(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2010-538069
(P2010-538069A)
(43)公表日　平成22年12月9日(2010.12.9)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
C07K 14/46	(2006.01)	C07K	14/46	ZNA	4C084
A61K 38/22	(2006.01)	A61K	37/24		4H045
A61P 3/10	(2006.01)	A61P	3/10		
A61P 3/04	(2006.01)	A61P	3/04		
A61P 35/00	(2006.01)	A61P	35/00		

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 75 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2010-524040 (P2010-524040)
(86)(22)出願日　平成20年9月5日 (2008.9.5)
(85)翻訳文提出日　平成22年4月27日 (2010.4.27)
(86)国際出願番号　PCT/US2008/010429
(87)国際公開番号　WO2009/035540
(87)国際公開日　平成21年3月19日 (2009.3.19)
(31)優先権主張番号　60/967,855
(32)優先日　平成19年9月7日 (2007.9.7)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　509120469
イプセン　ファルマ　ソシエテ　パール　アクシオン　サンプリフィエ
ＩＰＳＥＮ　ＰＨＡＲＭＡ　Ｓ．Ａ．Ｓ．
フランス，エフ－９２１００　ブローニュ　ビランクール，ケ　ジョルジュ　ゴース　６５
６５　Ｑｕａｉ　Ｇｅｏｒｇｅｓ　Ｇｏｒｓｅ，Ｆ－９２１００　Ｂｏｕｌｏｇｎｅ　Ｂｉｌｌａｎｃｏｕｒｔ　ＦＲＡＮＣＥ
(74)代理人　100140109
弁理士　小野　新次郎
(74)代理人　100089705
弁理士　社本　一夫

最終頁に続く

(54)【発明の名称】エキセンディン－４およびエキセンディン－３の類似体

(57)【要約】
本発明は、エキセンディン－３およびエキセンディン－４のペプチド類似体、ならびにその薬学的に許容されうる塩、こうした類似体を用いて哺乳動物を治療する方法、ならびに前記類似体および／またはその薬学的に許容されうる塩を含有する薬学的組成物に関する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：
（Ｒ^{2}Ｒ^{3}）Ａ^{1}－Ａ^{2}－Ａ^{3}－Ａ^{4}－Ａ^{5}－Ａ^{6}－Ａ^{7}－Ａ^{8}－Ａ^{9}－Ａ^{10}－Ａ^{11}－Ａ^{12}－Ａ^{13}－Ａ^{14}－Ａ^{15}－Ａ^{16}－Ａ^{17}－Ａ^{18}－Ａ^{19}－Ａ^{20}－Ａ^{21}－Ａ^{22}－Ａ^{23}－Ａ^{24}－Ａ^{25}－Ａ^{26}－Ａ^{27}－Ａ^{28}－Ａ^{29}－Ａ^{30}－Ａ^{31}－Ａ^{32}－Ａ^{33}－Ａ^{34}－Ａ^{35}－Ａ^{36}－Ａ^{37}－Ａ^{38}－Ａ^{39}－Ａ^{40}－Ａ^{41}－Ａ^{42}－Ｒ^{1}
（Ｉ）
またはその薬学的に許容されうる塩であって、
式中：
Ａ^{1}は、ＨｉｓまたはＡｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｄ－Ｈｉｓ、Ｔｍａ－Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｐａａ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｔａ、Ｔｙｒ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；
Ａ^{2}は、ＧｌｙまたはＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{3}は、ＡｓｐまたはＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{5}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{4}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{5}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{6}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｘ^{1}$_{u}$－Ｐｈｅ、Ｔｒｐであるか、または欠失しており；
Ａ^{7}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{8}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{9}は、ＡｓｐまたはＡｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{5}）－Ｃ（Ｏ）であり、；
Ａ^{10}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^{1}$_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；
Ａ^{11}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）またはＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であり；
Ａ^{12}は、ＬｙｓまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＴｈｒまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＮＲ^{6}Ｒ^{7}）－Ｃ（Ｏ）であり；
Ａ^{13}は、ＧｌｎまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、ＰｈｅまたはＴｙｒであり；
Ａ^{14}は、ＭｅｔまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、

Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{15}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{16}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{17}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｎ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{18}は、ＡｌａまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＶａｌであり；

A^{19}は、ＶａｌまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｎｖａ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{20}は、ＡｒｇまたはＡｍｐ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－ＰａｌまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{21}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{22}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、$X^1{}_u$－ＰｈｅまたはＴｒｐであり；

A^{23}は、ＩｌｅまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{24}は、ＧｌｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｖａｌであるか、または欠失しており、

A^{25}は、ＴｒｐまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

A^{26}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、Ｔｌｅ、Ｖａｌであるか、または欠失しており；

A^{27}は、ＬｙｓまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｎｌｅ、Ｎｖａ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^1{}_u$－Ｐｈｅ、Ｔｌｅ、Ｖａｌ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

A^{28}は、ＡｓｎまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｎ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{29}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{30}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｐ、Ｄａｂ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｖａｌ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{31}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9であるか、または欠失しており；

A^{32}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{33}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{34}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{35}は、ＡｌａまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、β－Ａｌａ、Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｖａｌ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{36}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{37}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{38}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{39}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{40}は、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ｇｌｕ、Ｄ－Ｇｌｕ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{41}は、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{42}は、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

R^1は、ＯＨ、NH_2、または（C_1－C_{12}）アルコキシであり；

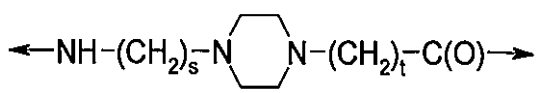
R^2およびR^3は、各々、独立に、Ｈ、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）アルケニル、フェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルおよびＣ（Ｏ）X^3からなる群より選択され；

R^4およびR^5は、各々、独立に、（C_1－C_{30}）アルキルであり；

R^6およびR^7は、各々、独立に、各出現に関して、Ｈ、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－Ｃ（ＮＨ）NH_2であり；

R^9は

【化１】



であり；

X^1は、独立に、各出現に関して、（C_1－C_6）アルキル、ＯＨまたはハロゲンであり；

X^3は、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）アルケニル、フェニル（C_1－

C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル，またはヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルであり；
mは、１～２０であり；
ｎは、１～５であり；
ｑは、１または２であり；
ｓは、１～５であり；そして
ｔは、１～５である；
但し、R^6が、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－Ｃ（ＮＨ）NH_2である場合、R^7は、Ｈまたは（C_1－C_{30}）アルキルであり；そしてさらに但し、前記化合物は、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－ＯＨ、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－NH_2、エキセンディン３（ｖ－ｗ）－ＯＨ、およびエキセンディン３（ｖ－ｗ）－NH_2、式中、ｖは、１～８であり、そしてｗは、２４－３９である、からなる群より選択される化合物ではない
にしたがった化合物；またはその薬学的に許容されうる塩。

【請求項２】
式中：
A^1は、Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｐａａ、Ｐｔａ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；
A^2は、Ｇｌｙ、Ａｉｂ、Ｄ－Ａｌａであるか、または欠失しており；
A^{10}は、ＬｅｕまたはＡ６ｃであり；
A^{11}は、ＳｅｒまたはＡｉｂであり；
A^{12}は、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）またはＬｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）であり；
A^{14}は、Ｍｅｔ、Ｎｌｅ、ＬｅｕまたはＡ６ｃであり；
A^{17}は、ＧｌｕまたはＳｅｒ（Ｏ－デカノイル）であり；
A^{18}は、ＡｌａまたはＡｉｂであり；
A^{25}は、Ｔｒｐ、Ｐｈｅであるか、または欠失しており；
A^{26}は、Ｌｅｕ、Ａ６ｃであるか、または欠失しており；
A^{27}は、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{28}は、Ａｓｎ、Ａｉｂであるか、または欠失しており；
A^{29}は、Ｇｌｙ、Ａｉｂ、β－Ａｌａであるか、または欠失しており；
A^{30}は、Ｇｌｙ、Ａｒｇ、Ｄ－Ａｒｇであるか、または欠失しており；
A^{31}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａ、Ｐｒｏ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{32}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）、Ａｕｎ、Ａｖａであるか、または欠失しており；
A^{33}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）、Ａｕｎであるか、または欠失しており；
A^{39}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{40}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａであるか、または欠失しており；
A^{41}は、Ａｕｎ、Ａｖａであるか、または欠失しており；そして
A^{42}は、Ａｕｎであるか、または欠失している
請求項１の化合物；またはその薬学的に許容されうる塩。

【請求項３】
式中：
A^2は、Ａｉｂであり；
A^{12}は、ＡｒｇまたはＬｙｓであり；
A^{18}は、Ａｌａ、またはＡｉｂであり；
A^{26}は、Ａ６ｃまたはＬｅｕであり；

Ａ^{27}は、ＡｒｇまたはＬｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－デカノイル）であり；
Ａ^{28}は、ＡｉｂまたはＡｓｎであり；
Ａ^{29}は、Ａｉｂ、β－ＡｌａまたはＧｌｙであり；
Ａ^{30}は、ＡｒｇまたはＧｌｙであり；そして
Ａ^{40}は、Ａｃｐであるか、または欠失している
請求項２記載の化合物；またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項４】
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10,14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,18}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,11}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ａｉｂ^{2,11}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号

１３）
（Ａｉｂ^{2,11}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14,26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；　（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－４（１－４１）ＮＨ$_2$；（配列番号９４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２４）

（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ$^{2，29}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{10，14}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{14，26}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）

（Ａｉｂ^{2,18}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－３（１－４１）ＮＨ$_2$；（配列番号９５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$

；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５０）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６

)
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号９６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６６）

（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６８）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－

３０）NH_2；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－３（１－３２）NH_2；（配列番号９７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）NH_2；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）NH_2；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８２）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３

９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
である、請求項２記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項５】
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）

（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５０）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５１）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５１）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；

（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号８７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９２）
である、請求項２の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。

【請求項６】
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27，30}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27，30}$，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27，30}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセン

ディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）
（Aib^2，Arg^{12}，Nle^{14}，Lys^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Aib^2，$Arg^{12,27}$，Nle^{14}，β－Ala^{29}，Acp^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Aib^2，Nle^{14}，Lys^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
である、請求項５記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項７】
（Aib^2）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号４）
（Aib^2，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Aib^2，Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（$Aib^{2,28}$，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（$Aib^{2,29}$，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Aib^2，Nle^{14}，β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Aib^2，Nle^{14}，$A6c^{26}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１０）
（Aib^2，Nle^{14}，β－Ala^{29}，Arg^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４５）
（$Aib^{2,29}$，Nle^{14}，Arg^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４６）
（Aib^2，$A6c^{14}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Aib^2，$Arg^{12,27}$，Nle^{14}，β－Ala^{29}，Acp^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Aib^2，Nle^{14}，Lys^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
である、請求項６記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項８】
（Aib^2，$A6c^{14}$）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Aib^2，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Aib^2，Nle^{14}，β－Ala^{29}，Arg^{30}）エキセンディン－４（１－３０）－NH_2；（配列番号４５）
（$Aib^{2,28}$，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号７）
（Aib^2，Nle^{14}，$A6c^{26}$）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号１０）
（$Aib^{2,29}$，Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号８）
（Aib^2，Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Aib^2，Nle^{14}，β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号９）または
（$Aib^{2,29}$，Nle^{14}，Arg^{30}）エキセンディン－４（１－３０）－NH_2；（配列番号４６）
である、請求項７記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項９】
請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量、および薬学的に許容されうるキャリアーまたは希釈剤を含む、薬学的組成物。

【請求項１０】
ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項１１】
Ｉ型糖尿病、ＩＩ型糖尿病、肥満、グルカゴン産生腫瘍、気道の分泌性障害、代謝障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄および神経変性疾患からなる群より選択される疾患を治療する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、こうした疾患を治療する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項１２】
前記疾患がＩ型糖尿病またはＩＩ型糖尿病である、請求項１１記載の方法。
【請求項１３】
ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項１４】
悪液質、食欲不振、低血糖症および吸収不良症候群からなる群より選択される疾患を治療する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、こうした疾患を治療する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項１５】
ＧＬＰ－１受容体と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩を接触させる工程を含む、ＧＬＰ－１受容体を結合させる方法。
【請求項１６】
前記ＧＬＰ－１受容体が、ヒトまたは非ヒト動物被験体におけるものである、請求項１５の方法。
【請求項１７】
細胞からＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する方法であって、前記細胞が１以上のＧＬＰ－１受容体を含み、前記方法が、前記細胞と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を接触させる工程を含む、前記方法。
【請求項１８】
細胞からＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する方法であって、前記細胞が１以上のＧＬＰ－１受容体を含み、前記方法が、前記細胞と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を接触させる工程を含む、前記方法。
【請求項１９】
ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する方法であって、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項２０】
ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する方法であって、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項２１】
インスリン放出を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インスリン放出を刺激する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。
【請求項２２】
インスリン感度を増進させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インス

リン感度を増進させる方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。

【請求項２３】

血中グルコースレベルを低下させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、血中グルコースレベルを低下させる方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。

【請求項２４】

ベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体のベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法。

【請求項２５】

ＧＬＰ－１受容体を有する細胞を画像化する方法であって、前記細胞を、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量と接触させる工程を含み、前記化合物が１以上の放射ヨウ素標識チロシン残基を含む、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、新規エキセンディンおよびペプチド・エキセンディン・アゴニスト配合物、投薬型、および投薬配合物であって、生理活性があり、そして注射可能および非注射可能経路を介して、例えば呼吸器、口、および腸を介して、送達可能である、前記配合物および投薬型に関する。これらの配合物および投薬型および投与法は、Ｉ型およびＩＩ型糖尿病を含む糖尿病の治療、血漿グルコースレベルを低下させる剤によって利益を得るであろう障害の治療、ならびに胃内容排出を遅延させそして／または遅らせるか、あるいは食物摂取を減少させるのに有用な剤の投与によって利益を得るであろう障害の治療に有用である。

【背景技術】

【０００２】

以下の説明には、本発明を理解するのに有用でありうる情報が含まれる。これは、本明細書に提供する任意の情報が、ここに請求する発明に対する先行技術であるか、または同等であることの承認ではなく、あるいは特にまたは暗に引用する任意の刊行物が先行技術であることの承認ではない。

