

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和1年7月11日(2019.7.11)

【公表番号】特表2018-522843(P2018-522843A)

【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2018-031

【出願番号】特願2017-564450(P2017-564450)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 14/575 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 0 7 K 14/575

A 6 1 K 38/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 13/10

A 6 1 K 47/54

【手続補正書】

【提出日】令和1年6月7日(2019.6.7)

【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】

hPYY(3-36) (配列番号2)と比較して最大で10個のアミノ酸改変を有し、

i) hPYY(1-36) (配列番号1)の7位又は10位に対応する位置にリジン；

ii) hPYY(1-36) (配列番号1)の30位に対応する位置にトリプトファン；

iii) hPYY(1-36) (配列番号1)の31位に対応する位置にロイシン；

iv) hPYY(1-36) (配列番号1)の28位に対応する位置にチロシン及び/又はhPYY(1-36) (配列番号1)の22位に対応する位置にイソロイシン；並びに

v) hPYY(1-36) (配列番号1)の7位又は10位に対応する位置の前記リジンのイプシロンアミノ基に連結された修飾基

を含む、PYY化合物であって、

前記修飾基は、 $A-[B]_r-C$ 又は $A-[B]_r-C-[B]_w$ によって定義され、式中、

A-は、Chem. 1及びChem. 2から選択され

Chem. 1:  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_p-\text{CO}-^*$ 、

Chem. 2:  $\text{HO}_3\text{S}-(\text{CH}_2)_q-\text{CO}-^*$

(式中、pは、14～18の範囲の整数であり、qは、15～17の範囲の整数である)；

B-は、Chem. 3であり

Chem. 3:  $^*[\text{NH}-\text{CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-]^*-^*$ 、

rは、1～3の範囲の整数であり；

wは、1～3の範囲の整数であり；並びに

C-は、存在しないか又はChem. 4及びChem. 5から選択され

Chem. 4:  $^*[\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-[O-(\text{CH}_2)_2]_s-O-(\text{CH}_2)_t-\text{CO}-]_u-^*$

Chem. 5:  $^*[\text{NH}-(\text{CH}_2)_v-\text{CO}-]_x-^*$

(式中、sは、1～3の範囲の整数であり、tは、1～3の範囲の整数であり、uは、1～4の範囲の整数であり、vは、3～7の範囲の整数であり、xは、1～3の範囲の整数である)；

\*は、連結点を示し、A、B、及びCは、アミド結合を介して相互に接続されており、前記連結点を介して、示した配列中にあり；但し、修飾基がA-B-C-Bのとき、Cが存在しない場合はない；

PYY化合物、又は前記PYY化合物の医薬的に許容される塩、アミド、若しくはエステル。

#### 【請求項2】

A-が、Chem. 1及びChem. 2から選択され

Chem. 1:  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_p-\text{CO}-^*$ 、

Chem. 2:  $\text{HO}_3\text{S}-(\text{CH}_2)_q-\text{CO}-^*$

pが、16～18の範囲の整数であり、qが15である、請求項1に記載のPYY化合物。

#### 【請求項3】

A-が、Chem. 1であり

Chem. 1:  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_p-\text{CO}-^*$ 、

pが、14～18の範囲の整数である、請求項1又は2に記載のPYY化合物。

#### 【請求項4】

A-が、Chem. 1であり

Chem. 1:  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_p-\text{CO}-^*$ 、

pが、16～18の範囲の整数である、請求項1～3のいずれか一項に記載のPYY化合物。

#### 【請求項5】

B-が、Chem. 3であり

Chem. 3:  $^*[\text{NH}-\text{CH}(\text{COOH})-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-]^*-^*$ 、

rが、1～2の範囲の整数であり；

wが、1～2の範囲の整数である、請求項1～4のいずれか一項に記載のPYY化合物。

#### 【請求項6】

C-が存在しないか、又はChem. 4a及びChem. 5aから選択される

Chem. 4a:  $^*[\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-[O-(\text{CH}_2)_2]_2-O-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-]_u-^*$

Chem. 5a:  $^*[\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-]_x-^*$

(式中、uは、1～4の範囲の整数であり、xは、1～3の範囲の整数である)

