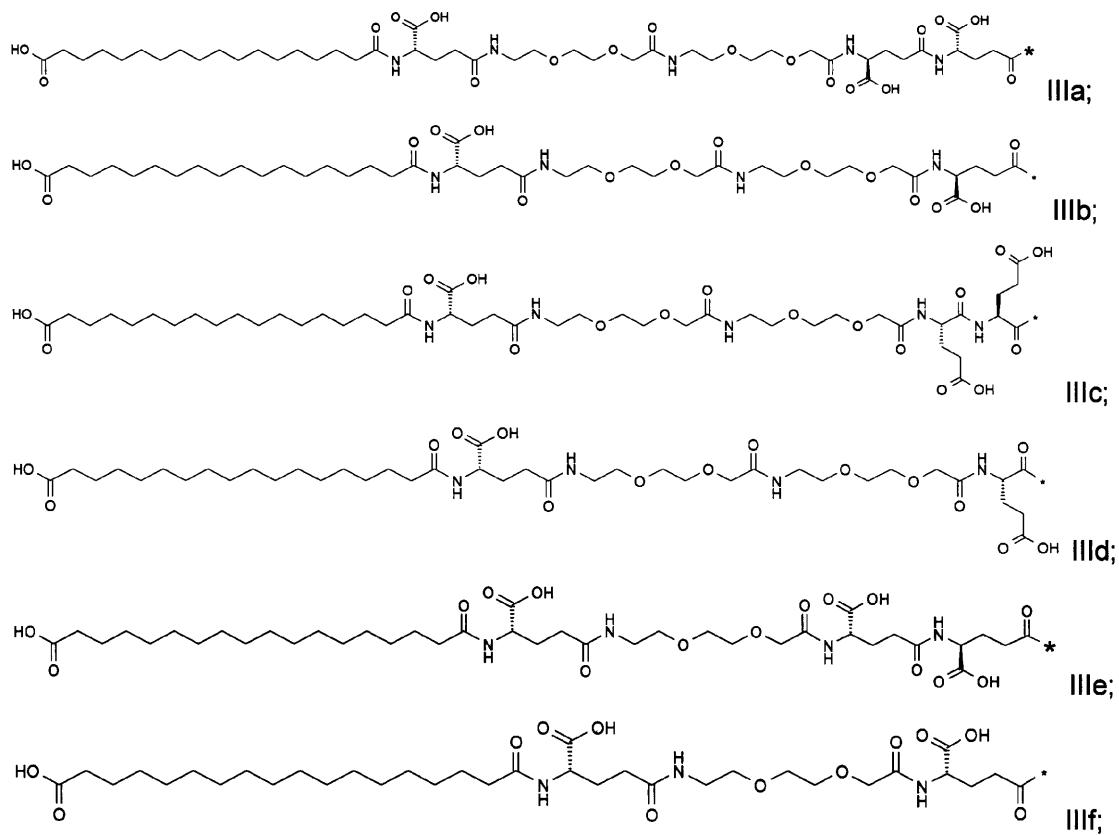
$Z_3$ は、記号\*で示されている $Z_3$ の炭素を介して、記号\*で示されている $Z_4$ の窒素に結合しており、 $Z_4$ が存在しない場合、 $Z_3$ は、記号\*で示されている炭素を介して、グルカゴンペプチドのリシンのイブシロン窒素またはオルニチンのデルタ窒素に結合しており；

$Z_4$ は存在しないか、または式IId、IIe、IIf、IIg、IIh、IIi、IIjもしくはIIkの1つによる構造を表し；ここで、各アミノ酸部分は独立に、LまたはDのいずれかであり、 $Z_4$ は、記号\*で示されている炭素を介して、グルカゴンペプチドのリシンのイブシロン窒素またはオルニチンのデルタ窒素に結合している]。

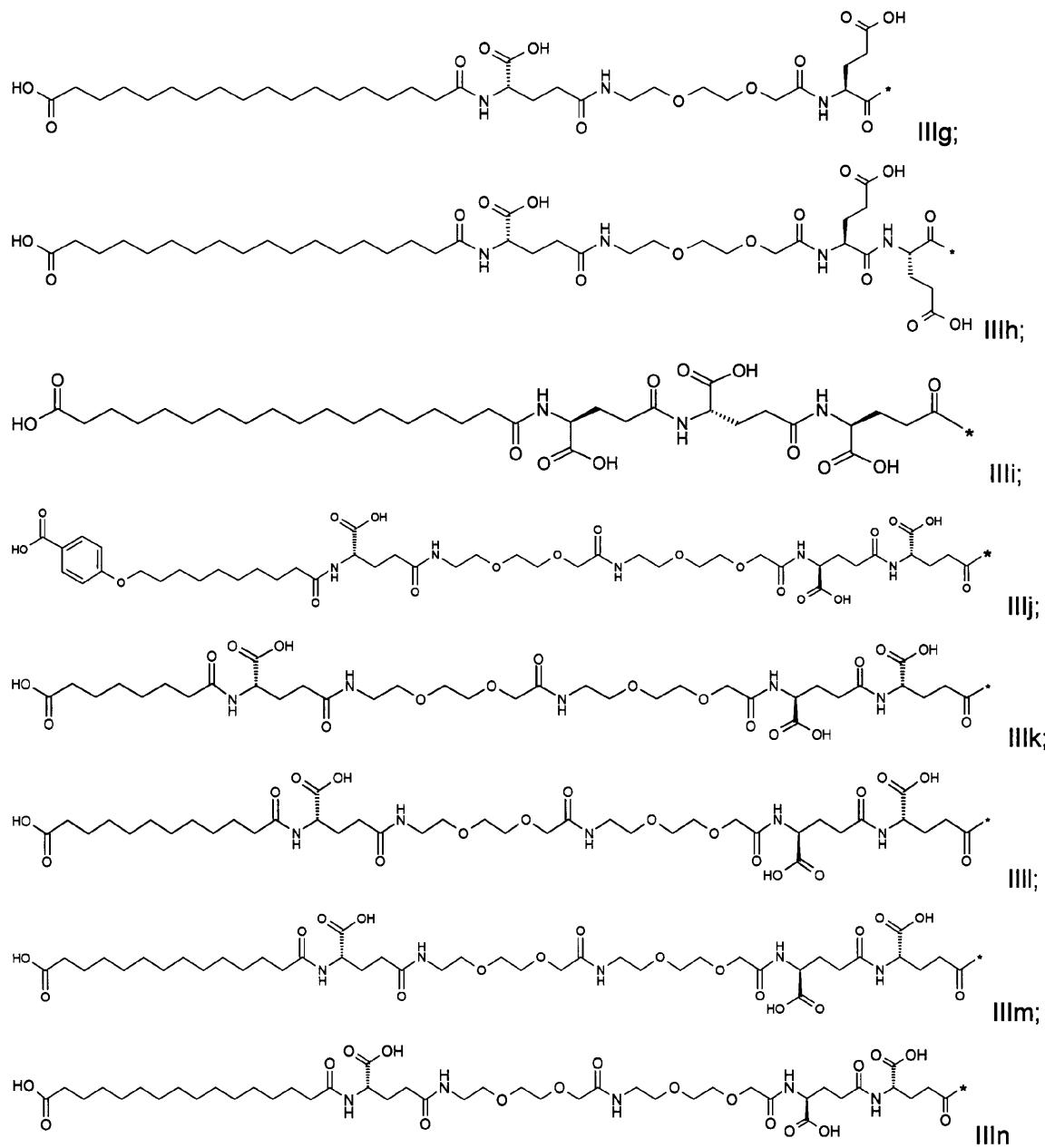
【請求項4】

前記置換基が式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIf、IIIf、IIIf、IIIf、IIIfまたはIIIfの1つによる構造を表す、請求項1から3のいずれかに記載のグルカゴンペプチド：

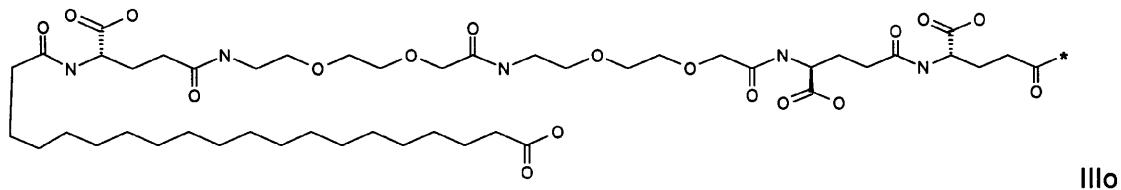
【化 4 A】



## 【化4B】



または



## 【請求項5】

前記置換基が前記グルカゴンペプチドの次のアミノ酸位置:X<sub>12</sub>、X<sub>16</sub>、X<sub>20</sub>、X<sub>24</sub>、X<sub>25</sub>、X<sub>28</sub>、X<sub>29</sub>および/またはX<sub>30</sub>のうちの1つまたは複数に存在する、請求項1から4のいずれかに記載のグルカゴンペプチド。

## 【請求項6】

前記置換基が前記グルカゴンペプチドの次のアミノ酸位置:X<sub>16</sub>、X<sub>24</sub>および/またはX<sub>28</sub>のうちの1つまたは複数に存在する、請求項1から5のいずれかに記載のグルカゴンペプチ

10

## 【請求項 7】

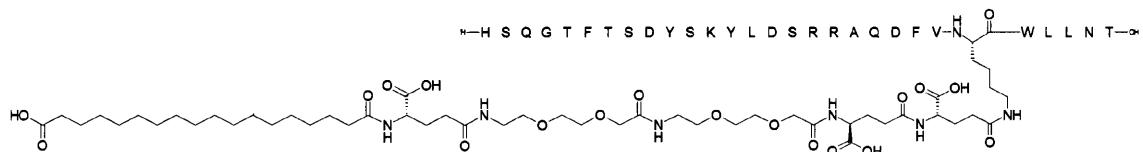
前記置換基が前記グルカゴンペプチドのアミノ酸位置X<sub>2-4</sub>に存在する、請求項1から6のいずれかに記載のグルカゴンペプチド。