【０００３】

エキセンディンは、アリゾナ州およびメキシコ北部に固有の爬虫類である、アメリカドクトカゲ（Ｇｉｌａ ｍｏｎｓｔｅｒ）およびメキシコドクトカゲ（Ｍｅｘｉｃａｎ Ｂｅａｄｅｄ Ｌｉｚａｒｄ）の唾液分泌物中に見られるペプチドである。エキセンディン－３［配列番号１； Ｈｉｓ Ｓｅｒ Ａｓｐ Ｇｌｙ Ｔｈｒ Ｐｈｅ Ｔｈｒ Ｓｅｒ Ａｓｐ Ｌｅｕ Ｓｅｒ Ｌｙｓ Ｇｌｎ Ｍｅｔ Ｇｌｕ Ｇｌｕ Ｇｌｕ Ａｌａ Ｖａｌ Ａｒｇ Ｌｅｕ Ｐｈｅ Ｉｌｅ Ｇｌｕ Ｔｒｐ Ｌｅｕ Ｌｙｓ Ａｓｎ Ｇｌｙ Ｇｌｙ Ｐｒｏ Ｓｅｒ Ｓｅｒ Ｇｌｙ Ａｌａ Ｐｒｏ Ｐｒｏ Ｐｒｏ Ｓｅｒ－NH_2］は、メキシコドクトカゲ（Ｈｅｌｏｄｅｒｍａ ａ ｈｏｒｒｉｄｕｍ（Ｍｅｘｉｃａｎ Ｂｅａｄｅｄ Ｌｉｚａｒｄ））の唾液分泌物中に存在し、そしてエキセンディン－４［配列番号２； Ｈｉｓ Ｇｌｙ Ｇｌｕ Ｇｌｙ Ｔｈｒ Ｐｈｅ Ｔｈｒ Ｓｅｒ Ａｓｐ Ｌｅｕ Ｓｅｒ Ｌｙｓ Ｇｌｎ Ｍｅｔ Ｇｌｕ Ｇｌｕ Ｇｌｕ Ａｌａ Ｖａｌ Ａｒｇ Ｌｅｕ Ｐｈｅ Ｉｌｅ Ｇｌｕ Ｔｒｐ Ｌｅｕ Ｌｙｓ Ａｓｎ Ｇｌｙ Ｇｌｙ Ｐｒｏ Ｓｅｒ Ｓｅｒ Ｇｌｙ Ａｌａ Ｐｒｏ Ｐｒｏ Ｐｒｏ Ｓｅｒ－NH_2］は、アメリカドクトカゲ（Ｈｅｌｏｄｅｒｍａ ｓｕｓｐｅｃｔｕｍ（Ｇｉｌａ ｍｏｎｓｔｅｒ）の唾液分泌物中に存在する（Ｅｎｇ，Ｊ．ら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２６５：２０２５９－６２，１９９０；Ｅｎｇ，Ｊ．ら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２６７：７４０２－０５，１９９２）。エキセンディン－４は、当初、毒の（潜在的に毒性である）構成要素と考

えられた。現在、エキセンディン－４は、毒性を欠き、そしてその代わりに、アメリカドクトカゲの唾液腺で作られると考えられている。

【０００４】

エキセンディン類［エキセンディン－３およびエキセンディン－４］は、グルカゴン様ペプチドファミリーのいくつかのメンバーに対する配列類似性を所持し、最大の相同性は、ＧＬＰ－１［７－３６］NH_2に対する５３％である（Ｇｏｋｅら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２６８：１９６５０－５５，１９９３）。ＧＬＰ－１［７－３６］NH_2はまた、プログルカゴン［７８－１０７］、または本明細書で最もしばしば用いるように単に「ＧＬＰ－１」としても知られる。ＧＬＰ－１はインスリン分泌効果を有し、すなわち膵臓ベータ細胞からのインスリン分泌を刺激する。ＧＬＰ－１は、膵臓α細胞からのグルカゴン分泌を阻害する（Ｏｅｒｓｏｖら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４２：６５８－６１，１９９３；Ｄ’Ａｌｅｓｓｉｏら，Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．，９７：１３３－３８，１９９６）。ＧＬＰ－Ｉ（７－３７）のアミノ酸配列は、Ｈｉｓ Ａｌａ Ｇｌｕ Ｇｌｙ Ｔｈｒ Ｐｈｅ Ｔｈｒ Ｓｅｒ Ａｓｐ Ｖａｌ Ｓｅｒ Ｓｅｒ Ｔｙｒ Ｌｅｕ Ｇｌｕ Ｇｌｙ Ｇｌｎ Ａｌａ Ａｌａ Ｌｙｓ Ｇｌｕ Ｐｈｅ Ｉｌｅ Ａｌａ Ｔｒｐ Ｌｅｕ Ｖａｌ Ｌｙｓ Ｇｌｙ Ａｒｇ Ｇｌｙ（配列番号３）である。ＧＬＰ－１は、胃内容排出（Ｗｉｌｌｍｓら，Ｊ Ｃｌｉｎ Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ Ｍｅｔａｂ，８（１）：３２７－３２，１９９６；Ｗｅｔｔｅｒｇｒｅｎら，Ｄｉｇ Ｄｉｓ Ｓｃｉ，３８（４）：６６５－７３，１９９３）および胃酸分泌（Ｓｃｈｊｏｌｄａｇｅｒら，Ｄｉｇ Ｄｉｓ Ｓｃｉ，３４（５）：７０３－８，１９８９；Ｏ’Ｈａｌｌｏｒａｎら，Ｊ Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ，１２６（１）：１６９－７３，１９９０；およびＷｅｔｔｅｒｇｒｅｎら，Ｄｉｇ Ｄｉｓ Ｓｃｉ．，３８（４）：６６５－７３，１９９３）を阻害する。カルボキシ末端にさらなるグリシン残基を有するＧＬＰ－１（７－３７）もまた、ヒトにおいて、インスリン分泌を刺激する（Ｏｅｒｓｏｖら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４２：６５８－６１，１９９３）。ＧＬＰ－１のインスリン分泌効果の原因に少なくとも部分的になっていると言われる膜貫通Ｇタンパク質アデニル酸シクラーゼ共役型受容体が、ベータ細胞株からクローニングされた（Ｔｈｏｒｅｎｓ，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，８９：８６４１－４５，１９９２）。

【０００５】

ＧＬＰ－１は、インスリン産生刺激の増幅（ＢｙｒｎｅおよびＧｏｋｅ，：Ｆｅｈｍａｎｎ Ｈ Ｃ，Ｇｏｋｅ Ｂ．Ｉｎｓｕｌｉｎｏｔｒｏｐｉｃ Ｇｕｔ Ｈｏｒｍｏｎｅ Ｇｌｕｃａｇｏｎ－Ｌｉｋｅ Ｐｅｐｔｉｄｅ １．Ｂａｓｅｌ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ：Ｋａｒｇｅｒ中，２１９－３３，１９９７）、胃内容排出の阻害（Ｗｅｔｔｅｒｇｒｅｎら，Ｄｉｇ．Ｄｉｓ．Ｓｃｉ，３８（４）：６６５－７３，１９９６）、グルカゴン分泌の阻害（Ｃｒｅｕｔｚｆｅｌｄｔら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ Ｃａｒｅ，１９（６）：５８０－６，１９９６）、および食欲調節における主張される役割（Ｔｕｒｔｏｎら，Ｎａｔｕｒｅ，３７９（６５６０）：６９－７２，１９９６）などの報告される作用のため、近年、重要な研究の焦点となってきている。ＧＬＰ－１はまた、加齢ラットにおいて、膵島グルコース感度を回復させて、その耐糖能をより若いラットのものにまで回復させると報告されてきている（Ｅｇａｎら，Ｄｉａｂｅｔｏｌｏｇｉａ，４０（補遺１）：Ａ１３０，１９９７）。ｉｎ ｖｉｖｏでＧＬＰ－１の生物学的作用期間が短いことが、療法剤としての開発を阻んできたこのペプチドの１つの特徴である。

【０００６】

薬理学的研究によって、エキセンディン－４およびＧＬＰ－１の間の類似点および相違点の両方が示されてきた。エキセンディン－４は、インスリン分泌性β－ＴＣ１細胞上のＧＬＰ－１受容体、モルモット膵臓由来の分散した腺房細胞、および胃由来の壁細胞で作用しうると報告されている。該ペプチドはまた、単離された胃において、ソマトスタチン放出を刺激し、そしてガストリン放出を阻害するとも報告されている（Ｇｏｋｅら，Ｊ

. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ.，２６８：１９６５０－５５，１９９３；Ｓｃｈｅｐｐら，Ｅｕｒ. Ｊ. Ｐｈａｒｍａｃｏｌ.，６９：１８３－９１，１９９４；Ｅｉｓｓｅｌｅら，Ｌｉｆｅ Ｓｃｉ.，５５：６２９－３４，１９９４）。エキセンディン－３およびエキセンディン－４は、報告によれば、膵臓腺房細胞においてｃＡＭＰ産生を刺激し、そして該細胞からアミラーゼ放出を刺激することが見出された（Ｍａｌｈｏｔｒａら，Ｒｅｇｕｌａｔｏｒｙ Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，４１：１４９－５６，１９９２；Ｒａｕｆｍａｎら，Ｊ. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ. ２６７；２１４３２－３７，１９９２；Ｓｉｎｇｈら，Ｒｅｇｕｌ. Ｐｅｎｔ.，５３：４７－５９，１９９４）。エキセンディン－４はまた、ＧＬＰ－１よりも有意により長い作用期間を有する。例えば、１つの実験において、糖尿病マウスにおけるエキセンディン－４によるグルコース低下は、数時間持続し、そして用量に応じて最長２４時間まで持続すると報告された（Ｅｎｇ Ｊ.，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４５（補遺２）：１５２Ａ（要約５５４），１９９６）。エキセンディン－３およびエキセンディン－４のインスリン分泌活性に基づいて、糖尿病の治療および高血糖症の予防にこれらを用いることが提唱されてきている（Ｅｎｇ、米国特許第５，４２４，２８６号）。

【０００７】

エキセンディン－４［９－３９］などのＣ末端一部切除（ｔｒｕｎｃａｔｅｄ）エキセンディンペプチド、および３－３９～９－３９の断片は、ＧＬＰ－１の強力でそして選択的なアンタゴニストであると報告されてきている（Ｇｏｋｅら，Ｊ. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ.，２６８：１９６５０－５５，１９９３；Ｒａｕｆｍａｎ，Ｊ. Ｐ. ら，Ｊ. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ. ２６６：２８９７－９０２，１９９１；Ｓｃｈｅｐｐ，Ｗ. ら，Ｅｕｒ. Ｊ. Ｐｈａｒｍ.，２６９：１８３－９１，１９９４；Ｍｏｎｔｒｏｓｅ－Ｒａｆｉｚａｄｅｈら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４５（補遺２）：１５２Ａ，１９９６）。エキセンディン－４［９－３９］は、ｉｎ ｖｉｖｏで内因性ＧＬＰ－１を遮断し、インスリン分泌減少を生じる（Ｗａｎｇら，Ｊ. Ｃｌｉｎ. Ｉｎｖｅｓｔ.，９５：４１７－２１，１９９５；Ｄ’Ａｌｅｓｓｉｏら，Ｊ. Ｃｌｉｎ. Ｉｎｖｅｓｔ.，９７：１３３－３８，１９９６）。ラットにおいて、ＧＬＰ－１のインスリン分泌効果の原因と見られる受容体が、ラット膵島細胞からクローニングされた（Ｔｈｏｒｅｎｓ，Ｂ.，Ｐｒｏｃ. Ｎａｔｌ. Ａｃａｄ. Ｓｃｉ. ＵＳＡ，８９：８６４１－８６４５，１９９２）。エキセンディン類およびエキセンディン－４［９－３９］は、クローニングされたラットＧＬＰ－１受容体（ラット膵臓β細胞ＧＬＰ－１受容体（Ｆｅｈｍａｎｎら，Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，１５（３）：４５３－６，１９９４）およびヒトＧＬＰ－１受容体（Ｔｈｏｒｅｎｓら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４２（１１）：１６７８－８２，１９９３）に結合すると言われる。報告によれば、クローニングされたＧＬＰ－１受容体でトランスフェクションされた細胞において、エキセンディン－４はアゴニストであり、すなわち、ｃＡＭＰを増加させる一方、エキセンディン［９－３９］はアンタゴニストであり、すなわちエキセンディン－４およびＧＬＰ－１の刺激作用を遮断する。

【０００８】

エキセンディン－４［９－３９］はまた、全長エキセンディンのアンタゴニストとして作用し、エキセンディン－３およびエキセンディン－４による膵腺房細胞の刺激を阻害すると報告される（Ｒａｕｆｍａｎ，Ｊ. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ.，２６６：２８９７－９０２，１９９１；Ｒａｕｆｍａｎら，Ｊ. Ｂｉｏｌ. Ｃｈｅｍ.，２６６：２１４３２－３７，１９９２）。エキセンディン［９－３９］がエキセンディン－４による血漿インスリンレベルの刺激を阻害し、そしてエキセンディン－４およびＧＬＰ－１のソマトスタチン放出刺激活性およびガストリン放出阻害活性を阻害することもまた報告されている（Ｋｏｌｌｉｇｓら，Ｄｉａｂｅｔｅｓ，４４：１６－１９，１９９５；Ｅｉｓｓｅｌｅら，Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，５５：６２９－３４，１９９４）。エキセンディン［９－３９］は、食物摂取の調節において、中枢ＧＬＰ－１の生理学的関連性を調べるために用いられてきている（Ｔｕｒｔｏｎら，Ｎａｔｕｒ

ｅ，３７９：６９－７２，１９９６）。脳室内（ＩＣＶ）注射によって投与されたＧＬＰ－１は、ラットにおいて食物摂取を阻害する。ＩＣＶ送達されたＧＬＰ－１のこの満腹誘導効果は、エキセンディン［９－３９］のＩＣＶ注射によって阻害されると報告される（Ｔｕｒｔｏｎ、上記）が、ＧＬＰ－１は、末梢注射によって投与されると、マウスにおいて食物摂取を阻害しないと報告されてきている（Ｔｕｒｔｏｎ，Ｎａｔｕｒｅ，３７９：６９－７２，１９９６；Ｂｈａｖｓａｒ，Ｓｏｃ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．Ａｂｓｔｒ．，２１：４６０（１８８．８），１９９５）。

【０００９】

エキセンディンが哺乳動物ＧＬＰ－１の種相同体であるかどうかを研究した結果が、アメリカドクトカゲからエキセンディン遺伝子をクローニングしたＣｈｅｎおよびＤｒｕｃｋｅｒによって報告された（Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２７２（７）：４１０８－１５（１９９７））。アメリカドクトカゲがまた、エキセンディンよりも哺乳動物プログルカゴンにより類似であるプログルカゴン（ここからＧＬＰ－１がプロセシングされる）に関する別個の遺伝子も持っていることが観察されたことから、エキセンディンがＧＬＰ－１の種相同体でないことが示される。

【００１０】

胃内容排出を遅延させるように働く剤は、胃腸放射線学的検査における診断補助剤として、医学における役割を有する。例えば、グルカゴンは、膵臓ランゲルハンス島のアルファ細胞によって産生されるポリペプチド・ホルモンである。グルカゴンは、肝臓グリコーゲン分解を活性化させることによってグルコースを動員する血糖上昇剤である。グルカゴンは、より低い度合いまで、膵臓インスリンの分泌も刺激しうる。グルコースを静脈内投与することが不可能である場合、インスリン誘導性低血糖症の治療にグルカゴンが用いられるが、グルカゴンは胃腸管の運動性を減少させるため、胃腸放射線学的検査における診断補助剤としても用いられる。グルカゴンはまた、痙攣に関連する多様な有痛性胃腸障害を治療するため、いくつかの研究において用いられてきており（Ｄａｎｉｅｌら，Ｂｒ．Ｍｅｄ．Ｊ．，３：７２０，１９７４）、鎮痛剤または鎮痙剤で治療されている患者に比較して、グルカゴンで治療された患者では、急性憩室炎のより迅速な症状軽減剤であると報告されている。Ｇｌａｕｓｅｒら（Ｊ．Ａｍ．Ｃｏｌｌ．Ｅｍｅｒｇｅｎｃｙ Ｐｈｙｓｎｓ，８：２２８，１９７９）による概説は、グルカゴン療法後の急性食道食物閉塞の軽減を記載した。別の研究において、グルカゴンは、プラセボで治療した胆管疾患の２２人の患者に比較して、２１人の患者において、疼痛および圧痛を有意に軽減した（Ｍ．Ｊ．Ｓｔｏｗｅｒら，Ｂｒ．Ｊ．Ｓｕｒｇ．，６９：５９１－２，１９８２）。

