

【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28年11月24日(2016.11.24)

【公表番号】特表2015-532297(P2015-532297A)

【公表日】平成27年11月9日(2015.11.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-069

【出願番号】特願2015-535054(P2015-535054)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/46	(2006.01)
A 6 1 K	38/26	(2006.01)
A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/46	Z N A
A 6 1 K	37/28	
A 6 1 K	37/26	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/36	
C 0 7 K	14/47	

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月5日(2016.10.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

—実施形態によれば、-C(O)-R⁵は、(S)-4-カルボキシ-4-ヘキサデカノイルアミノ-ブチリル(E-x53)、(S)-4-カルボキシ-4-オクタデカノイルアミノ-ブチリル(E-x70)、4-ヘキサデカノイルアミノ-ブチリル(GABA-x53)、4-{3-[R]-2,5,7,8-テトラメチル-2-((4R,8R)-4,8,12-トリメチル-トリデシル)-クロマン-6-イルオキシカルボニル]-プロピオニルアミノ}-ブチリル-(GABA-x60)、4-オクタデカノイルアミノ-ブチリル(GABA-x70)、4-((Z)-オクタデカ-9-エノイルアミノ)-ブチリル(GABA-x74)、6-[((4,4-ジフェニル-シクロヘキシルオキシ)-ヒドロキシ-ホスホリルオキシ]-ヘキサノイル(Phospho1)、ヘキサデカノイル(x53)、(S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシ-ペンタデカノイルアミノ)-ブチリル(x52)、(S)-4-カルボキシ-4-{3-[3-((2S,3R,4S,5R)-5-カルボキシ-2,3,4,5-テトラヒドロキシ-ペンタノイルアミノ)-プロピオニルアミノ]-プロピオニルアミノ}-ブチリル(E-x59)、(S)-4-カルボキシ-4-{3-[((R)-2,5,7,8-テトラメチル-2-((4R,8R)-4,8,12-トリメチル-トリデシル)-クロマン-6-イルオキシカルボニル]-プロピオニルアミノ}-ブチリル(E-x60)、(S)-4-カルボキシ-4-((9Z,12Z)-オクタデカ-9,12-ジエノイルアミノ)-ブチリル(E-x61)、(S)-4-カルボキシ-4-[6-((2S,3R,4S,5R)-5-カルボキシ-2,3,4,5-テトラヒドロキシ-ペンタノイルアミノ]-ヘキサノイルアミノ]-ブチリル(E-x64)、(S)-4-カルボキシ-4-((2S,3R,4S,5R)-5-カルボキシ-2,3,4,5-テトラヒドロキシ-ペンタノイルアミノ)-ブチリル(E-x65)、(S)-4-カルボキシ-4-テトラデカノイルアミノ-ブチリル(E-x69)、(S)-4-(11-ベンジルオキシカルボニル-ウンデカノイルアミノ)-4-カルボキシ-ブチリル(E-x72)、(S)-4-カルボキシ-4-[11-((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-ペンタヒドロキシ-ヘキシルカルバモイル)-ウンデカノイルアミノ]-ブチリル(E-x73)、(S)-4-カルボキシ-4-((Z)-オクタデカ-9-エノイルアミノ)-ブチリル(E-x74)、(S)-4-カルボキシ-4-(4-ドデシルオキシ-ベンゾイルアミノ)-ブチリル(E-x75)、(S)-4-カルボキシ-4-ヘニコサノイルアミノ-ブチリル(E-x76)、(S)-4-カルボキシ-4-ドコサノイルアミノ-ブチリル(E-x77)、(S)-4-カルボキシ-4-((Z)-ノナデカ-10-エノイルアミノ)-ブチリル(E-x79)、(S)-4-カルボキシ-4-(4-デシルオキシ-ベンゾイルアミノ)-ブチリル(E-x80)、(S)-4-カルボキシ-4-[((4')-オクチルオキシ-ビフェニル-4-カルボニル)]-アミノ]-ブチリル(E-x81)、(S)-4-カルボキシ-4-(12-フェニル-ドデカノイルアミノ)-ブチリル(E-x82)、(S)-4-カルボキシ-4-イコサノイルアミノ-ブチリル(E-x95)、(S)-4-カルボキシ-4-((S)-4-カルボキシ-4-オクタデカノイルアミノ-ブチリルアミノ)-ブチリル(E-E-x70)、および3-(3-オクタデカノイルアミノ-プロピオニル(-A1a--A1a-x70))からなる群から選択される。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