請求項1～5のいずれか一項に記載のPYY化合物。

#### 【請求項7】

hPYY(1-36) (配列番号1)の1位及び2位に対応する位置が存在しない、請求項1～6のいずれか一項に記載のPYY化合物。

#### 【請求項8】

hPYY(1-36) (配列番号1)の1位～3位に対応する位置が存在しない、請求項1～7のいずれか一項に記載のPYY化合物。

#### 【請求項9】

hPYY(1-36) (配列番号1)の1位～3位に対応する位置が存在せず、N末端置換基をさらに含み、該N末端置換基が、3-メチルブタノイル又はアセチルである、請求項1～8のいずれか一項に記載のPYY化合物。

【請求項10】

以下：

N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(3-36) (化合物1)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物2)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物3)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物4)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]-アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物5)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシ-ペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物6)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシ-ノナデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物7)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物8)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイル-アミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物9)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシ-ノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物10)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物11)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物12)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Ser9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物13)；

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Thr9,Gln18,Tyr28,

Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物14);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr13,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物15);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Thr13,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物16);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ala24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物17);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物18);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシ-ノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物19);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物20);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物21);

N{アルファ-4}-アセチル,N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物22);

N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(3-36) (化合物23);

N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)-ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(3-36) (化合物24);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物25);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物26);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物27);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[[4S)-4-カルボキシ-4-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物28);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[[4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物29);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物30);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物31);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物32);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシノナデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物33);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Ala24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物34);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Gln22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物35);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Gln22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物36);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Gln22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物37);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物38);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物39);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物40);

N{アルファ-4}-}(3-メチルブタノイル)-(N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物41);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物42);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr9,Gln18,Gln22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物43);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr9,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物44);

0,Leu31]hPYY(4-36) (化合物44);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr13,Gln18,Gln22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物45);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Thr13,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物46);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Thr13,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物47);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(19-カルボキシ-ノナデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物48);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物49);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]-アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys10,Gln18,Glu22,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物50);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys10,Gln18,Glu22,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物51);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[2-[2-[2-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]アミノ]-エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys10,Gln18,Glu23,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物52);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]-アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Lys10,Gln18,Glu23,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物53);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]-アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Pro9,Lys10,Gln18,Glu22,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物54);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[(4S)-4-カルボキシ-4-(16-スルホヘキサデカノイルアミノ)ブタノイル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物55);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-10}-[(4S)-4-カルボキシ-4-[[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]-アセチル]アミノ]ブタノイル]-[Arg4,Pro9,Lys10,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物56);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Val22,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物57);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-[2-[2-[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[[2-[(4S)-4-カルボキシ-4-(15-カルボキシペンタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]エトキシ]エトキシ]アセチル]-[Arg4,Lys7,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]-PYY(4-36) (化合物58);

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[ (4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Pro9,Gln18,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物4)である、請求項1～10のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 2】

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[ (4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile24,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物20)である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 3】

N{アルファ-4}-(3-メチルブタノイル)-N{イブシロン-7}-6-[[ (4S)-4-カルボキシ-4-(17-カルボキシ-ヘプタデカノイルアミノ)ブタノイル]アミノ]ヘキサノイル-[Arg4,Lys7,Gln18,Ile22,Tyr28,Trp30,Leu31]hPYY(4-36) (化合物32)である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のPYY化合物、及び少なくとも1種の医薬的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

医薬としての使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 6】

糖尿病の全ての形態及び関連疾患の治療及び/若しくは予防における使用のための；並びに/又は脂質パラメーターを改善するための、細胞の機能を改善するための、及び/若しくは糖尿病性疾患の進行を遅延させるため若しくは予防するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 7】

前記糖尿病の関連疾患が、摂食障害、糖尿病の合併症、心臓血管疾患、及び睡眠時無呼吸からなる群から選択される、請求項 1 6 に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 8】

摂食障害の治療及び/又は予防；むちゃ食い障害、神経性大食症、及び/若しくは抗精神病薬若しくはステロイドの投与により誘発された肥満症の治療若しくは予防；胃運動の低減；胃内容排出の遅延；身体の可動性の向上；並びに/又は肥満症の併存症の予防及び/若しくは治療における使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のPYY化合物。

## 【請求項 1 9】

前記摂食障害が肥満症である、請求項 1 8 に記載のPYY化合物。

## 【請求項 2 0】

前記肥満症の併存症が、変形性関節症及び尿失禁からなる群から選択される、請求項 1 8 に記載のPYY化合物。

## 【請求項 2 1】

食物摂取を減少させること、体重を低減すること、食欲を抑制すること、及び/又は満腹を誘導することによる、摂食障害の治療及び/又は予防における使用のための、請求項 1 8 に記載のPYY化合物。