## 【請求項 8】

下記からなる群から選択される、請求項1から7のいずれか一項に記載のゲルカゴンペプチド。

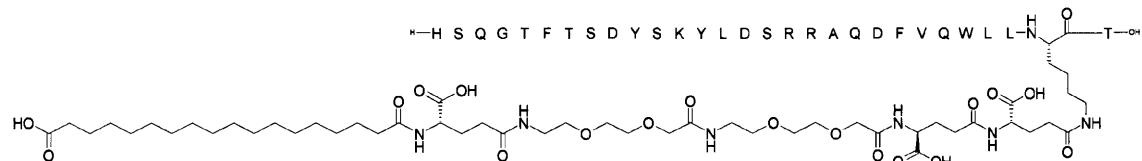
$\text{N}^{24}\text{-}[(\text{4S})\text{-}5\text{-ヒドロキシ}\text{-}4\text{-}[(\text{4S})\text{-}5\text{-ヒドロキシ}\text{-}4\text{-}[[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[(\text{4S})\text{-}5\text{-ヒドロキシ}\text{-}4\text{-}[(18\text{-ヒドロキシ}\text{-}18\text{-オキソオクタデカノイル})\text{アミノ}]\text{-}5\text{-オキソペンタノイル}]\text{アミノ}]\text{エトキシ}]\text{エトキシ}]\text{アセチル}]\text{アミノ}]\text{エトキシ}]\text{エトキシ}]\text{アセチル}]\text{アミノ}]\text{-}5\text{-オキソペンタノイル}]\text{アミノ}]\text{-}5\text{-オキソペンタノイル}][\text{Lys}^{24}, \text{Leu}^{27}]\text{グルカゴン}$

【化 5】



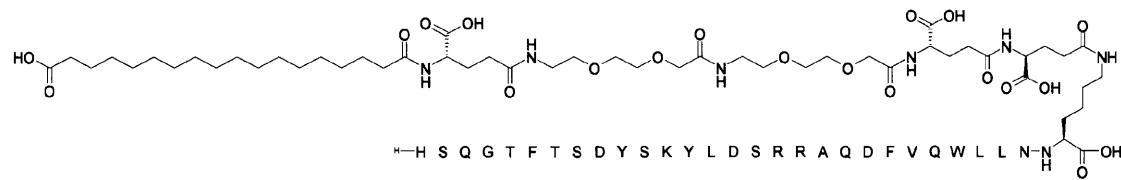
N<sup>28</sup>-([(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]-5-オキソペンタノイル])[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>]グルカゴン

【化 6】

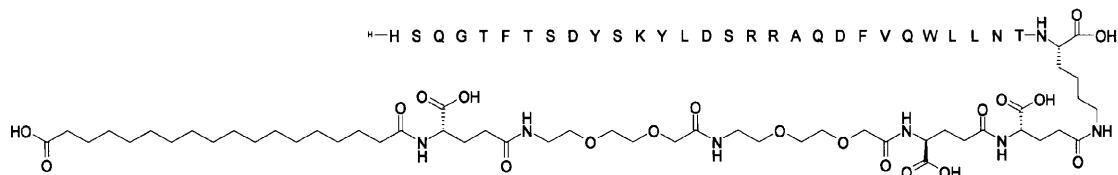


N<sup>29</sup>-([(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[(4S)-5-ヒドロキシ-4-[(18-ヒドロキシ-18-オキソオクタデカノイル)アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-5-オキソペンタノイル]アミノ]-5-オキソペンタニル]) [Leu<sup>27</sup>, Lys<sup>29</sup>] グルカゴン

【化7】

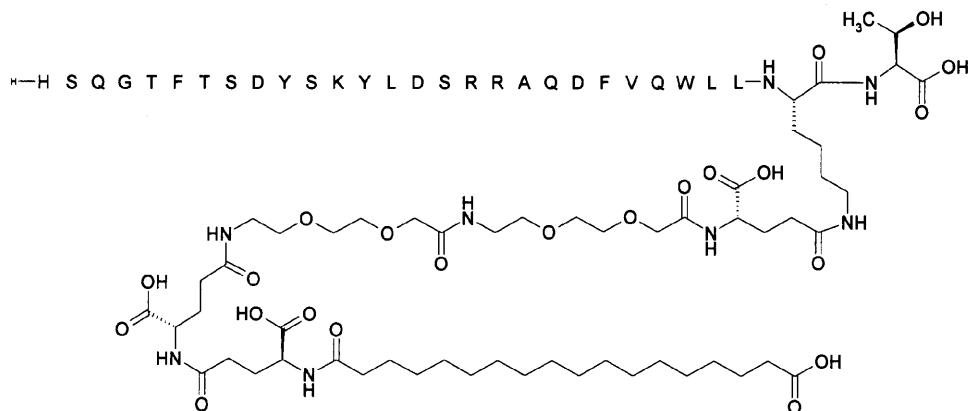


【化 8】



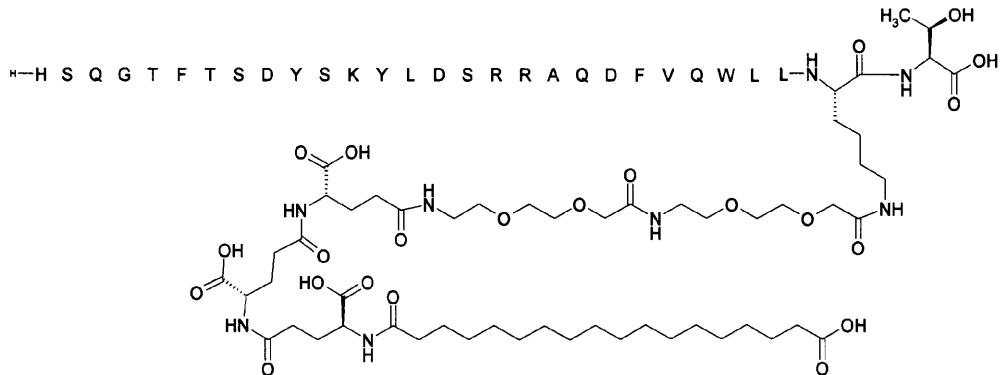
N<sup>28</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Leu<sup>27</sup>, Lys<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化 9】



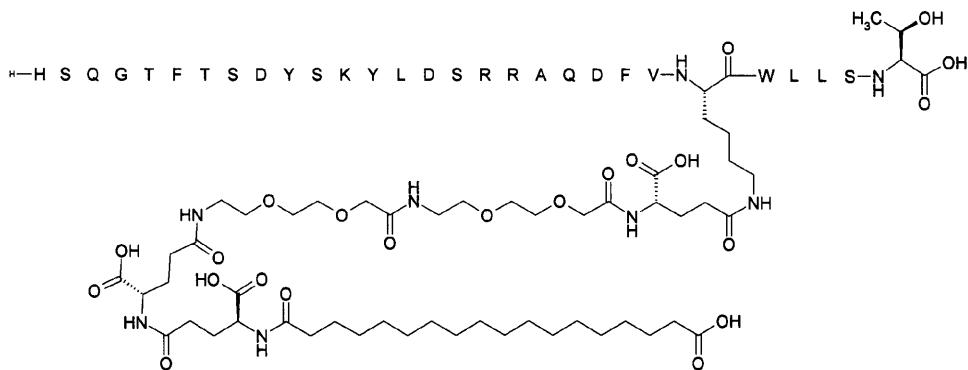
N<sup>28</sup>-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Leu<sup>27</sup>, Lys<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化 1 0】



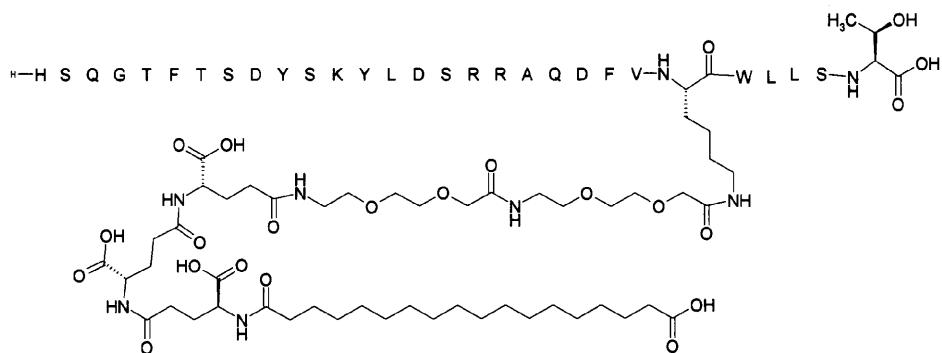
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化11】



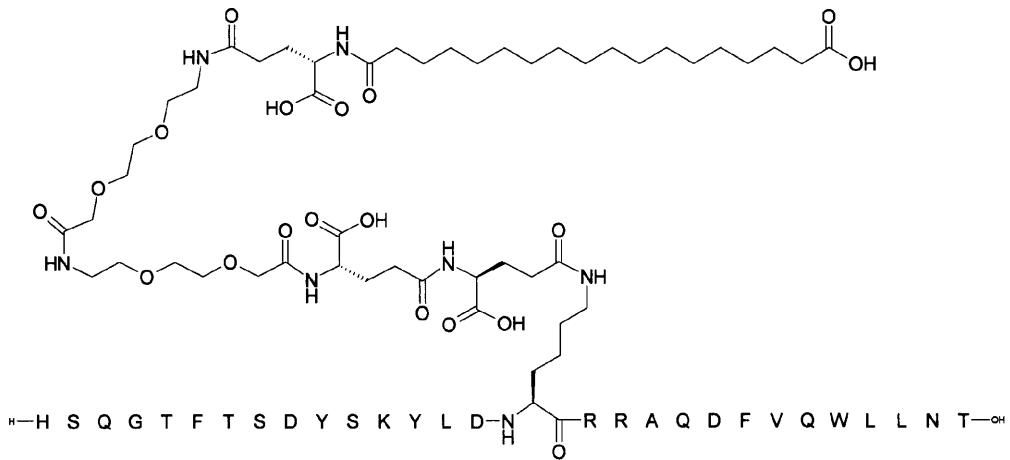
$N^{24}$ -[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys<sup>24</sup>, Leu<sup>27</sup>, Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化12】