別の一実施形態によれば、-C(O)-R⁵は、(S)-4-カルボキシ-4-オクタ

デカノイルアミノ - ブチリル (E - x 7 0) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル (E - x 5 3) およびヘキサデカノイル (x 5 3) からなる群から選択される。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0068

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0068】

なお別の一実施形態によれば、 - C (O) - R⁵ は、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル (E - x 5 3) である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0069

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0069】

本発明のいくつかの実施形態では、 X 1 4 位および / または X 4 0 位は、リジン (L y s) を表す。いくつかの実施形態によれば、 1 4 位および場合により 4 0 位における L y s は、例えば、上記基 - C (O) R⁵ で官能化される。他の実施形態では、 X 4 0 は存在せず、 X 1 4 は、 - C (O) - R⁵ 、 - C (O) O - R⁵ 、 - C (O) NH - R⁵ 、 - S (O)₂ - R⁵ または R⁵ 、好ましくは - C (O) - R⁵ で官能化されている L y s であり、ここで、 R⁵ は上記のとおりである。特に、 X 1 4 は、 C (O) - R⁵ で官能化されている L y s であり、ここで、 - C (O) - R⁵ は、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル (E - x 5 3) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル (E - x 7 0) 、 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル (GABA - x 5 3) 、 4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4 R , 8 R) - 4 , 8 , 1 2 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル - (GABA - x 6 0) 、 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル (GABA - x 7 0) 、 4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイルアミノ) - ブチリル (GABA - x 7 4) 、 6 - [(4 , 4 - ジフェニル - シクロヘキシルオキシ) - ヒドロキシ - ホスホリルオキシ] - ヘキサノイル (Phospho 1) 、 ヘキサデカノイル (x 5 3) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 5 - カルボキシ - ペンタデカノイルアミノ) - ブチリル (x 5 2) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - { 3 - [3 - ((2 S , 3 R , 4 S , 5 R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - プロピオニルアミノ] - プロピオニルアミノ } - ブチリル (E - x 5 9) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4 R , 8 R) - 4 , 8 , 1 2 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル (E - x 6 0) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((9 Z , 1 2 Z) - オクタデカ - 9 , 1 2 - ジエノイルアミノ) - ブチリル (E - x 6 1) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [6 - ((2 S , 3 R , 4 S , 5 R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - ヘキサノイルアミノ] - ブチリル (E - x 6 4) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((2 S , 3 R , 4 S , 5 R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - ブチリル (E - x 6 5) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - テトラデカノイルアミノ - ブチリル (E - x 6 9) 、 (S) - 4 - (1 1 - ベンジルオキシカルボニル - ウンデカノイルアミノ) - 4 - カルボキシ - ブチリル (E - x 7 2) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [1 1 - ((2 S , 3 R , 4 R , 5 R) - 2 , 3 , 4 , 5 , 6 - ペンタヒドロキシ - ヘキシリカルバモイル) - ウンデカノイルアミノ] - ブチリル (E - x 7 3) 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイ

ルアミノ) - ブチリル(E - x 7 4)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - ドデシルオキシ - ベンゾイルアミノ) - ブチリル(E - x 7 5)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘンイコサノイルアミノ - ブチリル(E - x 7 6)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ドコサノイルアミノ - ブチリル(E - x 7 7)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (Z) - ノナデカ - 10 - エノイルアミノ) - ブチリル(E - x 7 9)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - デシルオキシ - ベンゾイルアミノ) - ブチリル(E - x 8 0)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(4 ' - オクチルオキシ - ビフェニル - 4 - カルボニル) - アミノ] - ブチリル(E - x 8 1)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (12 - フェニル - ドデカノイルアミノ) - ブチリル(E - x 8 2)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - イコサノイルアミノ - ブチリル(E - x 9 5)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル(E - E - x 5 3)、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル(E - E - x 7 0)、および 3 - (3 - オクタデカノイルアミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオニル(- A 1 a - A 1 a - x 7 0)からなる群から選択される。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I) :