【００１１】

アミリン・アゴニストを用いて胃腸運動性を制御するための方法が、１９９５年３月１６日に公開された国際出願第ＰＣＴ／ＵＳ９４／１０２２５に記載される。

エキセンディン・アゴニストを用いて胃腸運動性を制御するための方法が、１９９７年８月８日に出願された米国特許出願第０８／９０８，８６７号に記載される。

【００１２】

エキセンディン・アゴニストを用いて食物摂取を減少させるための方法が、１９９８年１月７日に出願された「Ｕｓｅ ｏｆ Ｅｘｅｎｄｉｎ ａｎｄ Ａｇｏｎｉｓｔｓ Ｔｈｅｒｅｏｆ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｒｅｄｕｃｔｉｏｎ ｏｆ Ｆｏｏｄ Ｉｎｔａｋｅ」と題される、米国特許出願第０９／００３，８６９号に記載される。

【００１３】

エキセンディンはまた、１９９８年２月１３日に出願された仮出願第６０／０７５，１２２号の恩典を請求する、１９９９年２月５日に出願された国際出願第ＰＣＴ／ＵＳ９９／０２５５４号に示されるように、変力効果および利尿効果を有すると報告されてきている。

【００１４】

新規エキセンディン・アゴニスト化合物が、１９９８年８月６日に出願された「Ｎｏｖ

ｅｌ　Ｅｘｅｎｄｉｎ　Ａｇｏｎｉｓｔ　Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ」と題される、ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／１６３８７号に記載される。

【００１５】

他の新規エキセンディン・アゴニストが、１９９７年１１月１４日に出願された米国仮出願第６０／０６５，４４２号の恩典を請求する、１９９８年１１月１３日に出願された「Ｎｏｖｅｌ　Ｅｘｅｎｄｉｎ　Ａｇｏｎｉｓｔ　Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ」と題される、ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／２４２１０号に記載される。

【００１６】

さらに他の新規エキセンディン・アゴニストが、１９９７年１１月１４日に出願された米国仮出願第６０／０６６，０２９号の恩典を請求する、１９９８年１１月１３日に出願された「Ｎｏｖｅｌ　Ｅｘｅｎｄｉｎ　Ａｇｏｎｉｓｔ　Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ」と題される、ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／２４２７３号に記載される。

【００１７】

遺伝子操作によって産生された、最初の療法活性ペプチドおよびタンパク質の出現以来、非経口以外の経路によってこれらの薬剤を送達可能にするための高まる要求がある。しかし、この要求は、今日広く用いられている小薬剤分子からこれらを区別する、これらのペプチドおよびタンパク質の特性自体によって妨げられてきた。これらの特性には、分子サイズ、タンパク質分解的分解に対する感受性、迅速な血漿クリアランス、特異な用量反応曲線、免疫原性、生体適合性、ならびにペプチドおよびタンパク質が凝集、吸着、および変性を経る傾向が含まれる。

【００１８】

皮下または静脈内注射、あるいは静脈内注入以外の経路によるペプチド薬剤の投与は、例えば経口投与の場合、胃腸管における酵素分解および非吸収の両方のため、しばしば現実的でないことが一般的に理解される。したがって、上に言及するエキセンディンおよびペプチド・エキセンディン・アゴニスト類似体などのペプチド薬剤投与のための、不都合で、時には有痛性である注射に代わる方法を開発する必要性が存在し続けている。注射によるエキセンディンおよびエキセンディン・アゴニストの投与に有用な配合物および投薬型に加えて、これらの問題を解決し、そしてエキセンディンおよびエキセンディン・アゴニストの療法的有効量の非注射送達に有用である、配合物、投薬配合物、および方法が、本明細書に記載され、そして請求される。

【００１９】

上に同定する論文、特許、および特許出願、ならびに本明細書に言及するかまたは引用するすべての他の文書の内容は、その全体が本明細書に援用される。本出願者らは、任意のこうした論文、特許、特許出願、あるいは本明細書に言及するかまたは引用する他の文書から、本出願内に、あらゆる物質および情報を物理的に援用する権利を留保する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００２０】

【特許文献１】米国特許第５，４２４，２８６号
【特許文献２】国際出願第ＰＣＴ／ＵＳ９４／１０２２５
【特許文献３】米国特許第０８／９０８，８６７号
【特許文献４】米国特許出願第０９／００３，８６９号
【特許文献５】仮出願第６０／０７５，１２２号
【特許文献６】国際出願第ＰＣＴ／ＵＳ９９／０２５５４号
【特許文献７】ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／１６３８７号
【特許文献８】米国仮出願第６０／０６５，４４２号
【特許文献９】ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／２４２１０号
【特許文献１０】米国仮出願第６０／０６６，０２９号
【特許文献１１】ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ９８／２４２７３号

【非特許文献】

【００２１】
【非特許文献１】Ｅｎｇ，　Ｊ．ら，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．，　２６５：２０２５９－６２，　１９９０
【非特許文献２】Ｅｎｇ，　Ｊ．ら，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．，　２６７：７４０２－０５，　１９９２
【非特許文献３】Ｇｏｋｅら，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．，　２６８：１９６５０－５５，　１９９３
【非特許文献４】Ｏｅｒｓｏｖら，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ，　４２：６５８－６１，　１９９３
【非特許文献５】Ｄ’Ａｌｅｓｓｉｏら，　Ｊ．　Ｃｌｉｎ．　Ｉｎｖｅｓｔ．，　９７：１３３－３８，　１９９６
【非特許文献６】Ｗｉｌｌｍｓら，　Ｊ　Ｃｌｉｎ　Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ　Ｍｅｔａｂ，　８　（１）：３２７－３２，　１９９６
【非特許文献７】Ｗｅｔｔｅｒｇｒｅｎら，　Ｄｉｇ　Ｄｉｓ　Ｓｃｉ，　３８（４）：６６５－７３，　１９９３
【非特許文献８】Ｓｃｈｊｏｌｄａｇｅｒら，　Ｄｉｇ　Ｄｉｓ　Ｓｃｉ，　３４（５）：７０３－８，　１９８９
【非特許文献９】Ｏ’Ｈａｌｌｏｒａｎら，　Ｊ　Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ，　１２６（１）：１６９－７３，　１９９０
【非特許文献１０】Ｔｈｏｒｅｎｓ，　Ｐｒｏｃ．　Ｎａｔｌ．　Ａｃａｄ．　Ｓｃｉ．　ＵＳＡ，　８９：８６４１－４５，　１９９２
【非特許文献１１】ＢｙｒｎｅおよびＧｏｋｅ，　：Ｆｅｈｍａｎｎ　Ｈ　Ｃ，　Ｇｏｋｅ　Ｂ．　Ｉｎｓｕｌｉｎｏｔｒｏｐｉｃ　Ｇｕｔ　Ｈｏｒｍｏｎｅ　Ｇｌｕｃａｇｏｎ－Ｌｉｋｅ　Ｐｅｐｔｉｄｅ　１．　Ｂａｓｅｌ，　Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ：　Ｋａｒｇｅｒ中，　２１９－３３，　１９９７
【非特許文献１２】Ｃｒｅｕｔｚｆｅｌｄｔら，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ　Ｃａｒｅ，　１９（６）：５８０－６，　１９９６
【非特許文献１３】Ｔｕｒｔｏｎら，　Ｎａｔｕｒｅ，　３７９（６５６０）：６９－７２，　１９９６
【非特許文献１４】Ｅｇａｎら，　Ｄｉａｂｅｔｏｌｏｇｉａ，　４０（補遺１）：Ａ１３０，　１９９７
【非特許文献１５】Ｓｃｈｅｐｐら，　Ｅｕｒ．　Ｊ．　Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．，　６９：１８３－９１，　１９９４
【非特許文献１６】Ｅｉｓｓｅｌｅら，　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉ．，　５５：６２９－３４，　１９９４
【非特許文献１７】Ｍａｌｈｏｔｒａら，　Ｒｅｇｕｌａｔｏｒｙ　Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，　４１：１４９－５６，　１９９２
【非特許文献１８】Ｒａｕｆｍａｎら，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．　２６７；２１４３２－３７，　１９９２
【非特許文献１９】Ｓｉｎｇｈら，　Ｒｅｇｕｌ．　Ｐｅｎｔ．，　５３：４７－５９，　１９９４
【非特許文献２０】Ｅｎｇ　Ｊ．，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ，　４５（補遺２）：１５２Ａ（要約５５４），　１９９６
【非特許文献２１】Ｒａｕｆｍａｎ，　Ｊ．　Ｐ．ら，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．　２６６：２８９７－９０２，　１９９１
【非特許文献２２】Ｓｃｈｅｐｐ，　Ｗ．ら，　Ｅｕｒ．　Ｊ．　Ｐｈａｒｍ．，　２６９：１８３－９１，　１９９４
【非特許文献２３】Ｍｏｎｔｒｏｓｅ－Ｒａｆｉｚａｄｅｈら，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ，　４５（補遺２）：１５２Ａ，　１９９６
【非特許文献２４】Ｗａｎｇら，　Ｊ．　Ｃｌｉｎ．　Ｉｎｖｅｓｔ．，　９５：４１７

－２１，　１９９５
【非特許文献２５】Ｆｅｈｍａｎｎら，　Ｐｅｐｔｉｄｅｓ，　１５（３）：４５３－６，　１９９４
【非特許文献２６】Ｔｈｏｒｅｎｓら，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ，　４２（１１）：１６７８－８２，　１９９３
【非特許文献２７】Ｋｏｌｌｉｇｓら，　Ｄｉａｂｅｔｅｓ，　４４：１６－１９，　１９９５
【非特許文献２８】Ｂｈａｖｓａｒ，　Ｓｏｃ．　Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．　Ａｂｓｔｒ．，　２１：４６０（１８８．８），　１９９５
【非特許文献２９】ＣｈｅｎおよびＤｒｕｃｋｅｒ，　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．，　２７２（７）：４１０８－１５（１９９７）
【非特許文献３０】Ｄａｎｉｅｌら，　Ｂｒ．　Ｍｅｄ．　Ｊ．，　３：７２０，　１９７４
【非特許文献３１】Ｇｌａｕｓｅｒら，　Ｊ．　Ａｍ．　Ｃｏｌｌ．　Ｅｍｅｒｇｅｎｃｙ　Ｐｈｙｓｎｓ，　８：２２８，　１９７９
【非特許文献３２】Ｍ．　Ｊ．　Ｓｔｏｗｅｒら，　Ｂｒ．　Ｊ．　Ｓｕｒｇ．，　６９：５９１－２，　１９８２

【発明の概要】

【００２２】

１つの側面において、本発明は、式（Ｉ）：

（Ｒ^{2}Ｒ^{3}）Ａ^{1}－Ａ^{2}－Ａ^{3}－Ａ^{4}－Ａ^{5}－Ａ^{6}－Ａ^{7}－Ａ^{8}－Ａ^{9}－Ａ^{10}－Ａ^{11}－Ａ^{12}－Ａ^{13}－Ａ^{14}－Ａ^{15}－Ａ^{16}－Ａ^{17}－Ａ^{18}－Ａ^{19}－Ａ^{20}－Ａ^{21}－Ａ^{22}－Ａ^{23}－Ａ^{24}－Ａ^{25}－Ａ^{26}－Ａ^{27}－Ａ^{28}－Ａ^{29}－Ａ^{30}－Ａ^{31}－Ａ^{32}－Ａ^{33}－Ａ^{34}－Ａ^{35}－Ａ^{36}－Ａ^{37}－Ａ^{38}－Ａ^{39}－Ａ^{40}－Ａ^{41}－Ａ^{42}－Ｒ^{1}

（Ｉ）

またはその薬学的に許容されうる塩であって、

式中：

Ａ^{1}は、ＨｉｓまたはＡｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｄ－Ｈｉｓ、Ｔｍａ－Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｐａａ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｔａ、Ｔｙｒ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；

Ａ^{2}は、ＧｌｙまたはＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

Ａ^{3}は、ＡｓｐまたはＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{5}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

Ａ^{4}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

Ａ^{5}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

Ａ^{6}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｘ^{1}$_{u}$－Ｐｈｅ、Ｔｒｐであるか、または欠失しており；

Ａ^{7}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

Ａ^{8}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏ

ｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_2$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_3$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^4）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

Ａ^{9}は、ＡｓｐまたはＡｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^5）－Ｃ（Ｏ）であり、；

Ａ^{10}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

Ａ^{11}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_2$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^4）－Ｃ（Ｏ）またはＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_3$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^4）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{12}は、ＬｙｓまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＴｈｒまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_n$－ＮＲ^{6}Ｒ^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{13}は、ＧｌｎまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、ＰｈｅまたはＴｙｒであり；

Ａ^{14}は、ＭｅｔまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

Ａ^{15}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{16}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{17}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｎ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{18}は、ＡｌａまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＶａｌであり；

Ａ^{19}は、ＶａｌまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｎｖａ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_n$－ＮＲ^{6}Ｒ^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{20}は、ＡｒｇまたはＡｍｐ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－ＰａｌまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_n$－ＮＲ^{6}Ｒ^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

Ａ^{21}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

Ａ^{22}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｘ^1$_u$－ＰｈｅまたはＴｒｐであり；

Ａ^{23}は、ＩｌｅまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

Ａ^{24}は、ＧｌｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｖａｌであるか、または欠失しており、

Ａ^{25}は、ＴｒｐまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｈｅ、Ｘ^1$_u$－Ｐｈｅ、ＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_2$）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^5）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

A^{26}は、LeuまたはAbu、Acc、Aib、Ala、Arg、Cha、Dab、Dap、Ile、Lys、Nle、Orn、Phe、$X^1{}_u$－Phe、Tle、Valであるか、または欠失しており；

A^{27}は、LysまたはAbu、Acc、Aib、Ala、Amp、Arg、hArg、Cha、Dap、Dab、Ile、Leu、Nle、Nva、Orn、Phe、$X^1{}_u$－Phe、Tle、Val、HN－CH（$(CH_2)_n$－NR^6R^7）－C（O）であるか、または欠失しており；

A^{28}は、AsnまたはAcc、Aib、Ala、Amp、Arg、hArg、Dab、Dap、Gln、Lys、Orn、HN－CH（$(CH_2)_n$－NR^6R^7）－C（O）、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{29}は、GlyまたはAcc、Aib、Ala、β－Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{30}は、GlyまたはAcc、Aib、Ala、β－Ala、Amp、Arg、hArg、Dap、Dab、Lys、Orn、Val、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、HN－CH（$(CH_2)_n$－NR^6R^7）－C（O）、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{31}は、ProまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Pro、hPro、R^9であるか、または欠失しており；