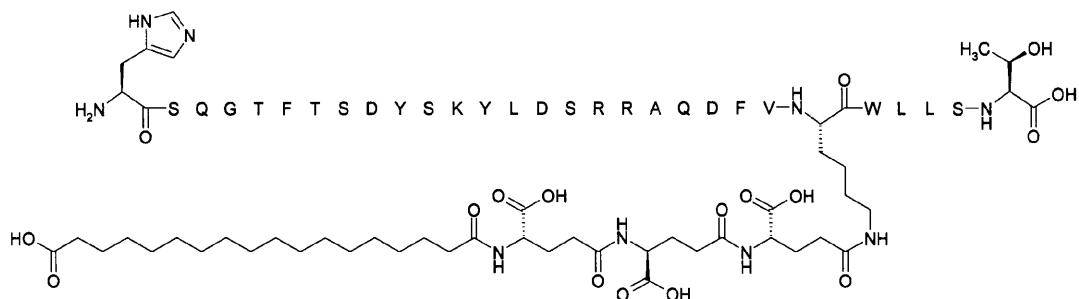
$N^{16}$ -[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>16</sup>, Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化13】



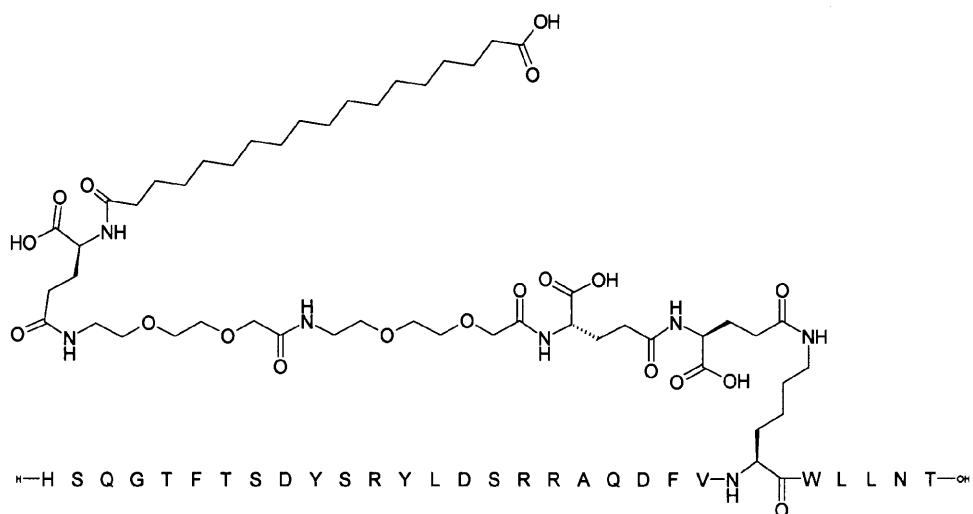
$N^{24}$ -[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>, Leu<sup>27</sup>, Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

## 【化14】



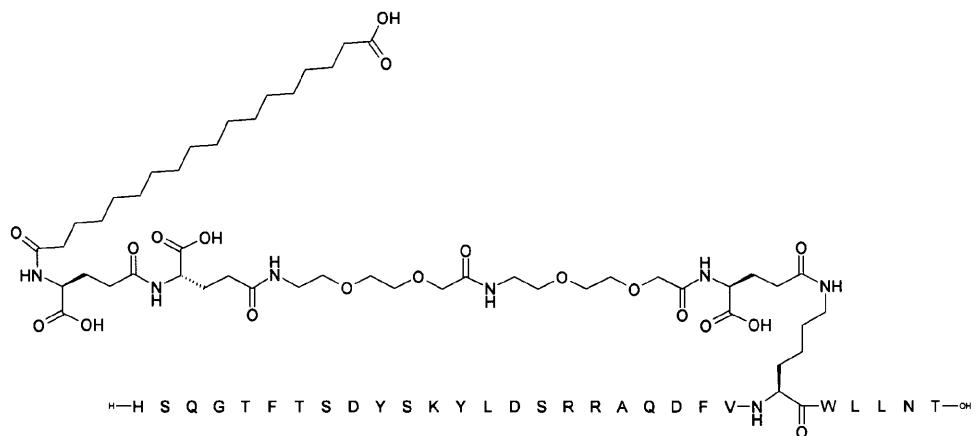
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg<sup>12</sup>, Lys<sup>24</sup>, Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

## 【化15】



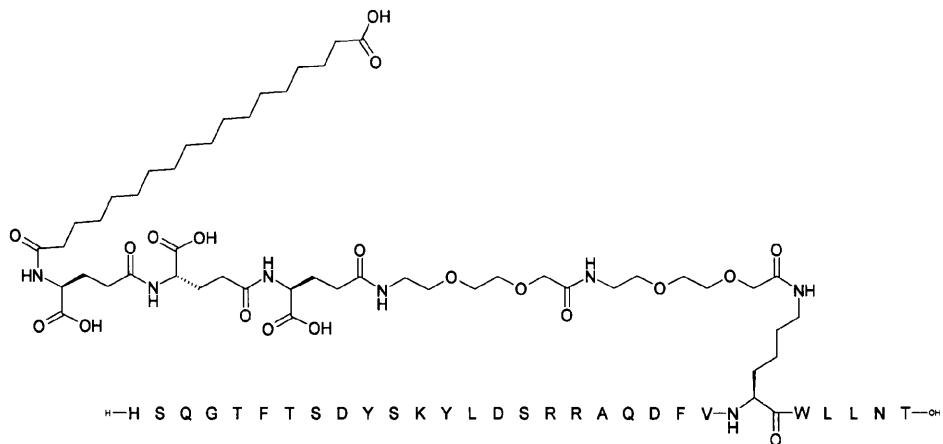
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>, Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

## 【化16】



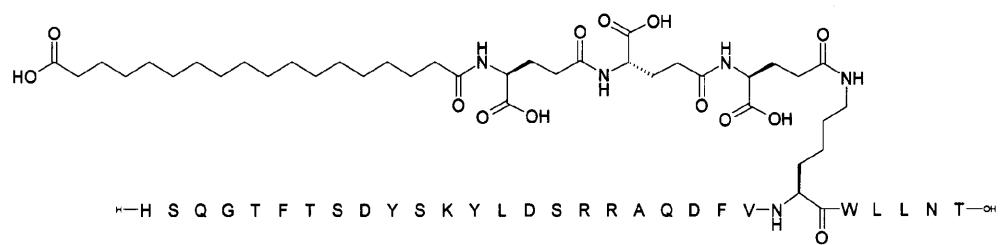
N<sup>24</sup>-[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化17】



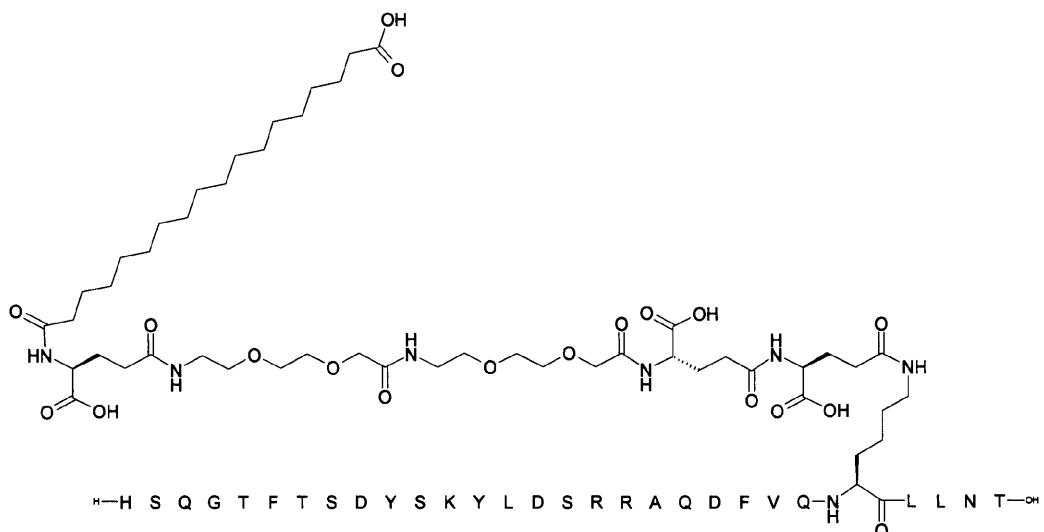
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化18】



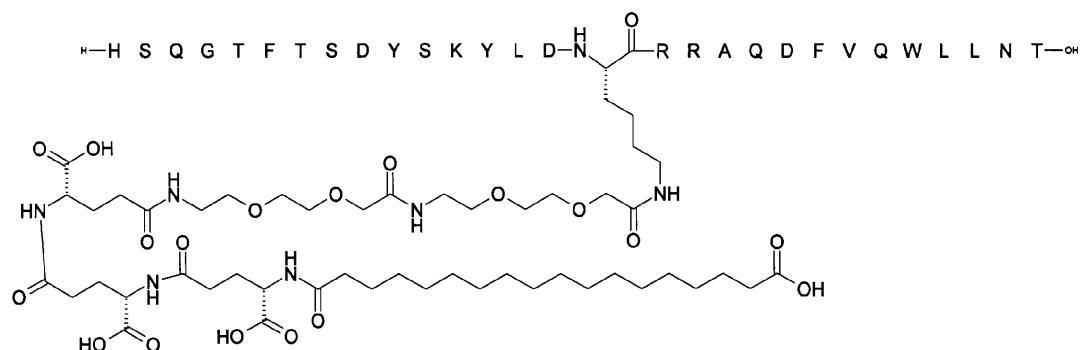
N<sup>25</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]エトキシ]-[Lys<sup>25</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 19】



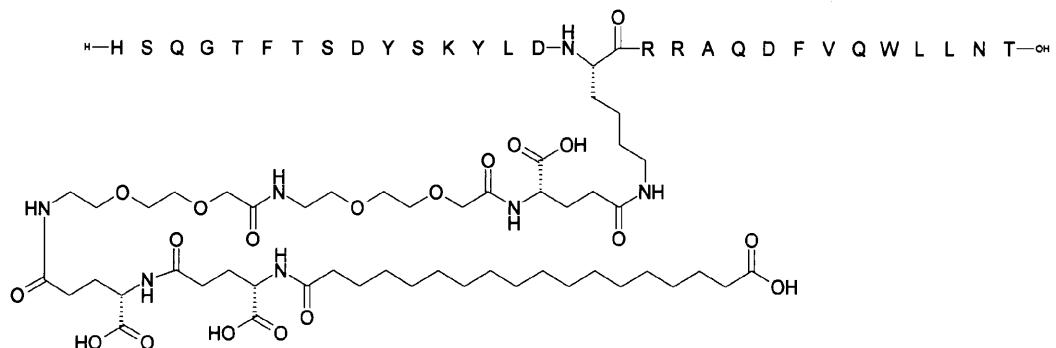
N<sup>16</sup>-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Lys<sup>16</sup>, Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 20】