 $R^1 - Z - R^2 \quad (I)$

を有するペプチド性化合物またはその塩もしくは溶媒和物であって、

式中、

Z は、式(II)

$$\begin{aligned}
 & \text{H i s - X 2 - X 3 - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - A s p - L e u - S} \\
 & \text{e r - L y s - G l n - X 1 4 - X 1 5 - X 1 6 - X 1 7 - X 1 8 - A l a - X 2 0 - X} \\
 & \text{2 1 - P h e - I l e - G l u - T r p - L e u - L y s - X 2 8 - X 2 9 - G l y - P} \\
 & \text{r o - S e r - S e r - G l y - X 3 5 - P r o - P r o - P r o - X 3 9 - X 4 0} \\
 & \quad (II)
 \end{aligned}$$

を有するペプチド部分であり、

X 2 は、S e r 、D - S e r およびA i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 は、G l n 、H i s および - アミノ官能化G l n から選択されるアミノ酸残基を表し、ここで、G l n は、 - N H ₂ 基のHが(C ₁ ~ C ₄) - アルキルによって置換されているという点で官能化されていてもよく、X 1 4 は、L y s 、O r n 、D a b およびD a p から選択されるアミノ酸残基を表し、ここで、 - N H ₂ 側鎖基は、 - C (O) - R ⁵ によって官能化されており、

X 1 5 は、G l u およびA s p から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 6 は、S e r 、L y s およびG l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 7 は、A r g 、G l u 、G l n 、L e u およびL y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は、A r g およびA l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 0 は、G l n 、A r g 、L y s およびA i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 1 は、A s p 、L e u およびG l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 8 は、A s n 、A r g 、L y s 、A i b 、S e r 、G l u 、A s p およびA l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 9 は、G l y 、A l a 、D - A l a およびT h r から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 5 は、A l a および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 9 は、S e r であるかまたは存在せず、

X 4 0 は、存在しないかまたは L y s を表し、ここで、- N H₂側鎖基は、- C (O) - R⁵ によって官能化され得、

R⁵ は、非環状の直鎖もしくは分枝鎖の (C₄ ~ C₃₀) 飽和もしくは不飽和炭化水素基、および / または環状の飽和、不飽和もしくは芳香族の基から選択される親油性部分であり、ここで、該親油性部分は、全ての立体異性形態の (- A l a)_{1 ~ 4}、(- G l u)_{1 ~ 4}、(- A h x)_{1 ~ 4} および (G A B A)_{1 ~ 4} から選択されるリンカーによって - N H₂側鎖基に結合されていてもよく；

R¹ は、該ペプチド性化合物の N 末端基を表し、N H₂ およびモノ官能化 N H₂ またはビス官能化 N H₂ から選択され、

R² は、該ペプチド性化合物の C 末端基を表し、

(i) O H または官能化 O H 、および

(ii) N H₂ またはモノ官能化 N H₂ もしくはビス官能化 N H₂ 、
から選択され、

該化合物は、二重 G L P - 1 およびグルカゴン受容体アゴニストである、
前記ペプチド性化合物またはその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

X 1 4 は、L y s 、O r n 、D a b および D a p から選択されるアミノ酸残基を表し、
ここで、- N H₂側鎖基は、- C (O) - R⁵ によって官能化されており、

X 4 0 は、L y s 、O r n 、D a b および D a p から選択されるアミノ酸残基を表し、
ここで、- N H₂側鎖基は、- C (O) - R⁵ によって官能化され得、

- C (O) - R⁵ は、

(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - 、4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - 、4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4R , 8R) - 4 , 8 , 12 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル - 、4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - 、4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイルアミノ) - ブチリル - 、6 - [(4 , 4 - ジフェニル - シクロヘキシルオキシ) - ヒドロキシ - ホスホリルオキシ] - ヘキサノイル - 、ヘキサデカノイル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (15 - カルボキシ - ペンタデカノイルアミノ) - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - { 3 - [3 - ((2S , 3R , 4S , 5R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - プロピオニルアミノ] - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4R , 8R) - 4 , 8 , 12 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((9Z , 12Z) - オクタデカ - 9 , 12 - ジエノイルアミノ) - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [6 - ((2S , 3R , 4S , 5R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - ヘキサノイルアミノ] - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((2S , 3R , 4S , 5R) - 5 - カルボキシ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロキシ - ペンタノイルアミノ) - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - テトラデカノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - (11 - ベンジルオキシカルボニル - ウンデカノイルアミノ) - 4 - カルボキシ - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [11 - ((2S , 3R , 4R , 5R) - 2 , 3 , 4 , 5 , 6 - ペンタヒドロキシ - ヘキシルカルバモイル) - ウンデカノイルアミノ] - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイルアミノ) - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - ドデシルオキシ - ベンゾイルアミノ) - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘンイコサノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ドコサノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((Z) - ノナデカ - 10 - エノイルアミノ) -

ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - デシルオキシ - ベンゾイルアミノ)
ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(4 ' - オクチルオキシ - ビフェニル - 4
- カルボニル) - アミノ] - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 2 - フェニ
ル - ドデカノイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - イコサノイルア
ミノ - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキ
サデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S)
- 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル -
、 3 - (3 - オクタデカノイルアミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオニル - 、 3 - (3
- ヘキサデカノイルアミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオニル - 、 3 - ヘキサデカ
ノイルアミノ - プロピオニル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(R) - 4 - ((3 R
, 5 S , 7 R , 8 R , 9 R , 1 0 S , 1 2 S , 1 3 R , 1 4 R , 1 7 R) - 3 , 7 , 1 2
- トリヒドロキシ - 8 , 1 0 , 1 3 - トリメチル - ヘキサデカヒドロ - シクロペンタ [a
] フェナントレン - 1 7 - イル) - ペンタノイルアミノ] - ブチリル - 、 (S) - 4 - カ
ルボキシ - 4 - [(R) - 4 - ((3 R , 5 R , 8 R , 9 S , 1 0 S , 1 3 R , 1 4 S
, 1 7 R) - 3 - ヒドロキシ - 1 0 , 1 3 - ジメチル - ヘキサデカヒドロ - シクロペンタ [a
] フェナントレン - 1 7 - イル) - ペンタノイルアミノ] - ブチリル - 、 (S) - 4 -
カルボキシ - 4 - ((9 S , 1 0 R) - 9 , 1 0 , 1 6 - トリヒドロキシ - ヘキサデカノ
イルアミノ) - ブチリル - 、 テトラデカノイル - 、 1 1 - カルボキシ - ウンデカノイル -
、 1 1 - ベンジルオキシカルボニル - ウンデカノイル、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S)
- 4 - カルボキシ - 4 - テトラデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル -
、 6 - [ヒドロキシ - (ナフタレン - 2 - イルオキシ) - ホスホリルオキシ] - ヘキサ
ノイル - 、 6 - [ヒドロキシ - (5 - フェニル - ベンチルオキシ) - ホスホリルオキシ] -
ヘキサノイル - 、 4 - (ナフタレン - 2 - スルホニルアミノ) - 4 - オキソ - ブチリル -
、 4 - (ビフェニル - 4 - スルホニルアミノ) - 4 - オキソ - ブチリル - 、 (S) - 4 -
カルボキシ - 4 - { (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - { 2 - [2 - (2 - { 2
- [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブ
チリルアミノ] - 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] - ブチリルアミノ } - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2
- (2 - { 2 - [2 - (2 - { 2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキ
シ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリル、 (S) - 4 - カルボ
キシ - 2 - { (S) - 4 - カルボキシ - 2 - [2 - (2 - { 2 - [2 - (2 - { 2 - [(S)
- 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリル
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] - ブチリルアミノ } - ブチリル、 (S) - 4 - カルボキシ - 2 - [2 - (2
- { 2 - [2 - (2 - { 2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプ
タデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリル、 (S) - 4 - カルボキシ - 4
- { (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - { 2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4
- (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - エトキシ } - エト
キシ) - アセチルアミノ] - ブチリルアミノ } - ブチリル、 (S) - 4 - カルボキシ - 4
- [2 - (2 - { 2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカ
ノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - エトキシ } - エトキシ) - アセチルアミノ] - ブ
チリル、 (S) - 4 - カルボキシ - 2 - { (S) - 4 - カルボキシ - 2 - [2 - (2 - { 2
- [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブ
チリルアミノ] - エトキシ } - エトキシ) - アセチルアミノ] - ブチリルアミノ } - ブ
チリル、 (S) - 4 - カルボキシ - 2 - [2 - (2 - { 2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4
- (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - エトキシ } - エ
トキシ) - アセチルアミノ] - ブチリル、 2 - (2 - { 2 - [2 - (2 - { 2 - [(S)
- 4 - カルボキシ - 4 - (1 7 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルア

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 - 2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (17 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - エトキシ} - エトキシ) - アセチル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (19 - カルボキシ - ノナデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - ブチリルアミノ} - ブチリルアミノ) - ブチリル、2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (16 - 1H - テトラゾール - 5 - イル - ヘキサデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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、2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (16 - カルボキシ - ヘキサデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (17 - カルボキシ - ヘプタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - ブチリルアミノ} - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - {2 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [10 - (4 - カルボキシ - フエノキシ) - デカノイルアミノ] - ブチリルアミノ} - 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} - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (7 - カルボキシ - ヘプタノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリルアミノ} - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (11 - カルボキシ - ウンデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリルアミノ} - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (13 - カルボキシ - トリデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリルアミノ} - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (15 - カルボキシ - ペンタデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - エトキシ} - エトキシ) - アセチルアミノ] - ブチリルアミノ} - ブチリル、および(S) - 4 - カルボキシ - 4 - {(S) - 4 - カルボキシ - 4 - [2 - (2 - {2 - [2 - (2 - {2 - [(S) - 4 - カルボキシ - 4 - (19 - カルボキシ - ノナデカノイルアミノ) - ブチリルアミノ] - 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] - ブチリルアミノ} - ブチリル

から選択される。

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R¹はNH₂であり、

R²はNH₂であり、または

R¹およびR²はNH₂である、

請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

X 1 4 は、基 - C (O) R⁵で官能化されているLyS であり、ここで、R⁵は、請求項 1 または 2 に記載されるとおりである、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

X 1 4 は、基 - C (O) R⁵で官能化されているLyS であり、ここで、R⁵は、-NH₂側鎖基に直接結合された、または全ての立体異性形態の -Ala、-Glu、-

A l a - - A l a および - G l u - - G l u の群から選択されるリンカーによって - N H₂側鎖基に結合された親油性部分、非環状の直鎖または分枝鎖の (C₁₂ ~ C₂₂) 飽和炭化水素基を含む、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

X 2 は、 D - S e r および A i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 は G l n を表し、

X 1 4 は、 L y s および O r n から選択されるアミノ酸残基を表し、ここで、 - N H₂ 側鎖基は、 - C (O) - R⁵ によって官能化されており、

X 1 5 は、 G l u および A s p から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 6 は、 S e r および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 7 は、 A r g 、 G l n および L y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は、 A r g および A l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 0 は、 G l n 、 A r g 、 L y s および A i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 1 は、 A s p 、 L e u および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 8 は、 A s n 、 A r g 、 L y s 、 A i b 、 S e r および A l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 9 は、 G l y 、 A l a および T h r から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 5 は A l a を表し、

X 3 9 は、 S e r であるかまたは存在せず、

X 4 0 は、存在しないかまたは L y s を表し、ここで、 - N H₂ 側鎖基は、 - C (O) - R⁵ によって官能化され得、

- C (O) - R⁵ は、請求項 1 に規定されるとおりである、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

X 2 0 は、 G l n 、 L y s および A i b から選択されるアミノ酸残基を表す、

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

X 2 は、 D - S e r および A i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 は G l n を表し、

X 1 4 は L y s を表し、ここで、 - N H₂ 側鎖基は、 3 - (3 - オクタデカノイルアミノ - プロピオニル - アミノ) - プロピオニル - 、 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - 、 4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4 R , 8 R) - 4 , 8 , 1 2 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル - 、 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - 、 4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイルアミノ) - ブチリル - 、 ヘキサデカノイル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((Z) - オクタデカ - 9 - エノイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - ドデシルオキシ - ベンゾイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘンイコサノイルアミノ - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ドコサノイルアミノ - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((Z) - ノナデカ - 1 0 - エノイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (4 - デシルオキシ - ベンゾイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - [(4 ' - オクチルオキシ - ピフェニル - 4 - カルボニル) - アミノ] - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - (1 2 - フェニル - ドデカノイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - { 3 - [(R) - 2 , 5 , 7 , 8 - テトラメチル - 2 - ((4 R , 8 R) - 4 , 8 , 1 2 - トリメチル - トリデシル) - クロマン - 6 - イルオキシカルボニル] - プロピオニルアミノ } - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((9 Z , 1 2 Z) - オクタデカ -