A^{32}は、SerまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Ser、Thr、HN－CH（CH_2OC（O）R^4）－C（O）、HN－CH（CH（CH_3）－OC（O）R^4）－C（O）、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{33}は、SerまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Ser、Thr、HN－CH（CH_2OC（O）R^4）－C（O）、HN－CH（CH（CH_3）－OC（O）R^4）－C（O）、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{34}は、GlyまたはAcc、Aib、Ala、β－Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{35}は、AlaまたはAbu、Acc、Aib、β－Ala、D－Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、Val、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{36}は、ProまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Pro、hPro、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{37}は、ProまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Pro、hPro、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{38}は、ProまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、D－Pro、hPro、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{39}は、SerまたはAcc、Aib、Ala、Arg、Dab、Dap、Lys、Orn、Thr、HN－CH（CH_2OC（O）R^4）－C（O）、HN－CH（CH（CH_3）－OC（O）R^4）－C（O）、R^9、D－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{40}は、Asp、D－Asp、Glu、D－Glu、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、HN－CH（$(CH_2)_q$－C（O）－O－R^5）－C（O）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{41}は、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{42}は、HN－$(CH_2)_m$－C（O）、R^9であるか、または欠失しており；

R^1は、OH、NH_2、または（C_1－C_{12}）アルコキシであり；

R^2およびR^3は、各々、独立に、H、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）

アルケニル、フェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルおよびC（O）X^3からなる群より選択され；

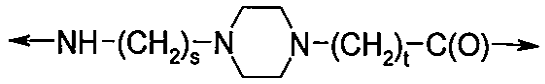
R^4およびR^5は、各々、独立に、（C_1－C_{30}）アルキルであり；

R^6およびR^7は、各々、独立に、各出現に関して、H、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－C（NH）NH_2であり；

R^9は

【００２３】

【化１】



【００２４】

であり；

X^1は、独立に、各出現に関して、（C_1－C_6）アルキル、OHまたはハロゲンであり；

X^3は、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）アルケニル、フェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル、またはヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルであり；

mは、１～２０であり；

nは、１～５であり；

qは、１または２であり；

sは、１～５であり；そして

tは、１～５であり；そして

uは、１～５である；

但し、R^6が、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－C（NH）NH_2である場合、R^7は、Hまたは（C_1－C_{30}）アルキルであり；そしてさらに但し、前記化合物は、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－OH、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－NH_2、エキセンディン３（ｖ－ｗ）－OH、およびエキセンディン３（ｖ－ｗ）－NH_2、式中、ｖは、１～８であり、そしてｗは、２４－３９である、からなる群より選択される化合物ではない

の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩に関する。

【００２５】

前述の側面の１つの態様において、本発明は：

A^1は、Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｐａａ、Ｐｔａ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；

A^2は、Ａｉｂ、Ｄ－Ａｌａ、Ｇｌｙであるか、または欠失しており；

A^{10}は、Ａ６ｃまたは Ｌｅｕであり；

A^{11}は、Ａｉｂまたは Ｓｅｒであり；

A^{12}は、Ａｒｇ、Ｌｙｓ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）または Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）であり；

A^{14}は、Ａ６ｃ、Ｌｅｕ、Ｍｅｔまたは Ｎｌｅであり；

A^{17}は、Ｇｌｕまたは Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であり；

A^{18}は、Ａｉｂまたは Ａｌａであり；

A^{25}は、Ｐｈｅ、Ｔｒｐであるか、または欠失しており；

A^{26}は、Ａ６ｃ、Ｌｅｕであるか、または欠失しており；

A^{27}は、Ａｒｇ、Ｌｙｓ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル）であるか、または欠失しており；

A^{28}は、Ａｉｂ、Ａｓｎであるか、または欠失しており；
A^{29}は、Ａｉｂ、β－Ａｌａ、Ｇｌｙであるか、または欠失しており；
A^{30}は、Ａｒｇ、Ｄ－Ａｒｇ、Ｇｌｙであるか、または欠失しており；
A^{31}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａ、Ｐｒｏ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{32}は、Ａｕｎ、Ａｖａ、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{33}は、Ａｕｎ、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{39}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{40}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａであるか、または欠失しており；
A^{41}は、Ａｕｎ、Ａｖａであるか、または欠失しており；そして
A^{42}は、Ａｕｎであるか、または欠失している
化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００２６】

前述の側面の別の態様において、本発明は：
A^{2}は、Ａｉｂであり；
A^{12}は、ＡｒｇまたはＬｙｓであり；
A^{18}は、ＡｉｂまたはＡｌａであり；
A^{26}は、Ａ６ｃまたはＬｅｕであり；
A^{27}は、Ａｒｇ、ＬｙｓまたはLys^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル）であり；
A^{28}は、ＡｉｂまたはＡｓｎであり；
A^{29}は、Ａｉｂ、β－ＡｌａまたはＧｌｙであり；
A^{30}は、ＡｒｇまたはＧｌｙであり；そして
A^{40}は、Ａｃｐであるか、または欠失している
化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００２７】

本発明の前述の側面の好ましい態様は、式：
（Aib^{2}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号４）
（Aib^{2}, Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Aib^{2}, Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Aib^{2}, $A6c^{14}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Aib^{2}, $Arg^{12,27}$, Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Aib^{2}, $Arg^{12,27}$, Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（$Aib^{2,28}$, Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（$Aib^{2,28}$, Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（$Aib^{2,29}$, Nle^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（$Aib^{2,29}$, Leu^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Aib^{2}, Nle^{14}, $\beta\text{-}Ala^{29}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Aib^{2}, Leu^{14}, $\beta\text{-}Ala^{29}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Aib^{2}, $\beta\text{-}Ala^{29}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）

（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10,14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,18}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ａｉｂ^{2,11}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ａｉｂ^{2,11}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ａｉｂ^{2,11}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14,26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；　（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１９）

（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－４（１－４１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配

列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{10，14}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{14，26}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ$^{2，18}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４１）

（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－３（１－４１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５０）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５１）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５１）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５２）

（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５１）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５４）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５５）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５５）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５６）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５４）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５５）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ

^{33}）エキセンディン－４（１－３２）NH_2；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－４（１－３２）NH_2；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６８）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６９）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６９）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７０）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６４）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６９）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；

（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－３（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号９７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）ＮＨ$_2$；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）ＮＨ$_2$；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８１）

（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８３）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８２）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８３）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27，30}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号８７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_2$；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号９２）
にしたがった化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００２８】

本発明の前述の側面のより好ましい態様は、式：
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４）

（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ$^{2，29}$）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ^{ε}－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３

０）NH_2；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５０）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５１）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５１）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号５４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（N^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（N^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセン

ディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27，30}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
にしたがった化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００２９】

本発明の前述の側面のさらにより好ましい態様は、式：
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ^{ε}－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）NH_2；（配列番号４５）

（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９２）
にしたがった化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００３０】

本発明の前述の側面のさらにより好ましい態様は、式：
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_{2}$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセン

ディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
にしたがった化合物、またはその薬学的に許容されうる塩を特徴とする。

【００３１】

本発明の前述の側面の最も好ましい態様は、式：
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）－NH_2；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ２６）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）－NH_2；（配列番号９）または
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）－NH_2；（配列番号４６）
にしたがった化合物を特徴とする。

【００３２】

式（Ｉ）の別のより好ましい化合物は、本開示の実施例セクションに特に列挙する化合物各々、またはその薬学的に許容されうる塩を含む。

別の側面において、本発明は、ＧＬＰ－１受容体と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩を接触させる工程を含む、ＧＬＰ－１受容体を結合させる方法を提供する。この側面の１つの態様において、前記ＧＬＰ－１受容体は、ヒトまたは非ヒト動物被験体におけるものである。

【００３３】

別の側面において、本発明は、上に定義するような式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量、および薬学的に許容されうるキャリアーまたは希釈剤を含む、薬学的組成物を提供する。

【００３４】

別の側面において、本発明は、単数または複数の細胞からＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する方法であって、前記の単数または複数の細胞が１以上のＧＬＰ－１受容体を含み、前記方法が、前記の単数または複数の細胞と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を接触させる工程を含む、前記方法を提供する。

【００３５】

直前の側面の１つの態様において、本発明は、ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体の単数または複数の細胞において、ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する方法であって、上に定義するような式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００３６】

直前の側面の別の態様において、本発明は、Ｉ型糖尿病、ＩＩ型糖尿病、肥満、過食症、グルカゴン産生腫瘍、気道の分泌性障害、代謝障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄および神経変性疾患からなる群より選択される疾患を治療する必要がある被験体において、こうした疾患を治療する方法であって、上に定義するような式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を投与する工程を含む、前記方法を提供す

る。直前の方法の好ましい方法は、治療される疾患がＩ型糖尿病またはＩＩ型糖尿病であるものである。

【００３７】

直前の側面の別の態様において、本発明は、インスリン放出を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インスリン放出を刺激する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００３８】

直前の側面の別の態様において、本発明は、インスリン感度を増進させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インスリン感度を増進させる方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００３９】

直前の側面のさらに別の態様において、本発明は、血中グルコースレベルを低下させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、血中グルコースレベルを低下させる方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００４０】

直前の側面のさらに別の態様において、本発明は、ベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体のベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００４１】

別の側面において、本発明は、単数または複数の細胞からＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する方法であって、前記の単数または複数の細胞が１以上のＧＬＰ－１受容体を含み、前記方法が、前記の単数または複数の細胞と、請求項１の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を接触させる工程を含む、前記方法を提供する。

【００４２】

直前の側面の１つの態様において、本発明は、ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体の単数または複数の細胞において、ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する方法であって、上に定義するような式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００４３】

直前の側面の別の態様において、本発明は、悪液質、食欲不振、低血糖症および吸収不良症候群からなる群より選択される疾患を治療する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、こうした疾患を治療する方法であって、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量を前記被験体に投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【００４４】

さらにさらなる側面において、本発明は、ＧＬＰ－１受容体を有する細胞を画像化する方法であって、前記細胞を、請求項１記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量と接触させる工程を含み、前記化合物が１以上の放射ヨウ素標識チロシン残基を含む、前記方法を提供する。

【００４５】

別に定義しない限り、そしてＮ末端アミノ酸を例外として、本開示中のアミノ酸の略語（例えばＡｌａ）は、一般的に、－ＮＨ－Ｃ（Ｒ）（Ｒ’）－ＣＯ－、式中、ＲおよびＲ’は、各々、独立に、Ｈまたはアミノ酸の側鎖である（例えば、Ａｌａに関しては、Ｒ＝CH_3、そしてＲ’＝Ｈ）、を示す。Ｎ末端アミノ酸に関しては、該略語は、一般的に、（R^2R^3）－Ｎ－ＣＨ（Ｒ）－ＣＯ－、式中、Ｒはアミノ酸の側鎖であり、そしてR^2

およびR^3は上に定義する通りである、を示す。Ｎ末端にある特定のアミノ酸（例えば、Ｕｒａ、Ｐａａ、Ｐｔａ等）の場合、こうしたアミノ酸は、本明細書において、デスアミノ酸と見なされるため、R^2、R^3およびＮは存在しない。

【発明を実施するための形態】

【００４６】

本発明のペプチドを、標準的固相ペプチド合成によって調製してもよい。例えば、Ｓｔｅｗａｒｔ，Ｊ．Ｍ．ら，Ｓｏｌｉｄ Ｐｈａｓｅ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ（Ｐｉｅｒｃｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｏ．，第２版 １９８４）を参照されたい。上記一般式の置換基R^2およびR^3を、当該技術分野に知られる標準的方法によって、Ｎ末端アミノ酸の遊離アミンに付着させてもよい。例えば、還元的アルキル化を用いて、アルキル基、例えば、（C_1－C_{30}）アルキルを付着させてもよい。また、還元的アルキル化を用いて、遊離ヒドロキシ基がｔ－ブチルエステルで保護されているヒドロキシアルキル基、例えば（C_1－C_{30}）ヒドロキシアルキルを付着させてもよい。樹脂と、３モル当量の遊離酸およびジイソプロピルカルボジイミド両方を塩化メチレン中で約１時間混合することによって、遊離酸、例えば、E^1ＣＯＯＨを、Ｎ末端アミノ酸の遊離アミンとカップリングすることにより、アシル基、例えば、COE^1を付着させてもよい。遊離酸が遊離ヒドロキシ基を含有する場合、例えば、ｐ－ヒドロキシフェニルプロピオン酸である場合、さらに３モル当量のＨＯＢＴを用いて、カップリングを行わなければならない。

【００４７】

別に定義しない限り、本明細書で用いるすべての技術的および科学的用語は、本発明が属する技術分野の一般的な当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。また、本明細書で言及するすべての刊行物、特許出願、特許および他の参考文献が本明細書に援用される。

【００４８】

用語体系および略語

記号　　意味

Ａ３ｃは、１－アミノ－１－シクロプロパンカルボン酸であり

Ａ４ｃは、１－アミノ－１－シクロブタンカルボン酸であり

Ａ５ｃは、１－アミノ－１－シクロペンタンカルボン酸であり

Ａ６ｃは、１－アミノ－１－シクロヘキサンカルボン酸であり

Ａ７ｃは、１－アミノ－１－シクロヘプタンカルボン酸であり

Ａ８ｃは、１－アミノ－１－シクロオクタンカルボン酸であり

Ａ９ｃは、１－アミノ－１－シクロノナンカルボン酸であり

Ａｂｕは、α－アミノ酪酸であり

Ａｃｃは、Ａ３ｃ、Ａ４ｃ、Ａ５ｃ、Ａ６ｃ、Ａ７ｃ、Ａ８ｃおよびＡ９ｃの群より選択されるアミノ酸であり

Ａｃｐは、４－（２－アミノエチル）－１－カルボキシメチル－ピペラジンであり

Ａｄｏは、１２－アミノドデカン酸であり

Ａｉｂは、α－アミノイソ酪酸であり

Ａｉｃは、２－アミノインダン－２－カルボン酸であり

β－Ａｌａは、β－アラニンであり

Ａｍｐは、４－アミノ－フェニルアラニンであり

Ａｕｎは、１１－アミノウンデカン酸であり

Ａｖａは、５－アミノ吉草酸であり

Ｂｏｃは、ｔ－ブチルオキシカルボニルであり

２ＢｒＺは、２－ブロモベンジルオキシカルボニルであり

Ｂｚｌは、ベンジルであり

Ｃｈａは、β－シクロヘキシルアラニンであり

２ＣｌＺは、２－クロロベンジルオキシカルボニルであり

Ｄａｂは、α，γ－ジアミノ酪酸であり

Ｄａｐは、α，β－ジアミノプロピオン酸であり
ＤＣＭは、ジクロロメタンであり
ＤＩＣは、１，３－ジイソプロピルカルボジイミドであり
ＤＭＡＰは、４－（ジメチルアミノ）ピリジンであり
ＤＩＥＡは、ジイソプロピルエチルアミンであり
ＤＭＦは、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドであり
ＤＮＰは、２，４－ジニトロフェニルであり
Ｆｍは、ホルミルであり
Ｆｍｏｃは、９－フルオレニルメトキシカルボニルであり
Ｇａｂａは、γ－アミノ酪酸であり
ＨＢＴＵは、ヘキサフルオロリン酸２－（１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－テトラメチルウロニウムであり
ＨＦは、フッ化水素であり
ＨＯＡｃは、酢酸であり
ＨＯＢｔは、Ｎ－ヒドロキシベンゾトリアゾールであり
Ｈｐｐａは、３－（ｐ－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸であり
ｈＰｒｏは、ホモプロリンであり
Ｎ－Ｍｅ－Ａｌａは、Ｎ－メチル－アラニンであり
Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｕは、Ｎ－メチル－グルタミン酸であり
Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙは、Ｎ－メチル－グリシンであり
β－１－Ｎａｌは、β－（１－ナフチル）アラニンであり
β－２－Ｎａｌは、β－（２－ナフチル）アラニンであり
Ｎｌｅは、ノルロイシンであり
ＯｃＨｅｘは、Ｏ－シクロヘキシルであり
Ｏｒｎは、オルニチンであり
Ｐａａは、トランス－３－（３－ピリジル）アクリル酸であり
３－Ｐａｌは、β－（３－ピリジニル）アラニンであり
４－Ｐａｌは、β－（４－ピリジニル）アラニンであり
ＰＡＭ樹脂は、４－ヒドロキシメチルフェニルアセトアミドメチル樹脂であり
Ｐｔａは、（４－ピリジルチオ）酢酸であり
ＴＦＡは、トリフルオロ酢酸であり
ＴＩＳは、トリイソプロピルシランであり
Ｔｌｅは、ｔｅｒｔ－ブチルグリシンであり
Ｔｍａ－Ｈｉｓは、Ｎ，Ｎ－テトラメチルアミジノ－ヒスチジンであり
Ｔｏｓは、トシルであり
Ｔｒｔは、トリチルであり
Ｕｒａは、ウロカニン酸であり
Ｘａｎは、キサンチルであり
Ｚは、ベンジルオキシカルボニルである。