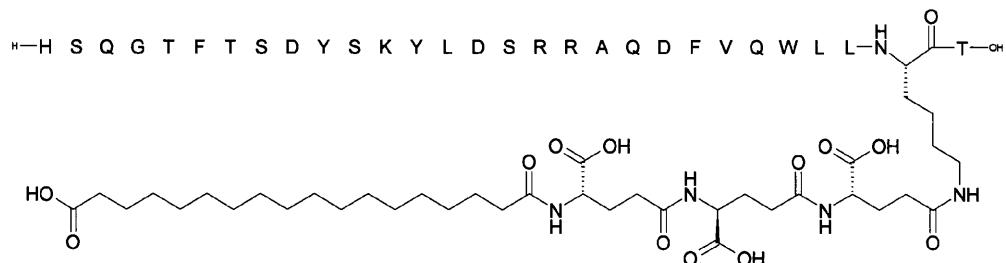
N<sup>16</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>16</sup>, Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 21】



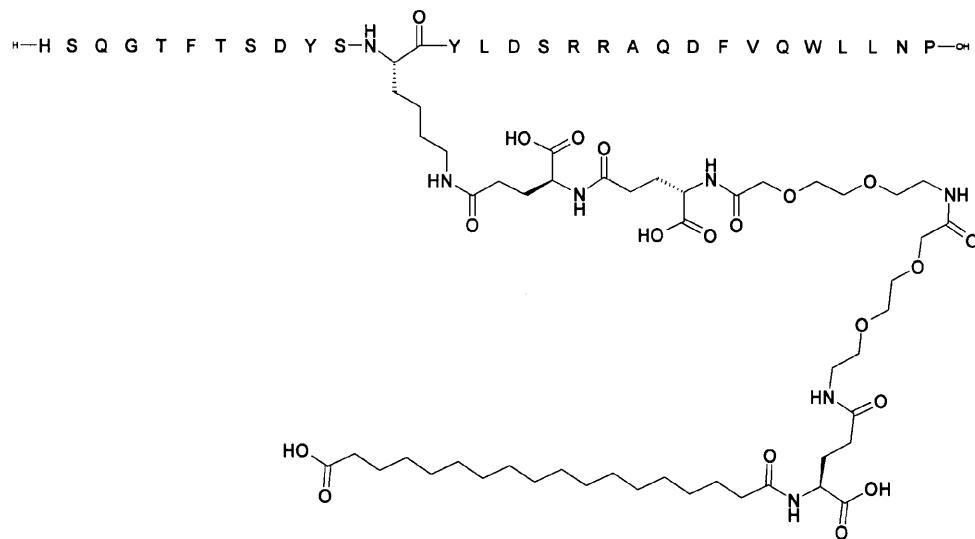
N<sup>28</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>]-グルカゴン

## 【化22】



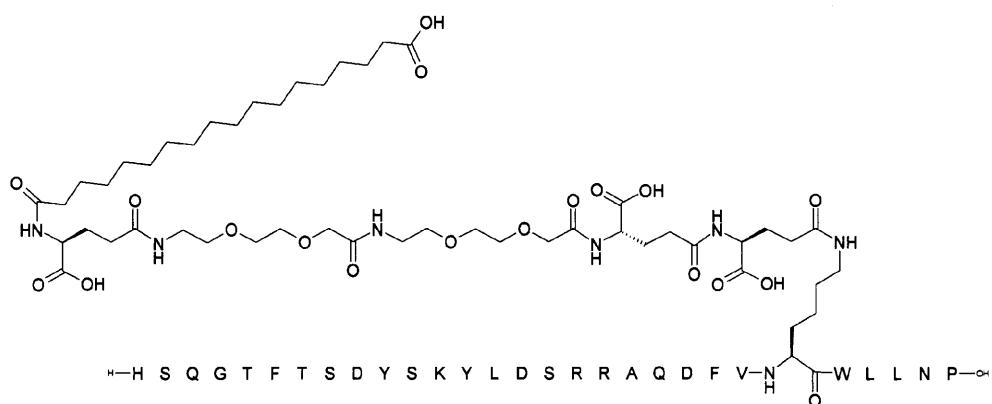
N<sup>12</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[(2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Leu<sup>27</sup>,Pro<sup>29</sup>]-グルカゴン

## 【化23】



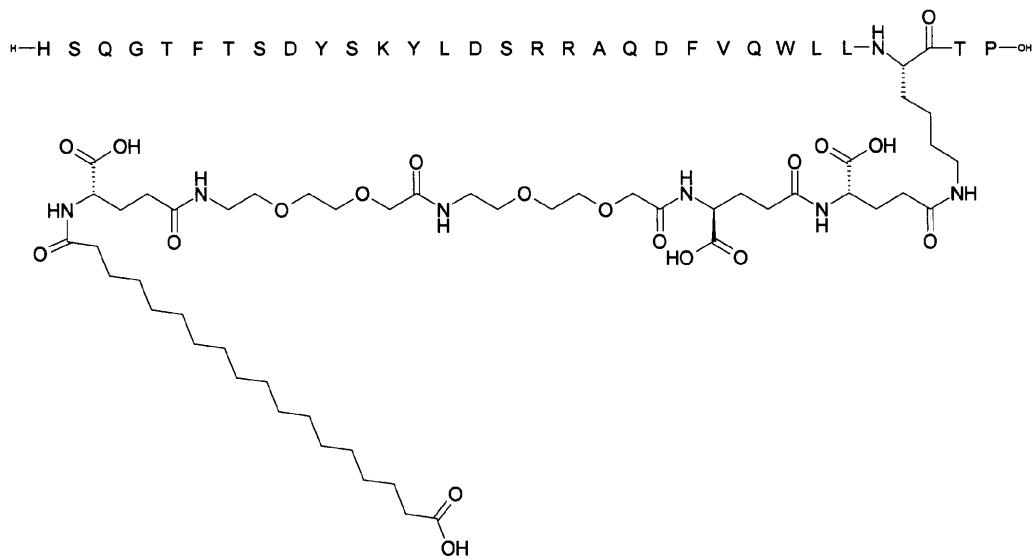
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[(2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Pro<sup>29</sup>]-グルカゴン

【化24】



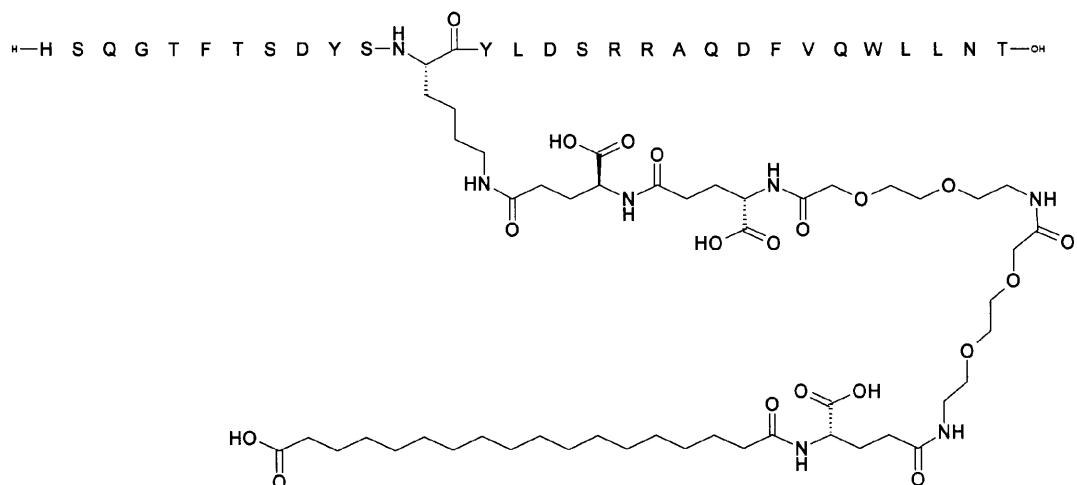
N<sup>28</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>]-グルカゴニル-Pro

【化25】



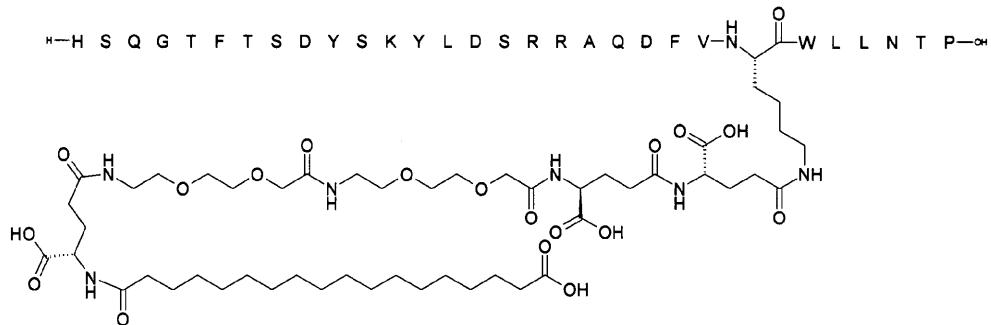
N<sup>12</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 2 6】