9 , 1 2 - ジエノイルアミノ) - ブチリル - 、 (S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - および (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - から選択される基のうち 1 つによって官能化されており、

X 1 5 は G l u を表し、

X 1 6 は S e r を表し、

X 1 7 は、 A r g 、 G l n および L y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は A l a を表し、

X 2 0 は G l n を表し、

X 2 1 は A s p を表し、

X 2 8 は A l a を表し、

X 2 9 は G l y を表し、

X 3 5 は A l a を表し、

X 3 9 は S e r であり、

X 4 0 は存在しない、

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

X 2 は A i b を表し、

X 3 は G l n を表し、

X 1 4 は L y s を表し、ここで、 - N H₂側鎖基は、特に (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - または (S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - によって官能化されており；

X 1 5 は、 A s p および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 6 は、 S e r および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 7 は、 G l n および L y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は A l a を表し、

X 2 0 は、 G l n および L y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 1 は、 A s p および L e u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 8 は A l a を表し、

X 2 9 は、 G l y および D - A l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 5 は A l a を表し、

X 3 9 は S e r であり、

X 4 0 は存在しない、

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

X 2 は D - S e r を表し、

X 3 は G l n を表し、

X 1 4 は L y s を表し、ここで、 - N H₂側鎖基は、特に (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - またはヘキサデカノイル - によって官能化されており；

X 1 5 は、 G l u および A s p から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 6 は、 S e r および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 7 は、 A r g 、 G l n 、 L y s および A i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は、 A r g 、 L y s および A l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 0 は、 G l n 、 L y s および A i b から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 1 は、 A s p および L e u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 8 は、 A l a および A s n から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 9 は G l y を表し、

X 3 5 は A l a を表し、

X 3 9 は S e r であり、

X 4 0 は存在しない、

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 1】

X 2 は、A i b およびD - S e r から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 3 は、G l n およびH i s から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 1 4 はL y s を表し、ここで、- N H₂側鎖基は、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ((S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリルアミノ) - ブチリル - 、3 - (3 - オクタデカノイルアミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオニル - 、3 - (3 - ヘキサデカノイルアミノ - プロピオニルアミノ) - プロピオニル - 、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘンイコサノイルアミノ - ブチリル - 、4 - ヘキサデカノイルアミノ - ブチリル - および4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル - から選択される基のうち 1 つによって官能化されており、

X 1 5 は、A s p およびG l u から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 1 6 は、S e r およびG l u から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 1 7 は、A r g 、G l n 、L y s 、A i b およびL e u から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 1 8 は、A r g およびA l a から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 2 0 は、G l n 、A i b およびL y s から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 2 1 は、A s p 、G l u およびL y s から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 2 8 は、A s n 、S e r 、A i b 、A l a およびA r g から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 2 9 は、G l y 、T h r 、A l a およびD - A l a から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 3 5 はA l a を表し；

X 3 9 はS e r を表し、

X 4 0 は存在しない、

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

1 4 位における官能化 L y s は、その - アミノ基において - C (O) - R⁵ で官能化されており、- C (O) - R⁵ は、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイル - アミノ - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル、ヘキサデカノイルまたはオクタデカノイルである、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 3】

X 2 は、A i b およびD - S e r から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 3 はG l n を表し；

X 1 4 はL y s を表し、ここで、- N H₂側鎖基は、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘキサデカノイル - アミノ - ブチリル、(S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - ブチリル、ヘキサデカノイルまたはオクタデカノイルから選択される基のうち 1 つによって官能化されており；

X 1 5 はG l u を表し；

X 1 6 はS e r を表し；

X 1 7 は、A r g 、G l n およびL y s から選択されるアミノ酸残基を表し；

X 1 8 はA l a を表し；

X 2 0 はG l n を表し；

X 2 1 はA s p を表し；

X 2 8 はA l a を表し；

X 2 9 はG l y を表し；

X 3 5 は A l a を表し；
X 3 9 は S e r を表し、
X 4 0 は存在しない、

請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

X 2 は A i b を表し、
X 3 は G l n を表し、
X 1 4 は L y s を表し、ここで、 - N H₂側鎖基は、特に (S) - 4 - カルボキシ - 4 - ヘニコサノイルアミノ - プチリル - または (S) - 4 - カルボキシ - 4 - オクタデカノイルアミノ - プチリル - によって官能化されており；