【００４９】

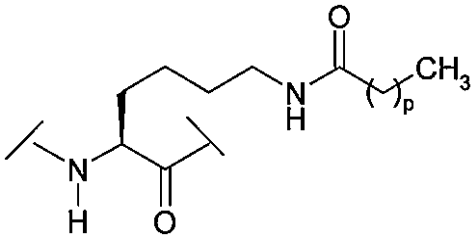
上記式において、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシフェニルアルキルおよびヒドロキシナフチルアルキルは、１－４ヒドロキシ置換基を含有してもよい。Ｃ（Ｏ）X^3は、－Ｃ＝Ｏ・X^3、式中、X^3は上に定義する通りである、を指す。したがって、－Ｃ＝Ｏ・X^3の例には、限定されるわけではないが、アセチルおよびフェニルプロピオニルが含まれる。

【００５０】

Ｌｙｓ（N^e－アルカノイル）によって意味されるものは、以下の構造：

【００５１】

【化２】



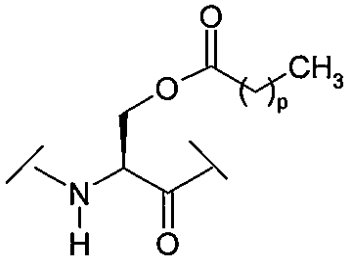
【００５２】

式中、ｐは、０または両端を含めて１～２８の整数である
によって示される。

Ｓｅｒ（Ｏ－アルカノイル）によって意味されるものは、以下の構造：

【００５３】

【化３】



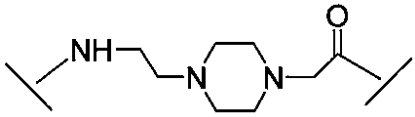
【００５４】

式中、ｐは、０または両端を含めて１～２８の整数である
によって示される。

Ａｃｐによって意味されるものは、以下の構造：

【００５５】

【化４】



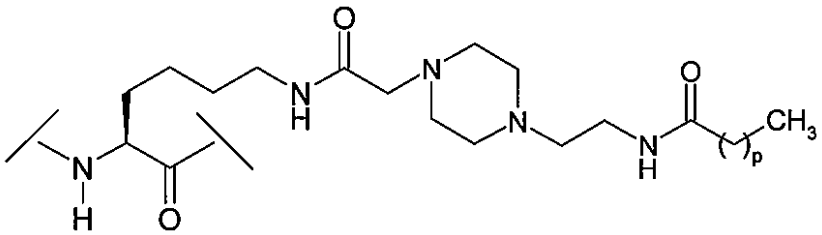
【００５６】

によって示される。

Ｌｙｓ（Ｎ$^{\varepsilon}$－Ａｃｐ－アルカノイル）によって意味されるものは、以下の構造：

【００５７】

【化５】



【００５８】

式中、ｐは、０または両端を含めて１～２８の整数である
によって示される。

部分、－Ｃ（ＮＨ）ＮＨ$_2$において、（ＮＨ）基の窒素は、二重結合を介して炭素に結合する。

【００５９】

用語「ハロゲン」は、フルオロ、クロロ、ブロモおよびヨードを含み、放射性および非

放射性同位体を含む。用語「（C_1－C_{12}）炭化水素部分」は、アルキル、アルケニルおよびアルキニル部分を含み；アルケニルおよびアルキニル部分は、C_2～C_{12}を含む。

【００６０】

句「独立に、各出現に関して」は、この句が適用される置換基メンバーがいずれも、別の置換基メンバーが出現するかどうかに関わらず、出現してもよいことを意味する。したがって、本明細書に提供するような$X^1{}_u$－Ｐｈｅの定義は、例えば、（^{125}Ｉ）Ｔｙｒを含み；すなわちこの場合、ｕは２であり、X^1は、最初の出現においてＯＨであり、そして二番目の出現においては、X^1は^{125}Ｉである。

【００６１】

本発明のペプチドはまた、本明細書において別の形式によって示され、例えば（Aib^2）エキセンディン－４（１－３９）NH_2（配列番号４）であり、ペプチドの略語の前に、括弧中に入れられた天然配列から置換されたアミノ酸を含む（例えば、エキセンディン－４中のGly^2に対するAib^2）。ペプチドの略語に続く括弧中の数字は、ペプチド中に存在するアミノ酸の番号を指し；例えばエキセンディン－４（１－３９）（配列番号９３）は、エキセンディン－４のペプチド配列（配列番号２）のアミノ酸１～３９である。例えば、「エキセンディン－４（１－３９）NH_2」（配列番号９３）中の表示「NH_2」は、ペプチドのＣ末端がアミド化されていることを示す。逆に、「エキセンディン－４（１－３９）」（配列番号９３）は、Ｃ末端が遊離酸であることを意味する。

【００６２】

エキセンディン－４の配列は、Ｊｏｈｎ Ｅｎｇら，Ｔｈｅ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，ｖｏｌ．２６７，ｐｐ．７４０２－７４０５，（１９９２）に列挙される。エキセンディン－３の配列は、Ｅｎｇ，Ｊ．ら，Ｔｈｅ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２６５：２０２５９－６２，（１９９０）に記載される。

【００６３】

合成

保護アミノ酸、１－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－アミノ）－１－シクロヘキサン－カルボン酸（Ｂｏｃ－Ａ６ｃ－ＯＨ）を、以下の通り合成した。１９．１ｇ（０．１３３ｍｏｌ）の１－アミノ－１－シクロヘキサンカルボン酸（Ａｃｒｏｓ Ｏｒｇａｎｉｃｓ，Ｆｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ，ペンシルバニア州ピッツバーグ）を、２００ｍｌのジオキサンおよび１００ｍｌの水中に溶解した。これに、６７ｍｌの２Ｎ ＮａＯＨを添加した。溶液を氷水槽中で冷却した。３２．０ｇ（０．１４７ｍｏｌ）のジ－ｔｅｒｔ－ブチル－ジカーボネートをこの溶液に添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した。次いで、減圧下でジオキサンを除去した。２００ｍｌの酢酸エチルを、残りの水溶液に添加した。混合物を氷水槽中で冷却した。４Ｎ ＨＣｌを添加することによって、水性層のｐＨを約３に調整した。有機層を分離した。水性層を酢酸エチルで抽出した（１ｘ１００ｍｌ）。２つの有機層を合わせ、そして水で洗浄し（２ｘ１５０ｍｌ）、無水$MgSO_4$上で乾燥させ、ろ過し、そして減圧下で乾燥するまで濃縮させた。残渣を酢酸エチル／ヘキサン中で再結晶化した。９．２ｇの純粋産物を得た。収率２９％。

【００６４】

Ｂｏｃ－Ａ６ｃ－ＯＨと類似の方式でＢｏｃ－Ａ５ｃ－ＯＨを合成した。本明細書の解説によって可能となるように、一般の当業者は、類似の方式で、他の保護Ａｃｃアミノ酸を調製可能である。

【００６５】

Ａ５ｃ、Ａ６ｃおよび／またはＡｉｂを含有する、本発明のエキセンディン－４または－３いずれかの類似体の合成において、これらの残基およびその直後の残基に関して、カップリング時間は、約２時間である。（Ｔｍａ－Ｈｉｓ^7）エキセンディン－４（１－３９）NH_2（配列番号１０１）の合成のため、最後のカップリング反応において、４ｍｌ ＤＭＦ中のＨＢＴＵ（２ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（１．０ｍｌ）を用いて、ペプチド

－樹脂のＮ末端遊離酸と反応させる；カップリング時間は約２時間である。

【００６６】

当該技術分野に知られる標準的方法によって、上記一般式の置換基R^2およびR^3を、Ｎ末端アミノ酸の遊離アミンに付着させてもよい。例えば、還元的アルキル化を用いて、アルキル基、例えば、（C_1－C_{30}）アルキルを付着させてもよい。また、還元的アルキル化を用いて、遊離ヒドロキシ基がｔ－ブチルエステルで保護されているヒドロキシアルキル基、例えば（C_1－C_{30}）ヒドロキシアルキルを付着させてもよい。樹脂と、３モル当量の遊離酸およびジイソプロピルカルボジイミド両方を塩化メチレン中で約１時間混合することによって、遊離酸、例えば、X^1ＣＯＯＨを、Ｎ末端アミノ酸の遊離アミンとカップリングすることにより、アシル基、例えば、COX^1を付着させてもよい。遊離酸が遊離ヒドロキシ基を含有する場合、例えば、ｐ－ヒドロキシフェニルプロピオン酸である場合、さらに３モル当量のＨＯＢＴを用いて、カップリングを行わなければならない。

【００６７】

方法

以下の方法にしたがって、ＧＬＰ－１結合化合物としての活性に関して、そしてＧＬＰ－１アゴニストおよび／またはアンタゴニスト活性に関して、本発明の化合物を試験可能であるし、そして試験した。

【００６８】

受容体発現およびトランスフェクション

クローニングされたヒト・ソマトスタチン受容体の機能的発現

ヒトＧＬＰ－１（ｈＧＬＰ－１）受容体を含有するゲノムクローンを、Ａｎｄｒｅａｓ Ｗｉｌｍｅｎ博士、ドイツ・マールブルグ大学より得た。コード領域を、哺乳動物発現プラスミドｐＴＥＪ８のＥｃｏＲＩ部位内にクローニングした（５）。リン酸カルシウム沈殿法によって、チャイニーズハムスター卵巣細胞株、ＣＨＯ－Ｋ１（Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｔｙｐｅ Ｃｕｌｔｕｒｅ Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ、メリーランド州ロックビル）のＤＮＡトランスフェクションを行った（６）。１０％ウシ胎児血清、１ｍＭピルビン酸ナトリウム、１％非必須アミノ酸が補充され、０．８ｍｇ／ｍｌ Ｇ４１８（Ｇｉｂｃｏ ＢＲＬ、ニューヨーク州グランドアイランド）を含有するＲＰＭＩ １６４０培地中で、ＤＮＡトランスフェクション細胞を選択することによって、ラットおよびヒトＧＬＰ－１受容体を安定して発現しているクローン性細胞株を得て、リングクローニングし、そして培養中で増殖させた。受容体および結合性質決定のため、ラットＧＬＰ－１受容体を発現している株ＣＨＯ－Ｎ１およびヒトＧＬＰ－１受容体を発現している株ＣＨＯ－Ｙ２を用いた。

【００６９】

リン酸カルシウム法によって、トランスフェクションを行った。１０％ウシ胎児血清を補ったα最小必須培地（α－ＭＥＭ； Ｇｉｂｃｏ）中でＣＨＯ－Ｋ１細胞を維持し、そしてリン酸カルシウム沈殿を用いて発現プラスミドでトランスフェクションした。５００ μｇ mL^{-1}のジェネティシン（Ｇ４１８； Ｇｉｂｃｏ）を補ったα－ＭＥＭ中で、発現プラスミドを受け継いだクローンを選択した。独立のＣＨＯ－Ｋ１クローンを、ガラスリングクローニングによって摘み取り、そして選択培地中の培養で増殖させた。単離クローンから膜を調製し、そしてｈＧＬＰ－１発現をまず、（^{125}Ｉ）ＧＬＰ－１（７－３６）との結合に関して評価した。

【００７０】

ヒト組換えＧＬＰ－１受容体を発現しているＣＨＯ－Ｋ１細胞を、１０％ウシ胎児血清を含有するダルベッコの修飾イーグル培地（ＤＭＥＭ）中で培養し、そして５％ CO_2／９５％空気の加湿大気中、約３７℃で維持した。

【００７１】

以下の実施例は、本発明のペプチドを作製するための合成法を記載し、該方法は当業者に周知である。当業者には他の方法もまた知られる。実施例は、例示の目的のために提供

され、そしていかなる方式でも、本発明の範囲を限定することを意味しない。

【実施例】

【００７２】

実施例１：（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$（配列番号９）

加速Ｂｏｃ化学反応固相ペプチド合成を行うように修飾されたモデル４３０Ａペプチド合成装置（Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ、カリフォルニア州フォスターシティ）上で表題ペプチドを合成し、選択した。Ｓｃｈｎｏｌｚｅｒら，　Ｉｎｔ．　Ｊ．　Ｐｅｐｔｉｄｅ　Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｒｅｓ．，　４０：１８０（１９９２）を参照されたい。０．９１ｍｍｏｌ／ｇの装填を伴う４－メチルベンズヒドリルアミン（ＭＢＨＡ）樹脂（Ｐｅｎｉｎｓｕｌａ、カリフォルニア州ベルモント）を用いた。

【００７３】

以下の側鎖保護を含むＢｏｃアミノ酸（Ｍｉｄｗｅｓｔ　Ｂｉｏ－ｔｅｃｈ、インディアナ州フィッシャーズ）を用いた：　Ｂｏｃ－Ａｌａ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ａｒｇ（Ｔｏｓ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ａｓｐ（ＯｃＨｅｘ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｈｉｓ（ＤＮＰ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｖａｌ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｌｅｕ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｇｌｙ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｇｌｎ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｉｌｅ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｌｙｓ（２ＣｌＺ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｔｈｒ（Ｂｚｌ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｐｈｅ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ａｉｂ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｇｌｕ（ＯｃＨｅｘ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｔｒｐ（Ｆｍ）－ＯＨ、Ｂｏｃ－β－Ａｌａ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｐｒｏ－ＯＨ、Ｂｏｃ－Ｎｌｅ－ＯＨおよびＢｏｃ－Ａｓｎ（Ｘａｎ）－ＯＨ。０．２０ｍｍｏｌ規模で合成を行った。１００％　ＴＦＡで約１分間、２回処理することによって、Ｂｏｃ基を除去した。Ｂｏｃアミノ酸（２．５ｍｍｏｌ）を４ｍＬのＤＭＦ中のＨＢＴＵ（２．０ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（１．０ｍＬ）であらかじめ活性化し、そしてペプチド－樹脂ＴＦＡ塩の中和をあらかじめせずに、カップリングさせた。Ｂｏｃ－Ａｉｂ－ＯＨ残基およびＢｏｃ－Ｈｉｓ（ＤＮＰ）－ＯＨ残基のカップリング時間が約２時間だったのを除いて、カップリング時間は約５分間であった。