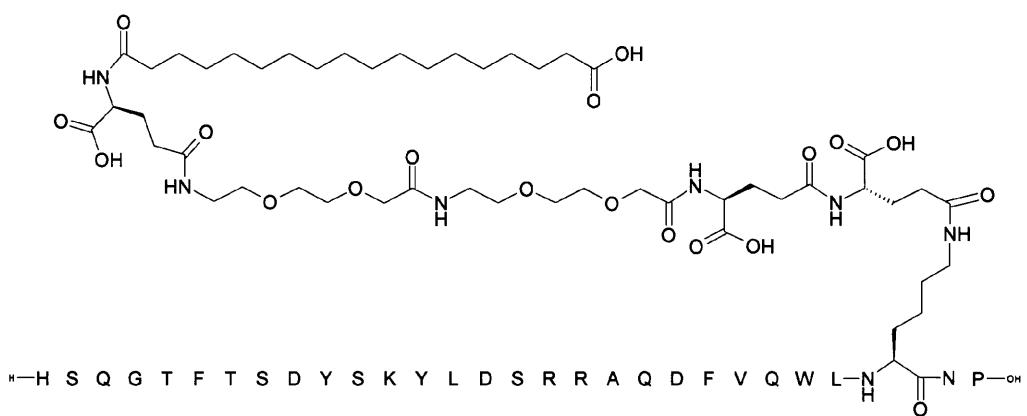
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴニル-Pro

【化 2 7】



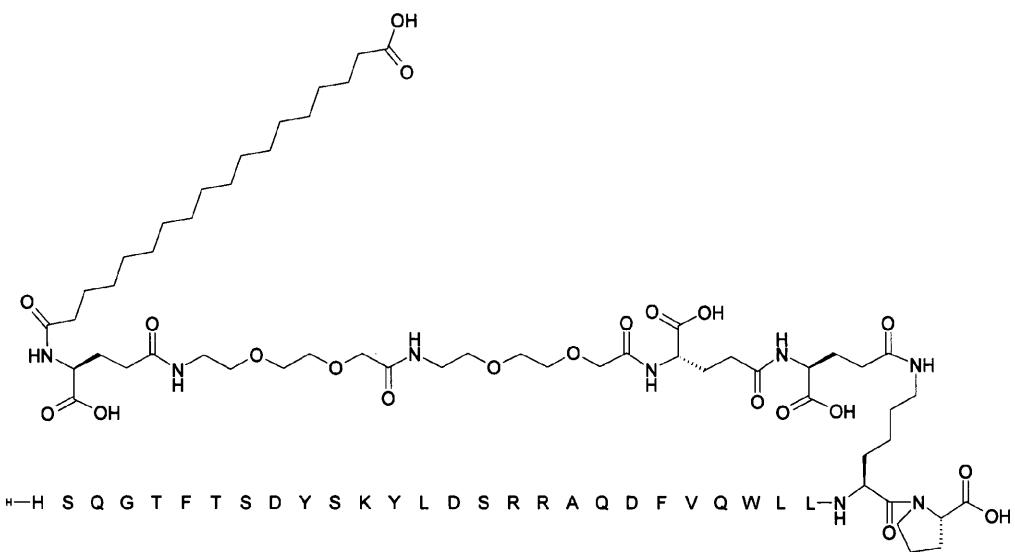
N<sup>27</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>27</sup>.Pro<sup>29</sup>]グルカゴン

【化 2 8】



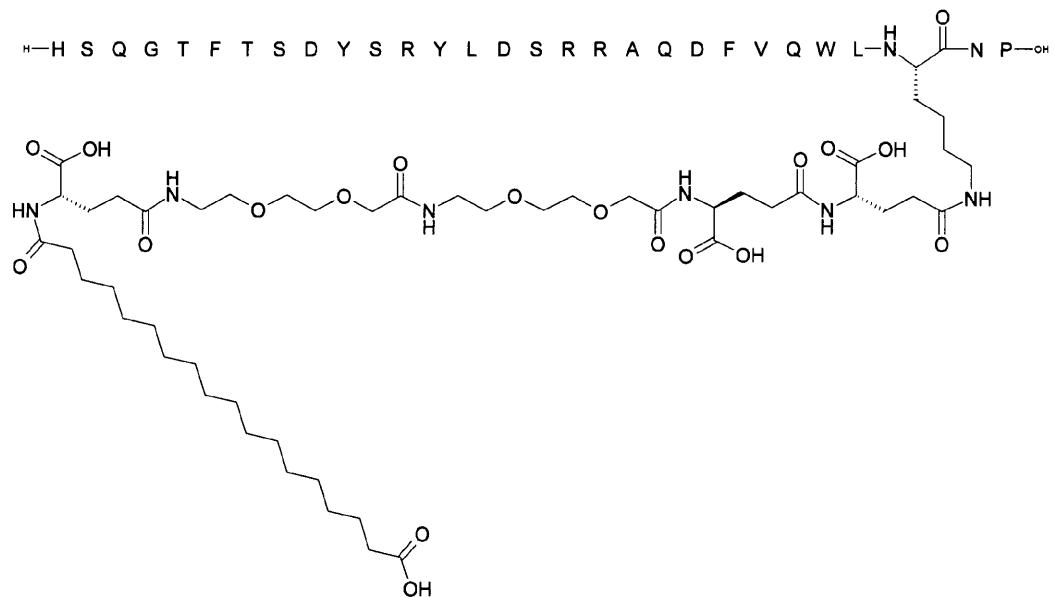
N<sup>28</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノ

イル]-[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>,Pro<sup>29</sup>]-グルカゴン  
【化29】



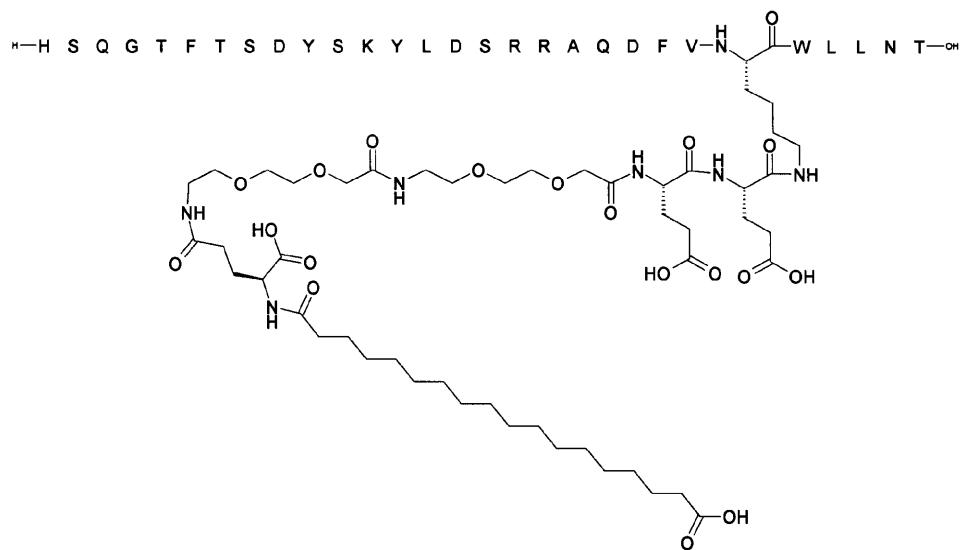
N<sup>27</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg<sup>12</sup>, Lys<sup>27</sup>, Pro<sup>29</sup>]-グルカゴン

【化 3 0】



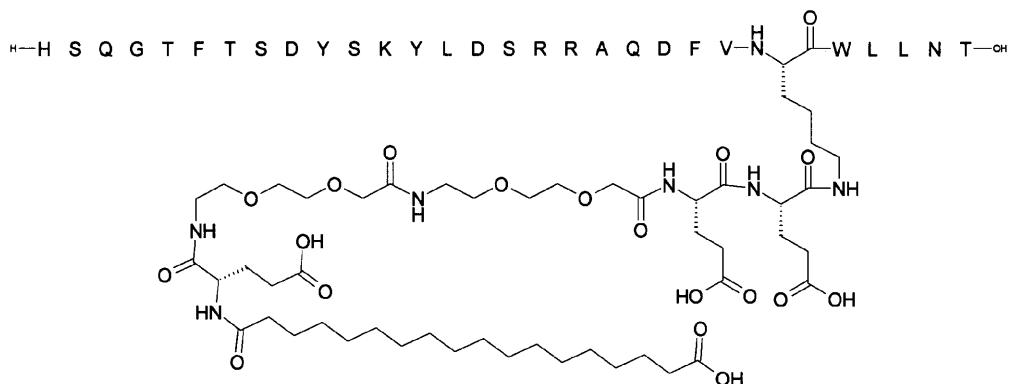
N<sup>24</sup>-[(2S)-4-カルボキシ-2-[[[(2S)-4-カルボキシ-2-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 3 1】



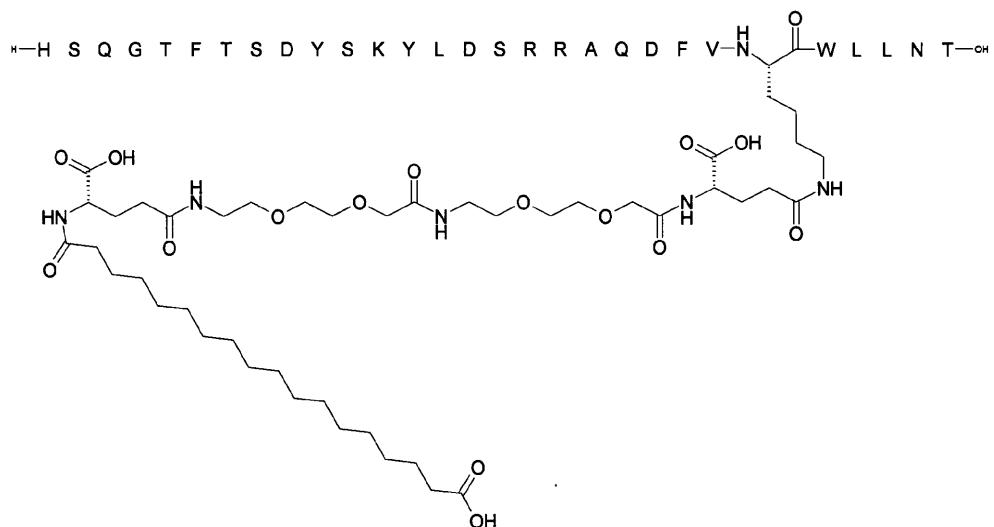
N<sup>24</sup>-[(2S)-4-カルボキシ-2-[(2S)-4-カルボキシ-2-[[2-[2-[[2-[[2-[[2-[(2S)-4-カルボキシ-2-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ペタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ペタノイル]アミノ]ペタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 3 2】