X 1 5 は A s p を表し、

X 1 6 は、L y s および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 7 は、A r g および G l u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 1 8 は、A l a および A r g から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 0 は、G l n および L y s から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 1 は、A s p および L e u から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 2 8 は A l a を表し、

X 2 9 は、G l y および D - A l a から選択されるアミノ酸残基を表し、

X 3 5 は A l a を表し、

X 3 9 は S e r であり、

X 4 0 は存在しない、

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

配列番号 4 ~ 1 0 、 1 6 ~ 2 2 、 2 4 ~ 8 1 、 8 4 ~ 1 2 9 、 1 3 3 ~ 1 6 4 、 1 6 6 ~ 1 8 1 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物から選択される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物

【請求項 1 6】

配列番号 4 ~ 1 0 、 1 6 ~ 2 2 、 2 4 ~ 8 1 、 8 4 ~ 1 2 9 、 1 3 3 ~ 1 6 4 、 1 6 6 ~ 1 8 1 、 1 9 6 ~ 2 0 5 、 2 0 7 ~ 2 2 3 、 2 2 6 ~ 2 2 9 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物から選択される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

配列番号 2 4 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物を表す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 1 8】

配列番号 3 5 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物を表す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 1 9】

配列番号 3 6 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物を表す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 2 0】

配列番号 4 4 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物を表す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 2 1】

配列番号 9 7 の化合物またはその塩もしくは溶媒和物を表す、請求項 1 に記載の化合物

。

【請求項 2 2】

酸性 pH 値、例えば 2 . 5 で pH 4 . 5 および / または生理学的 pH 値、例えば 2 . 5 で pH 7 . 4 における高い溶解度を有し、前記 pH 値（単数および / または複数）における溶解度は、特に少なくとも 0 . 5 m g / m l または少なくとも 1 . 0 m g / m l である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 3】

医薬、特にヒト医薬における使用のための、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 4】

少なくとも 1 種の医薬的に許容される担体と一緒にになって、医薬組成物中に活性薬剤として存在する、請求項 2 3 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 5】