【００７４】

ペプチド鎖の組み立て終了時、樹脂をＤＭＦ中の２０％メルカプトエタノール／１０％ＤＩＥＡの溶液で約３０分間、２回処理して、Ｈｉｓ側鎖上のＤＮＰ基を除去した。次いで、１００％　ＴＦＡで約２分間、２回処理することによって、Ｎ末端Ｂｏｃ基を除去した。ペプチド－樹脂をＤＭＦ中の１０％　ＤＩＥＡで中和した（１ｘ約１分間）後、１５％エタノールアミン／１５％水／７０％　ＤＭＦの溶液で約３０分間、２回処理することによって、Ｔｒｐの側鎖上のホルミル基を除去した。部分的に脱保護されたペプチド－樹脂をＤＭＦおよびＤＣＭで洗浄し、そして減圧下で乾燥させた。１ｍＬのアニソールおよびジチオスレイトール（２４ｍｇ）を含有する１０ｍＬのＨＦ中でペプチド－樹脂を０℃で約７５分間攪拌することによって、最終切断を完了した。窒素流によってＨＦを除去した。残渣をエーテルで洗浄して（６ｘ１０ｍＬ）、そして４Ｎ　ＨＯＡｃで抽出した（６ｘ１０ｍＬ）。

【００７５】

逆相ＶＹＤＡＣ　Ｃ$_{18}$カラム（Ｎｅｓｔ　Ｇｒｏｕｐ、マサチューセッツ州サウスボロウ）を用いて、水性抽出物中のペプチド混合物を逆相分離用高圧液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）上で精製した。流速１０ｍＬ／分（溶液Ａ＝０．１％　ＴＦＡを含有する水；溶液Ｂ＝０．１％のＴＦＡを含有するアセトニトリル）で、直線勾配（１０５分間に渡る２０％～５０％の溶液Ｂ）を用いてカラムを溶出させた。分画を収集し、そして分析用ＨＰＬＣ上でチェックした。純粋産物を含有するものを合わせて、そして乾燥するまで凍結乾燥した。３１．１ｍｇの白色固体を収集した。分析用ＨＰＬＣ分析に基づくと、純度は約９８％だった。エレクトロスプレー質量分析計分析によって、分子量は４２０９．１であることがわかった（計算分子量４２１０．０７と一致する）。

【００７６】

実施例２：（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－

４（１－３０）NH_2（配列番号４５）

適切なＢｏｃ－アミノ酸で置き換えて、実施例１に記載する方法にしたがい、表題化合物を合成した。９２．９ｍｇの表題化合物を、０．２ｍｍｏｌのＭＢＨＡ樹脂から収集した（収率１３％）。純度は＞９９％であった。エレクトロスプレー質量分析計分析によって、分子量は３５３１．４であることがわかった（計算分子量３５３２．０３と一致する）。

【００７７】

実施例３：（Aib^2，$Arg^{12,27}$，Nle^{14}，β－Ala^{29}，Acp^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2（配列番号８８）

Ｆｍｏｃ－Ａｃｐ－ＯＨ（０．４０ｇ、０．８２９ｍｍｏｌ）、ＨＢＴＵ（１．５７ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液、０．７８７ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（０．５ｍＬ）の混合物と樹脂を室温で約４時間、振盪装置上で振盪させることによって、Ｆｍｏｃ－Ａｃｐ－ＯＨ（Ｎｅｏｓｙｓｔｅｍ　Ｌａｂｏｒａｔｏｉｒｅ、ニュージャージー州プリンストン）をＭＢＨＡ樹脂（０．２ｍｍｏｌ、置換＝０．９１ｍｍｏｌ／ｇ）にカップリングさせる。次いで、樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ中の２５％ピペリジンで約２０分間、２回処理する。樹脂をＤＭＦおよびＤＣＭで洗浄し、そして真空下で乾燥させる。次いで、適切なＢｏｃ－アミノ酸で置換して、実施例１に記載する方法にしたがい、このＨ－Ａｃｐ－ＭＢＨＡ樹脂を表題化合物の合成に用いる。

【００７８】

実施例４：（Aib^2，Nle^{14}，Lys^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ala^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2（配列番号９２）

実施例１に記載する方法にしたがって、修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置上で、Ｂｏｃ－Ａｓｎ（Ｘａｎ）－β－Ａｌａ－Ｇｌｙ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－Ｇｌｙ－Ａｌａ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－ＭＢＨＡ（０．２ｍｍｏｌ；（配列番号９８））配列の組み立てを行う。樹脂を振盪装置上の反応容器に移し、そして１００％　ＴＦＡとともに、約２分間、２回振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＢｏｃ－Ｌｙｓ（Ｆｍｏｃ）－ＯＨ（１．１７ｇ、２．５ｍｍｏｌ、Ｎｏｖａｂｉｏｃｈｅｍ、カリフォルニア州サンディエゴ）、４ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液および１ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約５分間振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ中の２５％ピペリジンで約２０分間、２回処理する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＦｍｏｃ－Ａｃｐ－ＯＨ（２８９ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、１．１２ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液（０．５６ｍｍｏｌ）および０．４ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約２時間振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ中の２５％ピペリジンで約２０分間、２回処理する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そして次いで、デカン酸（４３１ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）、４ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液および１ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約１０分間振盪した。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そして１００％　ＴＦＡで約２分間、２回処理する。樹脂をＤＭＦおよびＤＣＭで洗浄し、そして真空下で乾燥させる。次いで、さらなる合成のため、乾燥樹脂を修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置の反応容器に移す。表題化合物を作製する合成法および精製法の残りは、実施例１に記載するものと同じである。

【００７９】

実施例５：［Aib^2，Nle^{14}，Ser^{32}（Ｏ－デカノイル）］エキセンディン－４（１－３９）NH_2（配列番号１７）

実施例１に記載する方法にしたがって、修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置上で、Ｂｏｃ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－Ｇｌｙ－Ａｌａ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－ＭＢＨＡ（０．２ｍｍｏｌ；（配列番号９９））配列の組み立てを行う。樹脂を振盪装置上の反応容器に移し、そして１００％　ＴＦＡとともに、約２分間、２回振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＦｍｏｃ－Ｓｅｒ（Ｔｒｔ）－ＯＨ（１．４２ｇ、２．５ｍｍｏｌ、Ｎｏｖａｂｉｏｃｈｅｍ、カリフォルニア州サンディエゴ）、４ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液および１ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約５分間

振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そして０．２ｍＬのＴＩＳを含有する４ｍＬのＴＦＡで約５分間処理する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ（５ｍＬ）中の２％　ＤＩＥＡで約２分間、２回中和する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてデカン酸（４３１ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）、ＤＩＣ（３１６ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（５ｍｇ）の混合物とともに、室温で約１６時間振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ中の２５％ピペリジンで約３０分間処理する。樹脂をＤＭＦおよびＤＣＭで洗浄し、そして真空下で乾燥させる。次いで、さらなる合成のため、乾燥樹脂を修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置の反応容器に移す。合成法および精製法の残りは、実施例１に記載するものと同じである。

【００８０】

実施例６：［Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル）］エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_{2}$（配列番号２０）

実施例１に記載する方法にしたがって、修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置上で、Ｂｏｃ－Ａｓｎ（Ｘａｎ）－Ｇｌｙ－Ｇｌｙ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－Ｇｌｙ－Ａｌａ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ（Ｂｚｌ）－ＭＢＨＡ（０．２ｍｍｏｌ；（配列番号１００））配列の組み立てを行った。樹脂を振盪装置上の反応容器に移し、そして１００％　ＴＦＡとともに、約２分間、２回振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＢｏｃ－Ｌｙｓ－（Ｆｍｏｃ）－ＯＨ（１．１７ｇ、２．５ｍｍｏｌ）、４ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液および１ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約５分間振盪する。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてＤＭＦ中の２５％ピペラジンで約２０分間、２回処理した。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そしてオクタン酸（３６１ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ）、４ｍＬのＤＭＦ中の０．５Ｍ　ＨＢＴＵ溶液および１ｍＬのＤＩＥＡの混合物とともに、室温で約１０分間振盪した。樹脂をＤＭＦで洗浄し、そして１００％　ＴＦＡで約２分間、２回処理した。樹脂をＤＭＦおよびＤＣＭで洗浄し、そして真空下で乾燥させた。次いで、さらなる合成のため、乾燥樹脂を修飾ＡＢＩ　４３０Ａペプチド合成装置の反応容器に移した。合成法および精製法の残りは、実施例１に記載するものと同じである。

【００８１】

上記に一般的に開示するものおよび／または以下の実施例中で具体的に開示するものと類似の合成法を用いて、一般の当業者が本発明の他のペプチドを調製することも可能であり、表１に示す化合物も同様であった。

【００８２】

表１－選択した態様に関する分子量および純度

【００８３】

【表１】

ペプチド配列	純度 (%)	正確な重量	計算値
[Aib^{2,29}, Nle^{14}, Arg^{30}]エキセンディン-4(1-30)-NH_2 (配列番号 46)	93.0	3545.98	3546.00
[Aib^{2}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 4)	100.0	3531.40	3531.96
[Aib^{2}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	98.0	4166.90	4167.62
[Aib^{2}, Leu^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	99.0	4196.30	4196.62
[Aib^{2,28}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 7)	94.0	4214.70	4214.66
[Aib^{2}, Nle^{14}, A6c^{26}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 10)	97.0	4195.30	4196.62
[Aib^{2}, Nle^{14}, ß-Ala^{29}, Arg^{30}]エキセンディン-4(1-30)-NH_2 (配列番号 45)	94.0	4207.50	4208.63
[Aib^{2}, Nle^{14}, ß-Ala^{29}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 9)	98.0	4209.10	4210.65
[Aib^{2,29}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 8)	99.0	4224.00	4224.68
[Aib^{2}, A6c^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	89.0	4208.30	4208.63
エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 2)	92.0	4186.63	4186.61

【００８４】

実施例７：　ｉｎ　ｖｉｔｒｏ研究

アゴニスト／アンタゴニスト活性に関する生物学的アッセイ：

類似体が、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで環状ＡＭＰ形成を刺激するか、または類似体が、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでＧＬＰ－１が刺激する環状ＡＭＰ形成を阻害する能力をアッセイすることによって、生物学的活性を決定した。ＣＨＯ－Ｋ１細胞を２４ウェルプレート内に植え付け、そして１～２日間培養した。続いて、培地を除去し、０．５ｍＭイソブチルメチルキサンチン（ＩＢＭＸ）を含有するハンクス緩衝生理食塩水（ＨＢＳＳ）と交換して、そして３７℃で３０分間プレインキュベーションした。プレインキュベーション期間終了時、類似体を添加し、そして細胞をさらに３０分間インキュベーションした。アンタゴニスト活性に関してスクリーニングする際、ｈＧＬＰ－１もまた細胞に添加した。０．５ｍｌ氷冷無水エタノールを添加することによって、インキュベーションを終了させた。細胞からアリコットを採取し、そして提供される使用説明書にしたがい、商業的環状ＡＭＰ放射イムノアッセイキットを用いて、環状ＡＭＰ含量に関して分析した（カタログ番号ＮＥＫ－０３３、Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｎｕｃｌｅａｒ、マサチューセッツ州ボストン）。

【００８５】

放射リガンド結合：

Ｂｒｉｎｋｍａｎ　Ｐｏｌｙｔｒｏｎ（ニューヨーク州ウェストベリー）（設定６、１

５秒間）を用いて、２０ｍｌの氷冷５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ中でＣＨＯ－Ｋ１細胞をホモジナイズすることによって、放射リガンド結合研究用に膜を調製した。遠心分離（３９，０００ｇ／１０分間）によってホモジネートを２回洗浄し、そして２．５ｍＭ　$MgCl_2$および０．１％　ＢＳＡを含有する５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ中に最終ペレットを再懸濁した。アッセイのため、０．０５ｍｌの非標識競合試験ペプチドを含み、そして含まず、０．０５ｎＭ（^{125}Ｉ）ＧＬＰ－１（７－３６）（～２２００　Ｃｉ／ｍｍｏｌ、Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｎｕｃｌｅａｒ、マサチューセッツ州ボストン）とアリコット（０．４ｍｌ）をインキュベーションした。１００分間のインキュベーション（２５℃）後、あらかじめ０．５％ポリエチレンイミン中に浸しておいたＧＦ／Ｃフィルター（Ｂｒａｎｄｅｌ、メリーランド州ゲイターズバーグ）を通じた迅速ろ過によって、結合した（^{125}Ｉ）ＧＬＰ－１（７－３６）を遊離のものから分離した。氷冷５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌの５ｍｌアリコットを用いて、フィルターを３回洗浄し、そしてフィルター上に捕捉された結合放射能をガンマ分光計（Ｗａｌｌａｃ　ＬＫＢ、メリーランド州ゲイターズバーグ）によって計測した。特異的結合は、結合した（^{125}Ｉ）ＧＬＰ－１（７－３６）総量から、１０００ｎＭ　ＧＬＰ１（７－３６）（Ｂａｃｈｅｍ、カリフォルニア州トレンス）の存在下で結合したものを減じた値と定義された。

【００８６】

本発明のペプチドを薬学的に許容されうる塩の形で提供してもよい。こうした塩の例には、限定されるわけではないが、有機酸（例えば酢酸、乳酸、マレイン酸、クエン酸、リンゴ酸、アスコルビン酸、コハク酸、安息香酸、メタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、またはパモン酸）、無機酸（例えば塩酸、硫酸、またはリン酸）、およびポリマー酸（例えばタンニン酸、カルボキシメチルセルロース、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、またはポリ乳酸－グリコール酸のコポリマー）で形成されるものが含まれる。本発明のペプチドの塩を作製する典型的な方法が当該技術分野に周知であり、そして塩交換の標準的方法によって達成可能である。したがって、本発明のペプチドのＴＦＡ塩（ＴＦＡ塩は、分離用ＨＰＬＣを用い、ＴＦＡ含有緩衝溶液で溶出させることによるペプチド精製から生じる）を別の塩に変換してもよく、例えば少量の０．２５Ｎ酢酸水溶液中にペプチドを溶解することによって、酢酸塩に変換してもよい。生じた溶液を半調製ＨＰＬＣカラム（Ｚｏｒｂａｘ、３００ＳＢ、Ｃ－８）に適用する。カラムを、（１）０．１Ｎ酢酸アンモニウム水溶液で０．５時間、（２）０．２５Ｎ酢酸水溶液で０．５時間、そして（３）直線勾配（２０％～１００％の溶液Ｂで３０分間に渡る）、流速４ｍｌ／分で（溶液Ａは、０．２５Ｎ酢酸水溶液であり；溶液Ｂは、アセトニトリル／水、８０：２０中の０．２５Ｎ酢酸である）溶出した。ペプチドを含有する分画を収集し、そして乾燥するまで凍結乾燥した。

【００８７】

上に論じるアッセイを用いて、好ましい態様の選択を試験し、そして結合定数（ｎＭのＫｉ）を表２（ａ～ｄ）に報告する。

表２Ａ：選択した化合物に関する放射リガンド結合アッセイ

【００８８】

【表２－１】

ペプチド配列	hGLP-1 結合 Ki(nM)	SEM
[Aib^2, A6c^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	1.200	0.263
エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 2)	0.455	0.095