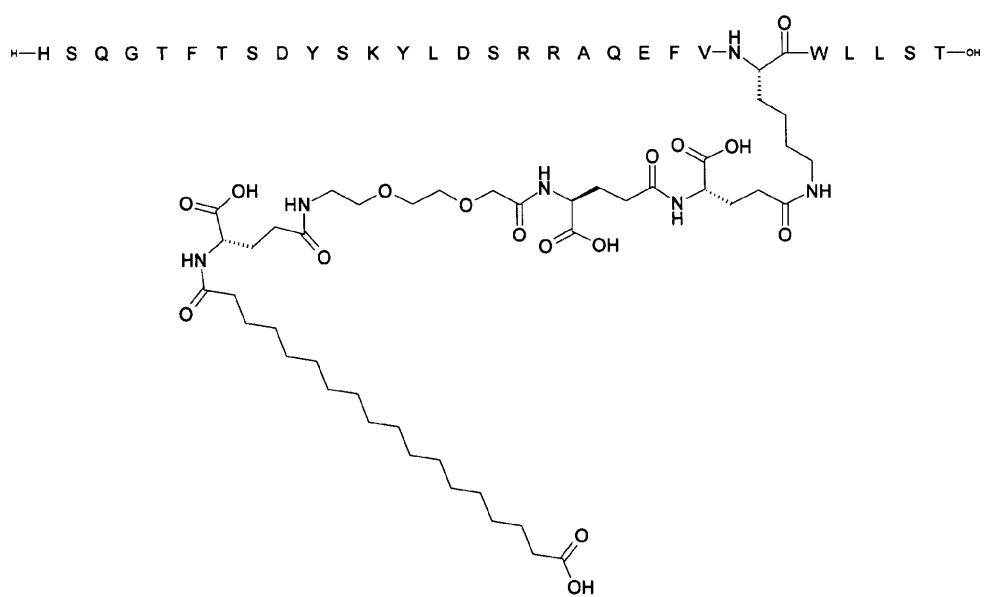
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化33】



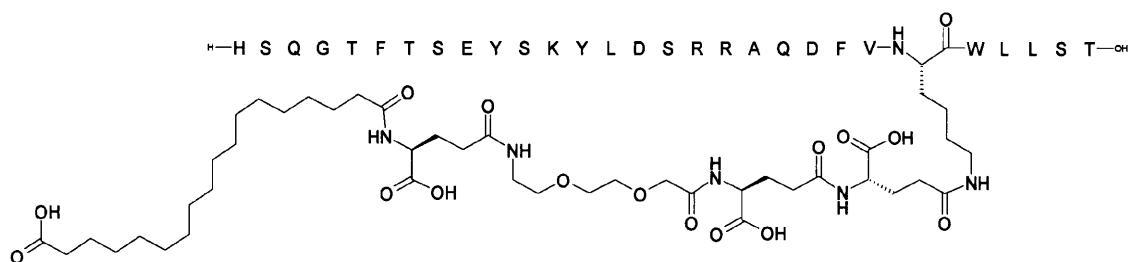
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Glu21,Lys24,Leu27,Ser28]-グルカゴン

【化34】



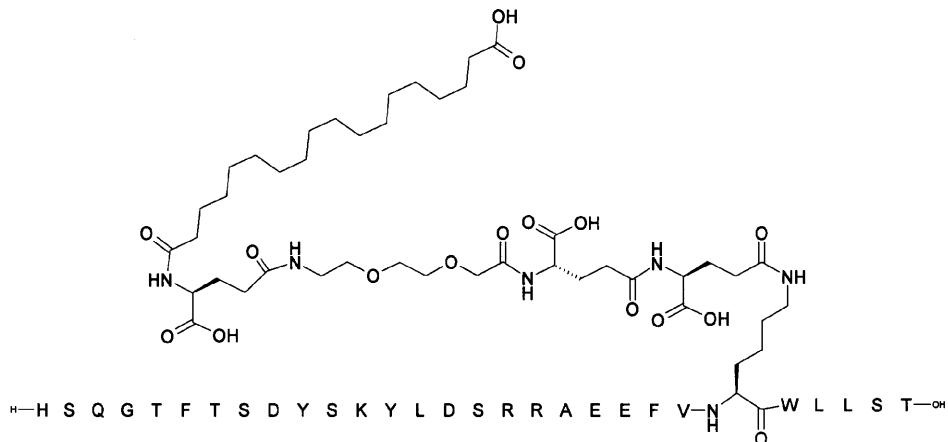
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Glu<sup>9</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化35】



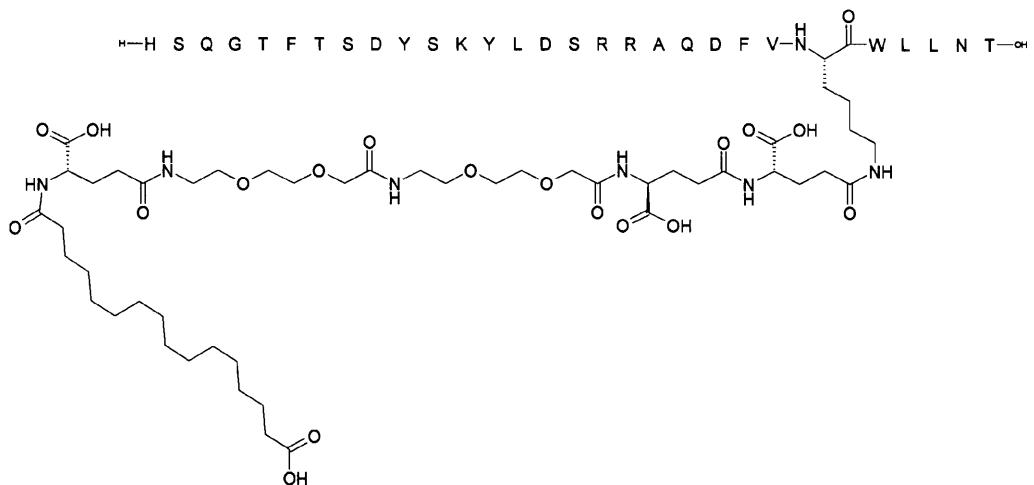
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Glu<sup>20</sup>,Glu<sup>21</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

## 【化36】



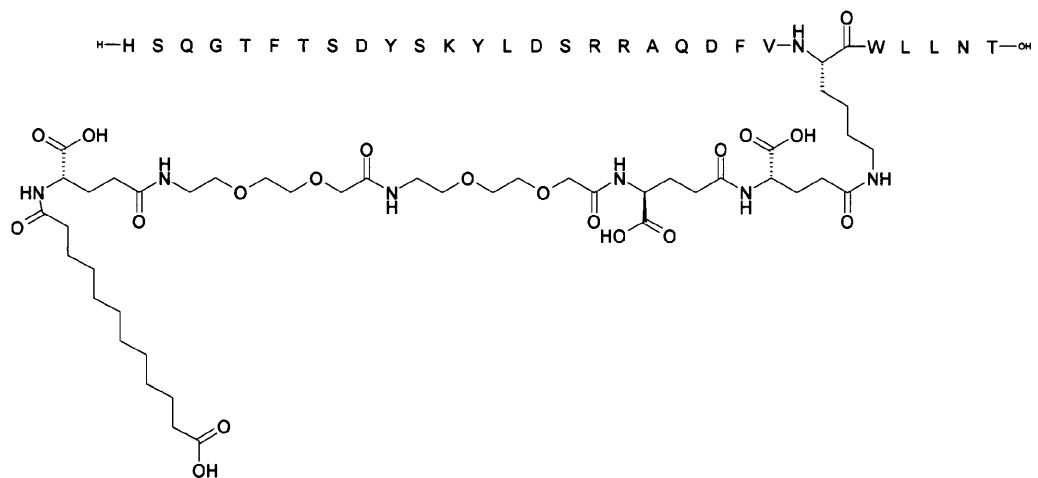
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

## 【化37】



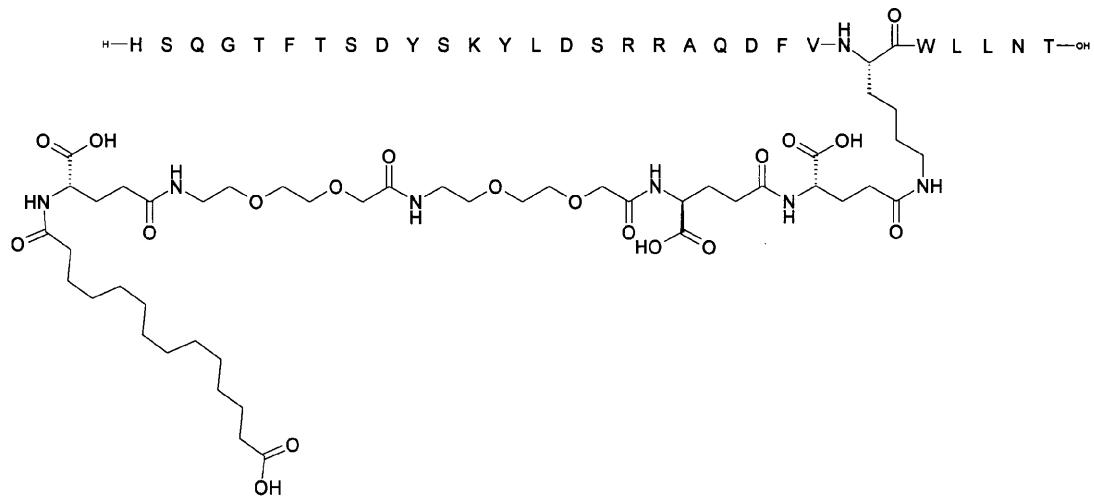
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(11-カルボキシウンデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 3 8】