インスリンおよびインスリン誘導体、G L P - 1、G L P - 1 アナログおよび G L P - 1 受容体アゴニスト、ポリマー結合型 G L P - 1 および G L P - 1 アナログ、二重 G L P 1 / G I P アゴニスト、P Y Y 3 - 3 6 もしくはそのアナログ、膵臓ポリペプチドもしくはそのアナログ、グルカゴン受容体アゴニスト、G I P 受容体アゴニストもしくはアンタゴニスト、グレリンアンタゴニストもしくはインバースアゴニスト、ゼニン (X e n i n) およびそのアナログ、D D P - I V 阻害剤、S G L T 2 阻害剤、二重 S G L T 2 / S G L T 1 阻害剤、ビグアナイド チアゾリジンジオン、二重 P P A R アゴニスト、スルホニルウレア、メグリチニド、アルファ - グルコシダーゼ阻害剤、アミリンおよびアミリンアナログ、G P R 1 1 9 アゴニスト、G P R 4 0 アゴニスト、G P R 1 2 0 アゴニスト、G P R 1 4 2 アゴニスト、全身性もしくは低吸収性 T G R 5 アゴニスト、サイクロセット (C y c l o s e t) 、1 1 - ベータ - H S D の阻害剤、グルコキナーゼのアクチベータ、D G A T の阻害剤、タンパク質チロシンホスファターゼ 1 の阻害剤、グルコース - 6 - ホスファターゼの阻害剤、フルクトース - 1 , 6 - ビスホスファターゼの阻害剤、グリコーゲンホスホリラーゼの阻害剤、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼの阻害剤、グリコーゲンシンターゼキナーゼの阻害剤、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼの阻害剤、アルファ 2 - アンタゴニスト、C C R - 2 アンタゴニスト、グルコーストランスポーター - 4 のモジュレータ、ソマトスタチン受容体 3 アゴニスト、H M G - C o A - レダクターゼ阻害剤、フィブラーート、ニコチン酸およびその誘導体、ニコチン酸受容体 1 アゴニスト、P P A R - アルファ、ガンマもしくはアルファ / ガンマ) アゴニストもしくはモジュレータ、P P A R - デルタアゴニスト、A C A T 阻害剤、コレステロール吸収阻害剤、胆汁酸結合物質、I B A T 阻害剤、M T P 阻害剤、P C S K 9 のモジュレータ、肝臓選択的甲状腺ホルモン受容体 アゴニストによる L D L 受容体上方調節剤、H D L 上昇化合物、脂質代謝モジュレータ、P L A 2 阻害剤、A p o A - I エンハンサー、甲状腺ホルモン受容体アゴニスト、コレステロール合成阻害剤、オメガ - 3 脂肪酸およびその誘導体、シブトラミン、テソフェンシン、オルリストット、C B - 1 受容体アンタゴニスト、M C H - 1 アンタゴニスト、M C 4 受容体アゴニストおよび部分アゴニスト、N P Y 5 もしくは N P Y 2 アンタゴニスト、N P Y 4 アゴニスト、ベータ - 3 - アゴニスト、レブチンもしくはレブチン模倣物、5 H T 2 c 受容体のアゴニスト、またはブロピオントリオキソントン (C O N T R A V E) 、ブロピオントリオキソントン (E M P A T I C) 、ブロピオントリオキソントン / フェンテルミンもしくはブロピオントリオキソントン / メトレレブチンの組合せ、Q N E X A (フェンテルミン + トピラマート) 、リパーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、H 3 アンタゴニスト、A g R P 阻害剤、三重モノアミン取り込み阻害剤 (ノルエピネフリンおよびアセチルコリン) 、M e t A P 2 阻害剤のような肥満の処置のための活性物質、カルシウムチャネルプロッカージルチアゼムの経鼻製剤、線維芽細胞増殖因子受容体 4 の産生に対するアンチセンス、プロヒビチン標的化ペプチド - 1 、アンジオテンシン I I 受容体アンタゴニスト、A C E 阻害剤、E C E 阻害剤、利尿剤、ベータ - ブロッカー、カルシウムアンタゴニスト、中枢作用昇圧剤、アルファ - 2 - アドレナリン受容体のアンタゴニスト、中性エンドペプチダーゼの阻害剤、血小板凝集阻害剤のような高血圧、慢性心不全もしくはアテローム動脈硬化症に影響を与えるための薬物のシリーズから選択される少なくとも 1 種のさらなる治療的に活性な薬剤と一緒にになった、請求項 2 3 または 2 4 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 6】

特に G L P - 1 化合物および / またはインスリン性化合物および / または胃腸ペプチド

である少なくとも 1 種のさらなる治療的に活性な薬剤と一緒にになった、請求項 2 3 または 2 4 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 7】

特にインスリンまたはインスリン誘導体である少なくとも 1 種のさらなる治療的に活性な薬剤と一緒にになった、請求項 2 3 または 2 4 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 8】

医薬組成物が、非経口投与のためのものであり、好ましくは単一用量の注射可能な形態、特にペンの形態である、請求項 2 3 または 2 4 に記載の使用のための化合物。

【請求項 2 9】

高血糖症、2型糖尿病、耐糖能障害、1型糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームおよび神経変性障害の処置もしくは予防のため、特に2型糖尿病における疾患進行を遅延もしくは予防するため、メタボリックシンドロームを処置するため、肥満を処置するためもしくは体重過多を予防するため、食物摂取を減少させるため、エネルギー消費を増加させるため、体重を低減させるため、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；2型糖尿病からインスリン依存型糖尿病への進行を遅延させるため；食欲を調節するため；満腹を誘導するため；体重減少の成功後の体重再増加を予防するため；体重過多もしくは肥満に関連する疾患もしくは状態を処置するため；過食症を処置するため；気晴らし食いを処置するため；アテローム動脈硬化症、高血圧症、IGT、脂質異常症、冠動脈性心疾患、脂肪肝を処置するため、ベータ - ブロッカー中毒の処置のための、請求項 2 3 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物。

【請求項 3 0】

高血糖症、2型糖尿病、肥満およびメタボリックシンドロームの処置もしくは予防のため、または体重を低減させるための、請求項 2 3 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物。

【請求項 3 1】

肥満および糖尿病の同時処置のための、請求項 2 3 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の使用のための化合物。