【００８９】

表２Ｂ：選択した化合物に関する放射リガンド結合アッセイ

【００９０】

【表２－２】

ペプチド配列	hGLP-1 結合 Ki(nM)	SEM	hGLP-1 cAMP*	hGLP-1 cAMP*
[Aib^{2}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	0.755	0.015	アゴニスト	62
[Aib^{2}, Nle^{14}, ß-Ala^{29}, Arg^{30}]エキセンディン-4(1-30)-NH_2 (配列番号 45)	1.143	0.157	アゴニスト	90
[Aib^{2,28}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 7)	1.547	0.061	アゴニスト	77
[Aib^{2}, Nle^{14}, A6c^{26}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 10)	0.980	0.056	アゴニスト	103
[Aib^{2,29}, Nle^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 8)	0.785	0.055	アゴニスト	116
[Aib^{2}, Leu^{14}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 5)	0.835	0.005	アゴニスト	106
[Aib^{2}, Nle^{14}, ß-Ala^{29}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 9)	0.463	0.019	アゴニスト	104

【００９１】

表２Ｃ：選択した化合物に関する放射リガンド結合アッセイ

【００９２】

【表２－３】

ペプチド配列	rGLP-1 Ki(nM)	hGLP-1 結合 Ki(nM)	SEM	hGLP-1 cAMP*	hGLP-1 cAMP*
[Aib^{2},Nle^{14},ß-Ala^{29}]エキセンディン-4(1-39)-NH_2 (配列番号 9)	0.470	0.463	0.019	アゴニスト	139
エキセンディン-4 (配列番号 2)	0.440	0.887	0.023	アゴニスト	100

【００９３】

表２Ｄ：選択した化合物に関する放射リガンド結合アッセイ

【００９４】

【表２－４】

ペプチド配列	RIN Ki(nM)	hGLP-1 結合 Ki(nM)	SEM	hGLP-1 cAMP*	hGLP-1 cAMP*
[Aib[2,29], Nle[14], Arg[30]] エキセンディン-4(1-30)-NH_2 (配列番号46)	0.350	1.840	0.177	アゴニスト	95

【００９５】

投与および使用

当業者に周知であるように、ＧＬＰ－１受容体リガンドの既知のそして潜在的な使用は多様であり、そして非常に多い（Ｔｏｄｄ，　Ｊ．Ｆ．ら，　Ｃｌｉｎｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅ，　１９９８，　９５：３２５－９；およびＴｏｄｄ，　Ｊ．Ｆ．ら，　Ｅｕｒｏｐｅａｎ　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｃｌｉｎｉｃａｌ　Ｉｎｖｅｓｔｉｇａｔｉｏｎ，　１９９７，　２７：５３３－６を参照されたい）したがって、アゴニスト効果を誘発する目的のための本発明の化合物の投与は、ＧＬＰ－１自体と同じ効果および用法を有しうる。これらの多様な使用には、限定されるわけではないが：Ｉ型糖尿病、ＩＩ型糖尿病、高血糖症、肥満、グルカゴン産生腫瘍、悪液質、気道の分泌性障害、代謝障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄および神経変性疾患の治療が含まれる。被験体からアンタゴニスト効果を誘発する本発明の類似体を、以下を治療するために用いてもよい：胃切除術または小腸摘出術と関連する食欲不振、低血糖症および吸収不良症候群。

【００９６】

したがって、本発明には、その範囲内に、薬学的に許容されうるキャリアーと会合した式（Ｉ）の少なくとも１つの化合物を、活性成分として含む薬学的組成物が含まれる。

本発明の組成物中の活性成分の投薬量は多様でありうる；しかし、活性成分の量が、適切な投薬型が得られるようなものである必要がある。選択される投薬量は、所望の療法効果、投与経路、および治療期間に応じる。一般的に、本発明の活性のための有効投薬量は、1×10^{-7}～２００ｍｇ／ｋｇ／日、好ましくは1×10^{-4}～１００ｍｇ／ｋｇ／日の範囲内であり、これを単回用量として、多数の用量に分けて、または例えばＩＮＦＵＳＡＩＤ移植可能ポンプのように連続して、投与してもよい。

【００９７】

本発明の化合物を、経口、非経口（例えば筋内、腹腔内、静脈内、または皮下注射、あるいは移植物）、鼻、膣、直腸、舌下または局所投与経路によって投与してもよく、そして各投与経路に適した投薬型を提供するよう、薬学的に許容されうるキャリアーとともに配合してもよい。

【００９８】

経口投与のための固形投薬型には、カプセル、錠剤、丸剤、粉末および顆粒が含まれる。こうした固形投薬型において、活性化合物は、スクロース、ラクトース、またはデンプンなどの少なくとも１つの不活性な薬学的に許容されうるキャリアーと混合される。こうした投薬型はまた、通常の実行と同様に、こうした不活性希釈剤以外のさらなる物質、例えばステアリン酸マグネシウムなどの潤滑剤も含んでもよい。カプセル、錠剤および丸剤の場合、投薬型はまた、緩衝剤も含んでもよい。溶腸コーティングを用いて、錠剤および丸剤をさらに調製してもよい。

【００９９】

経口投与のための液体投薬型には、当該技術分野において一般的に用いられる水などの不活性希釈剤を含有する、薬学的に許容されうるエマルジョン、溶液、懸濁物、シロップ、エリキシル剤が含まれる。こうした不活性希釈剤に加えて、組成物にはまた、湿潤剤、乳化剤および懸濁剤、ならびに甘味剤、フレーバー剤および芳香剤などの佐剤も含まれてもよい。

【０１００】
非経口投与のための本発明にしたがった調製物には、無菌水性または非水溶液、懸濁物、またはエマルジョンが含まれる。非水溶液またはビヒクルの例は、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、植物油、例えばオリーブ油およびコーン油、ゼラチン、ならびにオレイン酸エチルなどの注射可能有機エステルである。こうした投薬型はまた、保存剤、湿潤剤、乳化剤、および分散剤などの佐剤も含有してもよい。これらを例えば、細菌保持フィルターを通じたろ過によって、組成物内への滅菌剤の取り込みによって、組成物の放射線照射によって、または組成物の加熱によって、滅菌してもよい。これらをまた、無菌固形組成物の形で製造してもよく、これを、使用直前に、無菌水または他の何らかの無菌注射可能媒体に溶解してもよい。

【０１０１】
結腸または膣投与用の組成物は、好ましくは、活性物質に加えて、ココアバターまたは座薬ワックス（ｓｕｐｐｏｓｉｔｏｒｙ　ｗａｘ）などの賦形剤を含有してもよい、座薬である。

【０１０２】
鼻または舌下投与用の組成物もまた、当該技術分野に周知の標準的賦形剤を用いて調製される。

さらに、本発明の化合物を、以下の特許および特許出願に記載されるものなどの持続放出組成物中で投与してもよい。米国特許第５，６７２，６５９号は、生理活性剤およびポリエステルを含む、持続放出組成物を解説する。米国特許第５，５９５，７６０号は、ゲル化可能型中に生理活性剤を含む持続放出組成物を解説する。米国特許第５，８２１，２２１号は、生理活性剤およびキトサンを含む、ポリマー性持続放出組成物を解説する。米国特許第５，９１６，８８３号は、生理活性剤およびシクロデキストリンを含む持続放出組成物を解説する。国際特許公報第ＷＯ　９９／３８５３６号は、生理活性剤の吸収可能持続放出組成物を解説する。国際特許公報第ＷＯ　００／０４９１６号は、水中油プロセスにおいて、ペプチドなどの療法剤を含むミクロ粒子を作製するためのプロセスを解説する。国際特許公報第ＷＯ　００／０９１６６号は、ペプチドなどの療法剤およびリン酸化ポリマーを含む複合体を解説する。国際特許公報第ＷＯ　００／２５８２６号は、ペプチドなどの療法剤および重合不能ラクトンを所持するポリマーを含む複合体を解説する。前述の特許および出願の解説は本明細書に援用される。

【０１０３】
別に定義しない限り、本明細書で用いるすべての技術的および科学的用語は、本発明が属する技術分野の一般的な当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。また、本明細書で言及するすべての刊行物、特許出願、特許および他の参考文献が本明細書に援用される。

【０１０４】
他の態様

上記説明から、当業者は、本発明の本質的な性質を容易に確認可能であり、そして本発明の精神および範囲から逸脱することなく、多様な使用および条件に適応するように、本発明の多様な変化および修飾を作製可能である。したがって、他の態様もまた、請求項内にある。

【配列表】
2010538069000001.xml

【手続補正書】
【提出日】平成22年4月27日(2010.4.27)
【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】
式（Ｉ）：
（Ｒ^{2}Ｒ^{3}）Ａ^{1}－Ａ^{2}－Ａ^{3}－Ａ^{4}－Ａ^{5}－Ａ^{6}－Ａ^{7}－Ａ^{8}－Ａ^{9}－Ａ^{10}－Ａ^{11}－Ａ^{12}－Ａ^{13}－Ａ^{14}－Ａ^{15}－Ａ^{16}－Ａ^{17}－Ａ^{18}－Ａ^{19}－Ａ^{20}－Ａ^{21}－Ａ^{22}－Ａ^{23}－Ａ^{24}－Ａ^{25}－Ａ^{26}－Ａ^{27}－Ａ^{28}－Ａ^{29}－Ａ^{30}－Ａ^{31}－Ａ^{32}－Ａ^{33}－Ａ^{34}－Ａ^{35}－Ａ^{36}－Ａ^{37}－Ａ^{38}－Ａ^{39}－Ａ^{40}－Ａ^{41}－Ａ^{42}－Ｒ^{1}
（Ｉ）
またはその薬学的に許容されうる塩であって、
式中：
Ａ^{1}は、ＨｉｓまたはＡｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｄ－Ｈｉｓ、Ｔｍａ－Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｐａａ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｔａ、Ｔｙｒ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；
Ａ^{2}は、ＧｌｙまたはＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｌａ、Ｎ－Ｍｅ－Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{3}は、ＡｓｐまたはＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｎ－Ｍｅ－Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｎ－Ｍｅ－Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{5}）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{4}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；
Ａ^{5}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{6}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｘ^{1}$_{u}$－Ｐｈｅ、Ｔｒｐであるか、または欠失しており；
Ａ^{7}は、ＴｈｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{8}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；
Ａ^{9}は、ＡｓｐまたはＡｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{q}$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{5}）－Ｃ（Ｏ）であり、；
Ａ^{10}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、Ｘ^{1}$_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；
Ａ^{11}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）またはＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}）－Ｃ（Ｏ）であり；
Ａ^{12}は、ＬｙｓまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｓｅｒ、ＴｈｒまたはＨＮ－ＣＨ（（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＮＲ^{6}Ｒ^{7}）－Ｃ（Ｏ）であり；
Ａ^{13}は、ＧｌｎまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、ＰｈｅまたはＴｙｒであり；
Ａ^{14}は、ＭｅｔまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、

Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{15}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{16}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｙ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{17}は、ＧｌｕまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｎ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｎ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{18}は、ＡｌａまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、ＯｒｎまたはＶａｌであり；

A^{19}は、ＶａｌまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｎｖａ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{20}は、ＡｒｇまたはＡｍｐ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－ＰａｌまたはＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であり；

A^{21}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｕ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{22}は、ＰｈｅまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｉｃ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、$X^{1}{}_{u}$－ＰｈｅまたはＴｒｐであり；

A^{23}は、ＩｌｅまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｅｕ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、ＴｌｅまたはＶａｌであり；

A^{24}は、ＧｌｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ａｓｐ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｏｒｎ、Ｖａｌであるか、または欠失しており、

A^{25}は、ＴｒｐまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、β－１－Ｎａｌ、β－２－Ｎａｌ、Ｏｒｎ、３－Ｐａｌ、４－Ｐａｌ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

A^{26}は、ＬｅｕまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｙｓ、Ｎｌｅ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、Ｔｌｅ、Ｖａｌであるか、または欠失しており；

A^{27}は、ＬｙｓまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｃｈａ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｉｌｅ、Ｌｅｕ、Ｎｌｅ、Ｎｖａ、Ｏｒｎ、Ｐｈｅ、$X^{1}{}_{u}$－Ｐｈｅ、Ｔｌｅ、Ｖａｌ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）であるか、または欠失しており；

A^{28}は、ＡｓｎまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｇｌｎ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{29}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{30}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｍｐ、Ａｒｇ、ｈＡｒｇ、Ｄａｐ、Ｄａｂ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｖａｌ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_n$－NR^6R^7）－Ｃ（Ｏ）、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{31}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9であるか、または欠失しており；

A^{32}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{33}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{34}は、ＧｌｙまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、β－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{35}は、ＡｌａまたはＡｂｕ、Ａｃｃ、Ａｉｂ、β－Ａｌａ、Ｄ－Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｖａｌ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{36}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{37}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{38}は、ＰｒｏまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｄ－Ｐｒｏ、ｈＰｒｏ、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{39}は、ＳｅｒまたはＡｃｃ、Ａｉｂ、Ａｌａ、Ａｒｇ、Ｄａｂ、Ｄａｐ、Ｌｙｓ、Ｏｒｎ、Ｔｈｒ、ＨＮ－ＣＨ（CH_2OC（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（ＣＨ（CH_3）－ＯＣ（Ｏ）R^4）－Ｃ（Ｏ）、R^9、Ｄ－アミノ酸であるか、または欠失しており；

A^{40}は、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ｇｌｕ、Ｄ－Ｇｌｕ、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、ＨＮ－ＣＨ（（CH_2）$_q$－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－R^5）－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{41}は、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

A^{42}は、ＨＮ－（CH_2）$_m$－Ｃ（Ｏ）、R^9であるか、または欠失しており；

R^1は、ＯＨ、NH_2、または（C_1－C_{12}）アルコキシであり；

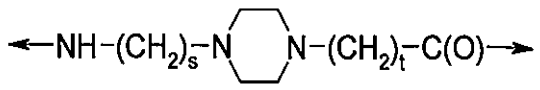
R^2およびR^3は、各々、独立に、Ｈ、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）アルケニル、フェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルおよびＣ（Ｏ）X^3からなる群より選択され；

R^4およびR^5は、各々、独立に、（C_1－C_{30}）アルキルであり；

R^6およびR^7は、各々、独立に、各出現に関して、Ｈ、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－Ｃ（ＮＨ）NH_2であり；