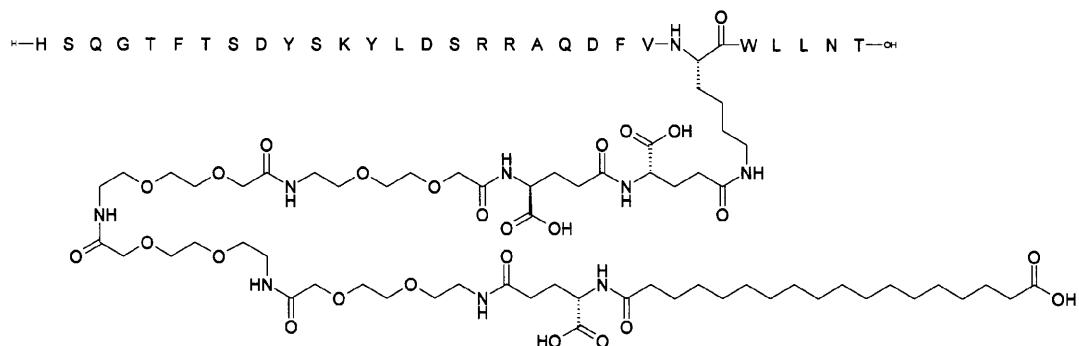


N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(13-カルボキシトリデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化 3 9】

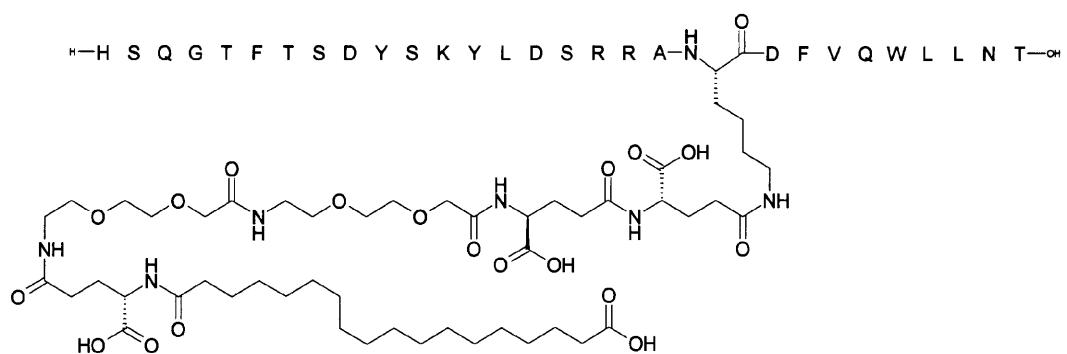


## 【化40】



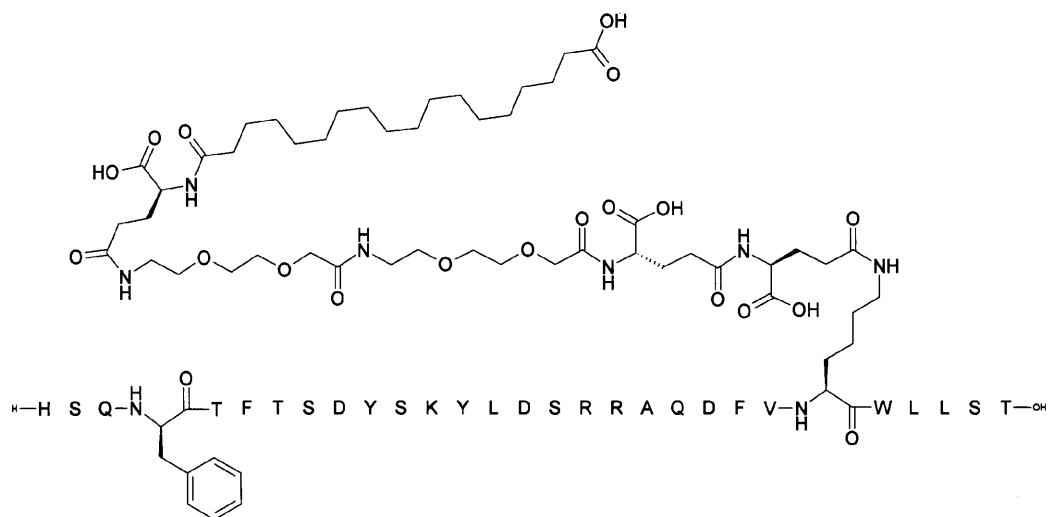
N<sup>20</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>20</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

## 【化41】



N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[D-Phe4,Lys24,Leu27,Ser28]-グルカゴン

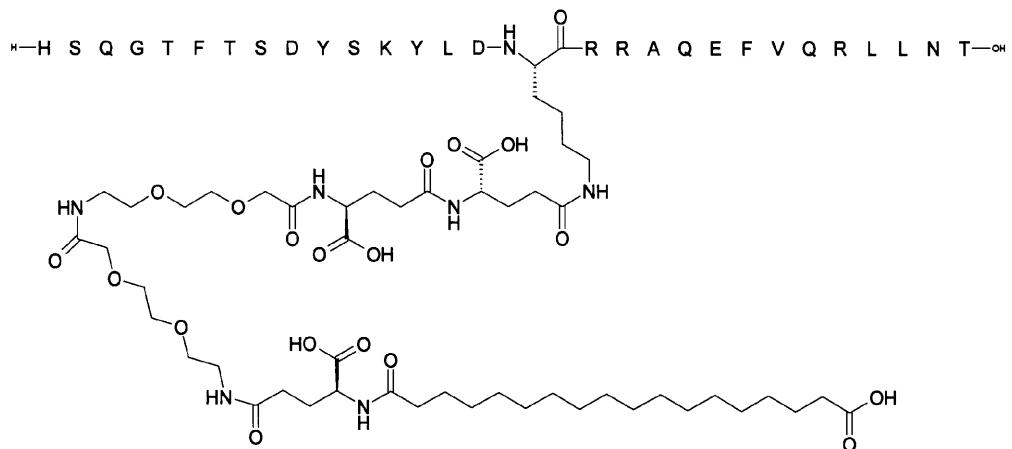
## 【化42】



N<sup>16</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシペプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[W]-L-L-S-T-OH

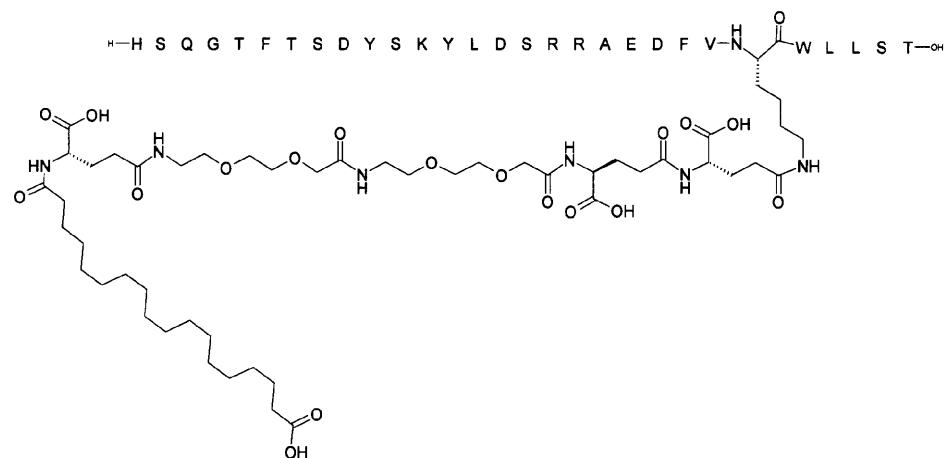
イル]-[Lys<sup>16</sup>,Glu<sup>21</sup>,Arg<sup>25</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化43】



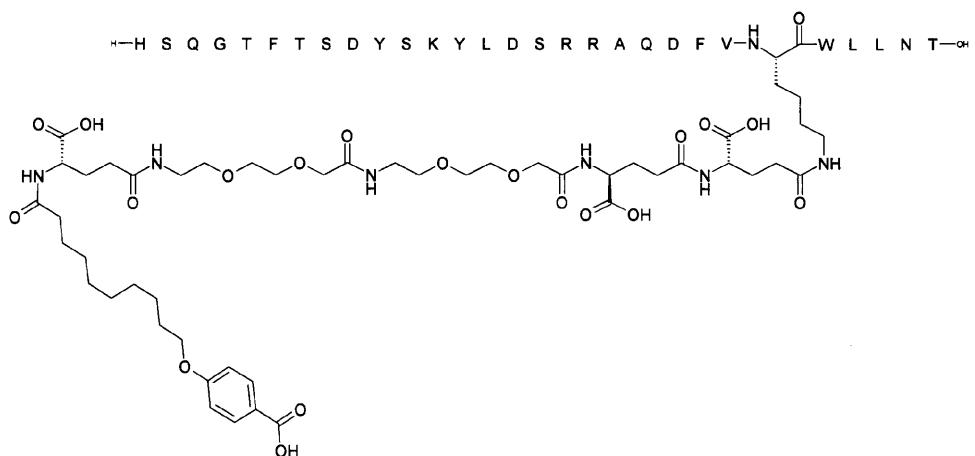
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Glu<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-グルカゴン

【化44】



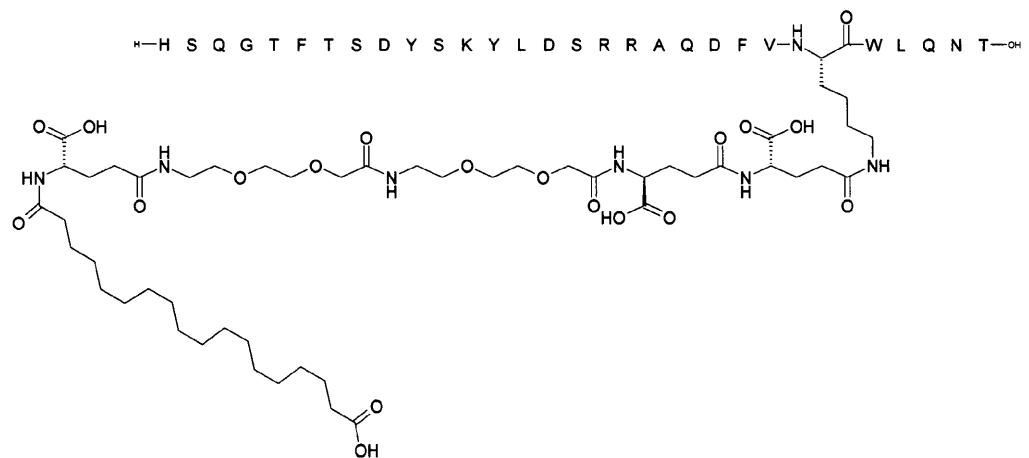
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[10-(4-カルボキシフェノキシ)デカノイルアミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化45】



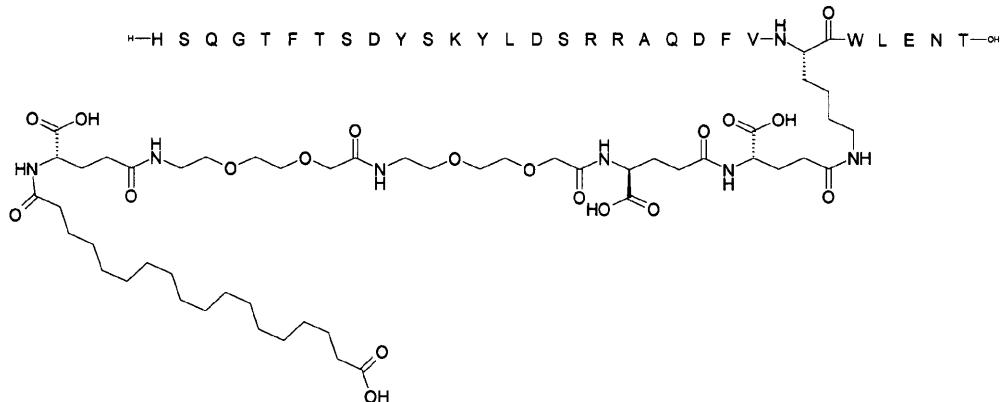
$N^{24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}(17\text{-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys^{24},Gln^{27}]\text{-グルカゴン}$

【化46】



$N^{24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}(17\text{-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys^{24},Glu^{27}]\text{-グルカゴン}$

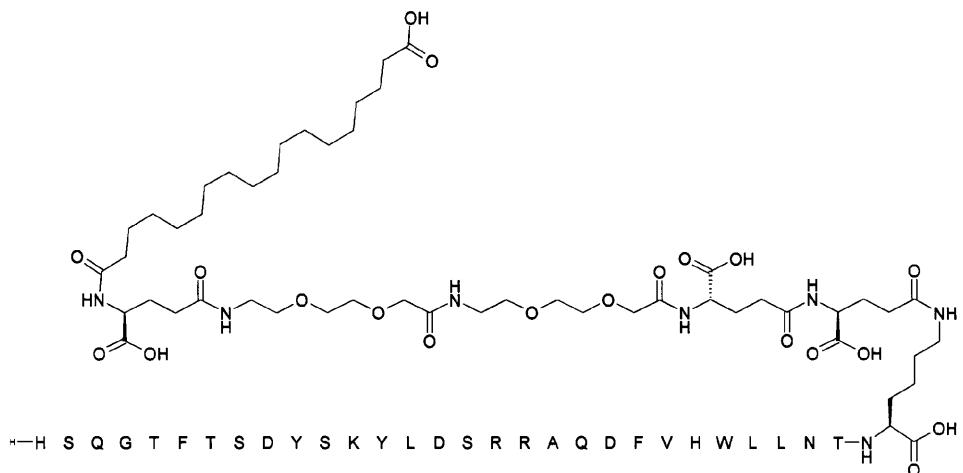
【化47】



$N^{([His^{24},Leu^{27}]\text{-グルカゴニル})}\text{-N}^{[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}[[2\text{-}[2\text{-}[2\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-カルボキシ}\text{-}4\text{-}(17\text{-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys^{24},Gln^{27}]\text{-グルカゴン}}$

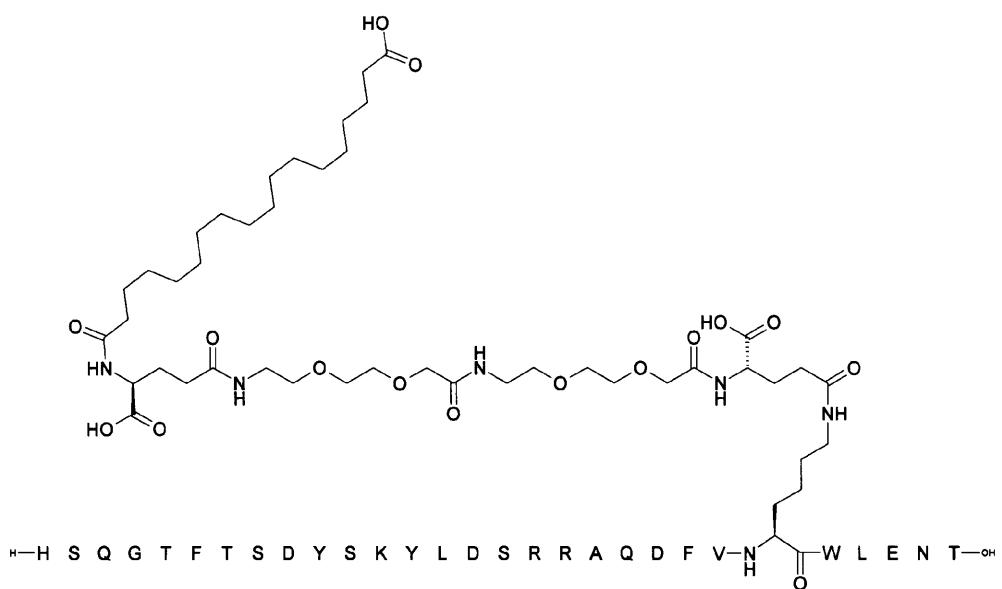
2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]アミノ]ブタノイル]Lys

【化48】



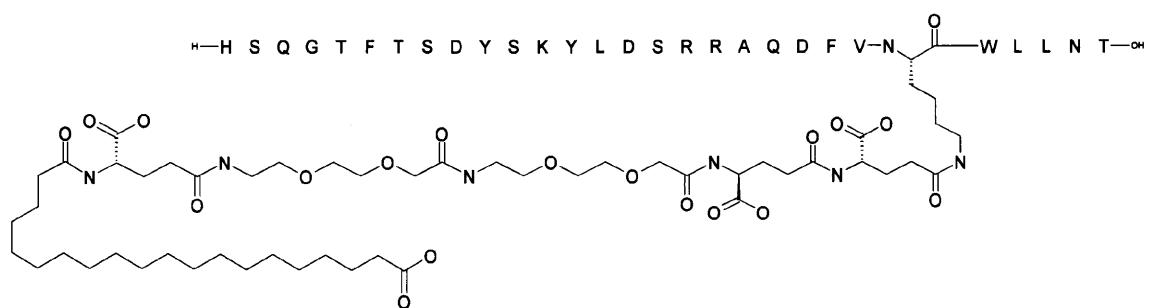
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys<sup>24</sup>, Glu<sup>27</sup>]-グルカゴン

【化49】



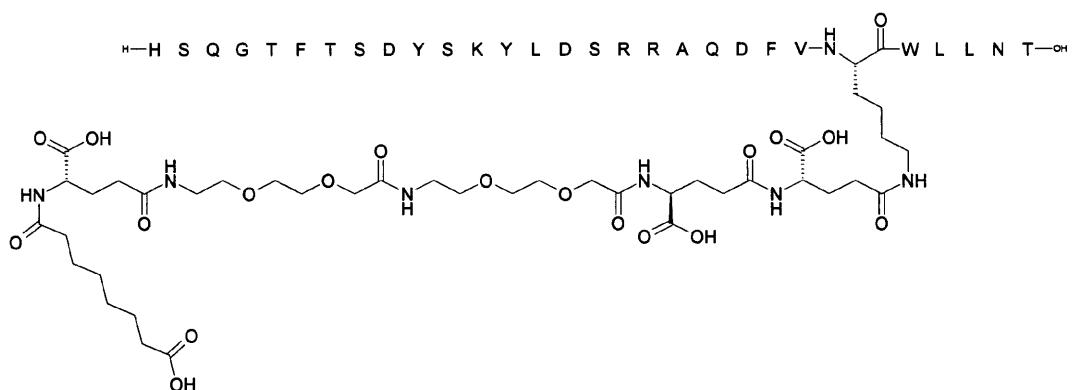
N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Lys24, Leu27]-グルカゴン

## 【化 5 0】



N<sup>24</sup>-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(7-カルボキシペタノイルアミノ)ペタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]ペタノイル]アミノ]ペタノイル]-[Lys24,Leu27]-グルカゴン

## 【化 5 1】



## 【請求項 9】

請求項1から8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬組成物。

## 【請求項 10】

1種または複数の追加の治療活性化合物または物質をさらに含む、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

GLP-1化合物をさらに含む、請求項9から10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

インスリン化合物をさらに含む、請求項9から11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

非経口投与に適している、請求項9から12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 14】

療法で使用するための、請求項1から8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬組成物。

## 【請求項 15】

高血糖、2型糖尿病、耐糖能障害、1型糖尿病および肥満を治療または予防するための医薬品を調製するための、請求項1から8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬品。

## 【請求項 16】

2型糖尿病における疾患進行を遅延または予防するための、肥満を治療するための、または過体重を予防するための、食物摂取量を低下させるための、エネルギー消費を増大させるための、体重を減少させるための、耐糖能障害(IGT)から2型糖尿病への進行を遅延させるための;2型糖尿病からインスリン要求性糖尿病への進行を遅延させるための;食欲を

制御するための;満腹を誘発するための;体重減少の成功後に体重再増加を予防するための;過体重または肥満に関連する疾患または状態を治療するための;大食症を治療するための;暴食を治療するための;アテローム硬化症、高血圧、2型糖尿病、IGT、脂質異常症、冠状動脈性心疾患、肝脂肪症を治療するための、ベータ遮断薬中毒を治療するための、X線、CT-およびNMR走査などの技術を使用する胃腸管の検査に関連して有用な胃腸管の運動性の阻害のために使用するための、請求項1から8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬品。

【請求項17】

低血糖、インスリン誘発性低血糖、反応性低血糖、糖尿病性低血糖、非糖尿病性低血糖、空腹時低血糖、薬物誘発性低血糖、胃バイパス誘発性低血糖、妊娠時低血糖、アルコール誘発性低血糖、インスリノーマおよびフォン・ギールケ病を治療または予防するための医薬品を調製するための、請求項1から8のいずれか一項に記載のグルカゴンペプチドを含む医薬品。