R^9は

【化１】



であり；

X^1は、独立に、各出現に関して、（C_1－C_6）アルキル、ＯＨまたはハロゲンであり；

X^3は、（C_1－C_{30}）アルキル、（C_2－C_{30}）アルケニル、フェニル（C_1－

C_{30}）アルキル、ナフチル（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_1－C_{30}）アルキル、ヒドロキシ（C_2－C_{30}）アルケニル、ヒドロキシフェニル（C_1－C_{30}）アルキル，またはヒドロキシナフチル（C_1－C_{30}）アルキルであり；
mは、１～２０であり；
ｎは、１～５であり；
ｑは、１または２であり；
ｓは、１～５であり；そして
ｔは、１～５である；
但し、R^6が、（C_1－C_{30}）アシル、（C_1－C_{30}）アルキルスルホニル、または－Ｃ（ＮＨ）NH_2である場合、R^7は、Ｈまたは（C_1－C_{30}）アルキルであり；そしてさらに但し、前記化合物は、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－ＯＨ、エキセンディン４（ｖ－ｗ）－NH_2、エキセンディン３（ｖ－ｗ）－ＯＨ、およびエキセンディン３（ｖ－ｗ）－NH_2、式中、ｖは、１～８であり、そしてｗは、２４－３９である、からなる群より選択される化合物ではない
にしたがった化合物；またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項２】
式中：
A^1は、Ｈｉｓ、Ｈｐｐａ、Ｐａａ、Ｐｔａ、Ｕｒａであるか、または欠失しており；
A^2は、Ｇｌｙ、Ａｉｂ、Ｄ－Ａｌａであるか、または欠失しており；
A^{10}は、ＬｅｕまたはＡ６ｃであり；
A^{11}は、ＳｅｒまたはＡｉｂであり；
A^{12}は、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）またはＬｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）であり；
A^{14}は、Ｍｅｔ、Ｎｌｅ、ＬｅｕまたはＡ６ｃであり；
A^{17}は、ＧｌｕまたはＳｅｒ（Ｏ－デカノイル）であり；
A^{18}は、ＡｌａまたはＡｉｂであり；
A^{25}は、Ｔｒｐ、Ｐｈｅであるか、または欠失しており；
A^{26}は、Ｌｅｕ、Ａ６ｃであるか、または欠失しており；
A^{27}は、Ｌｙｓ、Ａｒｇ、Ｌｙｓ（N^{ε}－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル）、Ｌｙｓ（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{28}は、Ａｓｎ、Ａｉｂであるか、または欠失しており；
A^{29}は、Ｇｌｙ、Ａｉｂ、β－Ａｌａであるか、または欠失しており；
A^{30}は、Ｇｌｙ、Ａｒｇ、Ｄ－Ａｒｇであるか、または欠失しており；
A^{31}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａ、Ｐｒｏ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{32}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）、Ａｕｎ、Ａｖａであるか、または欠失しており；
A^{33}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）、Ａｕｎであるか、または欠失しており；
A^{39}は、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ（Ｏ－デカノイル）であるか、または欠失しており；
A^{40}は、Ａｃｐ、Ａｓｐ、Ｄ－Ａｓｐ、Ａｖａであるか、または欠失しており；
A^{41}は、Ａｕｎ、Ａｖａであるか、または欠失しており；そして
A^{42}は、Ａｕｎであるか、または欠失している
請求項１の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項３】
式中：
A^2は、Ａｉｂであり；
A^{12}は、ＡｒｇまたはＬｙｓであり；
A^{18}は、Ａｌａ、またはＡｉｂであり；
A^{26}は、Ａ６ｃまたはＬｅｕであり；

A^{27}は、Ａｒｇ、ＬｙｓまたはＬｙｓ^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル）であり；
A^{28}は、ＡｉｂまたはＡｓｎであり；
A^{29}は、Ａｉｂ、β－ＡｌａまたはＧｌｙであり；
A^{30}は、ＡｒｇまたはＧｌｙであり；そして
A^{40}は、Ａｃｐであるか、または欠失している
請求項２記載の化合物；またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項４】
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
（Ａｉｂ$^{2，29}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{10，14}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１１）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１２）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１２）
（Ａｉｂ$^{2，18}$）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１２）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号１３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号

１３）
（Ａｉｂ^{2,11}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14,26}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１０）
（Ａｉｂ^{2,18}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；　（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号１９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－４（１－４１）ＮＨ$_2$；（配列番号９４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－４（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号２３）
（Ａｉｂ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号２４）

（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ$^{12，27}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２６）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ$^{2，28}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２７）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ$^{2，29}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２９）
（Ａｉｂ$^{2，29}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{26}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号２５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{10}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{10，14}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３１）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，18}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３２）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ａｉｂ$^{2，11}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３３）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ｄ－Ａｌａ^{2}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ$^{14，26}$）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_{2}$；（配列番号３０）

（Ａｉｂ^{2,18}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３２）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｈｐｐａ^{1}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３５）
（Ｕｒａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ｐａａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ｐｔａ^{1}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{32}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{33}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{39}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号３９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３９）ＮＨ$_2$；（配列番号４３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{40}，Ａｕｎ^{41}）エキセンディン－３（１－４１）ＮＨ$_2$；（配列番号９５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{40}，Ａｖａ^{41}，Ａｕｎ^{42}）エキセンディン－３（１－４２）ＮＨ$_2$；（配列番号４４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$

；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４９）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５０）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５０）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号４６）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５１）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６

）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５４）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５５）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号５７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号５９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－４（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号９６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－４（１－３２）ＮＨ$_2$；（配列番号６２）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａ６ｃ^{14}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６５）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６６）

（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}，Ｄ－Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６６）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６７）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６８）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６８）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６３）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６４）
（β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号６９）
（Ａｉｂ^{29}，Ａｒｇ^{30}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７１）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ａｉｂ^{2,29}，Ｌｅｕ^{14}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2,29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７２）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７３）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－３（１－３０）ＮＨ$_2$；（配列番号７４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{31}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３１）ＮＨ$_2$；（配列番号７５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－

３０）NH_2；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｓｅｒ^{17}（Ｏ－デカノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｌｅｕ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル））エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（Ｎ$^{\varepsilon}$－オクタノイル），Ｌｅｕ^{14}，Ａｒｇ^{27}）エキセンディン－３（１－３０）NH_2；（配列番号７９）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｖａ^{31}，Ａｕｎ^{32}）エキセンディン－３（１－３２）NH_2；（配列番号９７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）NH_2；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，Ｄ－Ａｓｐ^{31}，Ａｖａ^{32}，Ａｕｎ^{33}）エキセンディン－３（１－３３）NH_2；（配列番号８０）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ａ６ｃ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８１）
（Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８２）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８２）
（Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ｎｌｅ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ｌｅｕ^{14}，Ａｉｂ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８３）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８４）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３

９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ｐｈｅ^{25}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号８５）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27,30}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８６）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}，Ａｃｐ^{31}）エキセンディン－４（１－３１）NH_2；（配列番号８７）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８９）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｌｙｓ^{12}（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{27}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９０）
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－オクタノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９１）
（Ａｉｂ^{2}，Ａｒｇ^{12,27}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｃｐ^{40}）エキセンディン－４（１－４０）NH_2；（配列番号８８）または
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ｌｙｓ^{27}（N^{ε}－Ａｃｐ－デカノイル），β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９２）
である、請求項２記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項５】
［Ａｉｂ^{2}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号４）；
［Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号５）；
［Ａｉｂ^{2}，Ｌｅｕ^{14}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号５）；
［Ａｉｂ^{2}，Ａ６ｃ^{14}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号５）；
［Ａｉｂ^{2,28}，Ｎｌｅ^{14}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号７）；
［Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号８）；
［Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号９）；
［Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，Ａ６ｃ^{26}］エキセンディン－４（１－３９）－NH_2（配列番号１０）；
［Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}，Ａｒｇ^{30}］エキセンディン－４（１－３０）－NH_2（配列番号４５）；または
［Ａｉｂ^{2,29}，Ｎｌｅ^{14}，Ａｒｇ^{30}］エキセンディン－４（１－３０）－NH_2；（配列番号４６）
である、請求項１記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項６】
（Ａｉｂ^{2}，Ｎｌｅ^{14}，β－Ａｌａ^{29}）エキセンディン－４（１－３９）NH_2；（配列番号９）
である、請求項５記載の化合物、またはその薬学的に許容されうる塩。
【請求項７】
請求項１～６のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容されうる塩の有効量

、および薬学的に許容されうるキャリアーまたは希釈剤を含む、薬学的組成物。
【請求項８】
ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アゴニスト効果を誘発するための請求項７記載の組成物。
【請求項９】
Ｉ型糖尿病、ＩＩ型糖尿病、肥満、グルカゴン産生腫瘍、気道の分泌性障害、代謝障害、関節炎、骨粗鬆症、中枢神経系疾患、再狭窄および神経変性疾患からなる群より選択される疾患を治療する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、こうした疾患を治療するための請求項７記載の組成物。
【請求項１０】
前記疾患がＩ型糖尿病またはＩＩ型糖尿病である、請求項９記載の組成物。
【請求項１１】
ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、ＧＬＰ－１アンタゴニスト効果を誘発するための請求項７記載の組成物。
【請求項１２】
悪液質、食欲不振、低血糖症および吸収不良症候群からなる群より選択される疾患を治療する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、こうした疾患を治療するための請求項７記載の組成物。
【請求項１３】
インスリン放出を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インスリン放出を刺激するための請求項７記載の組成物。。
【請求項１４】
インスリン感度を増進させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、インスリン感度を増進させるための請求項７記載の組成物。。
【請求項１５】
血中グルコースレベルを低下させる必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体において、血中グルコースレベルを低下させるための請求項７記載の組成物。
【請求項１６】
ベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激する必要があるヒトまたは非ヒト動物被験体のベータ細胞におけるｃＡＭＰ産生を刺激するための請求項７記載の組成物。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 08/10429

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(8) - A61K 38/00, C07K 17/00, A61K 38/27 (2009.01)
USPC - 514/12, 530/324, 530/399
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
USPC -- 514/12, 530/324, 530/399

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
PubWEST(PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB); Dialog Classic Files: 654, 652, 351, 349, 315, 35, 65, 155; Google Scholar; USPTO: Aib, Nle, beta-Ala, cAMP stimulation, exendin analog, GLP-1 agonist/antagonist, GLP-1 receptor binding, carrier, diabetes, anorexia, insulin stimulation, beta cells, hypoglycemia. GenCore6.3: SEQ ID NO:4

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2007/0042956 A1 (JOHANSEN et al.) 22 Feb 2007 (22.02.2007) para [0002], [0016], [0018], [0029], [0093], [0101], [0746], [0752], [0767], SEQ ID NO:3	1-24
Y	WIBOWO. Synthesis, Purification, and Biological Activity of AIB Substituted Glucagon and GLP-1 Peptide Analogues. (21 Apr 2006) [Retrieved from the Internet 21 Apr 2009: <https://scholarworks.iu.edu/dspace/bitstream/handle/2022/414/Wibowo.pdf jsessionId=7E18CA8005FC909B88B72AFC759D1D8B?sequence=1>]; pg 711	1-24
Y	US 6,767,887 B1 (HOFFMANN et al.) 27 Jul 2004 (27.07.2004) col 2, ln 55-58; col 3, ln 6-10, ln 48-51, ln 54-59; col 5, ln 18-22; SEQ ID NO: 2	8
Y	US 2005/0159356 A1 (DONG et al.) 21 Jul 2005 (21.07.2005) para [0012], [0174], [0332], [0373], [0413]	13-18, 20-21
Y	US 2006/0293232 A1 (LEVY et al.) 28 Dec 2006 (28.12.2006) para [0052], [0055], [0063], [0076], [0227], Fig 5-B	22-23
Y	US 2004/0092432 A1 (DURING et al.) 13 May 2004 (13.05.2004) para [0008], [0010], [0018], [0151]	24

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 July 2009 (03.07.2009)

Date of mailing of the international search report
14 JUL 2009

Name and mailing address of the ISA/US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:
Lee W. Young
PCT Helpdesk: 571-272-4300
PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 08/10429

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Group I, claims 1-7, 9-24, drawn to a compound (Aib2)Exendin-4(1-39)NH2 (SEQ ID NO:4) and methods of its use.
[NOTE: Claim 25 is excluded from Group I because claim 25 recites the use of the compound of claim 1 in imaging wherein said compound comprises one or more radiolabelled tyrosines while SEQ ID NO: 4 (His Xaa Glu Gly Glu Ala Val Arg Ser Gly Ala Pro Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser), to which Group I is restricted, does not comprise a tyrosine residue.]

Group II+, claims 1-25, drawn to an exendin-4 derivative and methods of its use. Should an additional fee(s) be paid, Applicant is invited to elect an additional derivative(s) to be searched. The exact claims searched will depend on the specifically elected derivative(s).

********** SEE CONTINUATION SHEET **********

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
Group I, claims 1-7, 9-24, restricted to a compound (Aib2)Exendin-4(1-39)NH2 (SEQ ID NO:4)

Group II+, claims 1-24, restricted to a compound set forth in Example I (Aib2, Nle14, beta-Ala29)Exendin-4(1-39)NH2, SEQ ID NO:9)

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☒ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 08/10429

********** SUPPLEMENTAL BOX **********

Continuation of Box III:

[NOTE: In response to an invitation to pay additional fees mailed to Applicant on 04 May 2009, Applicant has paid the necessary fees for one (1) additional invention, i.e. invention set forth in Example 1 (Aib2, Nle14, beta-Ala29)Exendin-4(1-39)NH2, SEQ ID NO:9, i.e. His Xaa Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Xaa Glu Glu Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Xaa Gly Pro Ser Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser). Claim 25 is excluded from Group II+ restricted to SEQ ID NO:1and was not searched because claim 25 recites the use of the compound of claim 1 in imaging wherein said compound comprises one or more radiolabelled tyrosines while SEQ ID NO: 9 does not comprise a tyrosine residue. Thus, Group II+ restricted to SEQ ID NO:9 includes claims 1-24 only.]

The inventions listed as Groups I-II+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Groups I-II+ would be regarded as having the same or corresponding technical feature if the claimed exendin-4 derivatives had a common property or activity, and shared a significant structural element that is essential to the common property or activity and is an improvement over prior art. However, the claimed (Aib2)Exendin-4(1-39)NH2 (SEQ ID NO:4) is obvious in view of the report "Synthesis, Purification, and Biological Activity of AIB Substituted Glucagon and GLP-1 Peptide Analogues" by Wibowo (21 Apr 2006) [Retrieved from the Internet 21 Apr 2009: <https://scholarworks.iu.edu/dspace/bitstream/handle/2022/414/Wibowo.pdf;jsessionid=7E18CA8005FC909B88B72AFC759D1D8B?sequence=1>] that discloses exendin-4 and the use of Aib derivatization for prolonging half-life of Glucagon-like peptide-1 (pg 711). Thus, the claimed exendin-4 derivatives do not share a significant structural element that is an improvement over the prior art. Therefore, unity of invention is lacking because there is no disclosure of the same or corresponding technical feature.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ 11/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/00	
Ａ６１Ｐ 3/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/00	
Ａ６１Ｐ 19/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	19/02	
Ａ６１Ｐ 19/10	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	19/10	
Ａ６１Ｐ 25/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/00	
Ａ６１Ｐ 25/28	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/28	
Ａ６１Ｐ 9/10	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/10	
Ａ６１Ｐ 3/08	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/08	
Ａ６１Ｐ 5/50	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	5/50	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100075270
弁理士 小林 泰
(74)代理人 100080137
弁理士 千葉 昭男
(74)代理人 100096013
弁理士 富田 博行
(74)代理人 100091638
弁理士 江尻 ひろ子
(72)発明者 ドン，ツェン・シン
アメリカ合衆国マサチューセッツ州０１７４６，ホリストン，フェアビュー・ストリート ６６

Ｆターム(参考) 4C084 AA02 AA07 BA01 BA09 BA10 BA19 CA53 DB52 DB70 NA14
ZA02 ZA36 ZA59 ZA96 ZA97 ZB26 ZC03 ZC21 ZC35
4H045 BA55