

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-521784(P2020-521784A)

【公表日】令和2年7月27日(2020.7.27)

【年通号数】公開・登録公報2020-029

【出願番号】特願2019-565921(P2019-565921)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/575	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
C 1 2 N	15/16	(2006.01)
C 1 2 N	15/10	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/575	Z N A
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 K	38/16	
C 1 2 N	15/16	
C 1 2 N	15/10	2 0 0 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月25日(2021.5.25)

【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1(hGIP5-30、配列番号1)のグルコース依存性インスリン分泌刺激ペプチド(GIP)類似体であって、

## 【化1】

5     6     7     8     9     10    11    12    13    14    15    16    17  
**T - F - I - S - D - Y - S - I - A - M - D - K - I -**

18    19    20    21    22    23    24    25    26    27    28    29    30  
**H - Q - Q - D - F - V - N - W - L - L - A - Q - K**

前記ペプチドが、N末端にジペプチドE-Gを任意選択的にさらに含むか(hGIP3-30、配列番号2)、

または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントであり、

前記ペプチドが、配列番号1の5位~29位及び配列番号2の4位~29位の1つまたは複数のアミノ酸残基、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの1つまたは複数のアミノ酸残基における側鎖アミノ基に少なくとも1つの脂肪酸分子が結合することによって修飾されており、

前記ペプチドがhGIP受容体のアンタゴニストである、

グルコース依存性インスリン分泌刺激ペプチド(GIP)類似体。

## 【請求項2】

i) 前記配列番号1もしくは配列番号2、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの30位のKが、任意のアミノ酸に置換されている(保存的アミノ酸置換など、R、A、およびEからなる群から選択されるアミノ酸との置換など)及び/又は

ii) 前記配列番号1もしくは配列番号2、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの16位のKが、任意のアミノ酸に置換されている(保存的アミノ酸置換など、R、A、およびEからなる群から選択されるアミノ酸との置換など)及び/又は

iii) 前記配列番号1もしくは配列番号2、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの14位のMが、任意のアミノ酸と置換されている(L、S、K、ノルロイシン(Nle)、またはメトキシニン(Mox)との置換など)及び/又は

iv) 前記配列番号1もしくは配列番号2、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの15位のDが、任意のアミノ酸と置換されている(E、A、K、およびOrnからなる群から選択されるアミノ酸との置換など)及び/又は

v) 前記配列番号1もしくは配列番号2、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの18位のHが、任意のアミノ酸と置換されている(A、R、K、およびOrnからなる群から選択されるアミノ酸との置換など)、

請求項1に記載のGIPペプチド類似体。

## 【請求項3】

脂肪酸分子が、配列番号1または配列番号1のアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの5~21位のうちのいずれか1つのアミノ酸残基に結合しており;及び/又は

脂肪酸分子が、配列番号2または配列番号2のアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの4~21位のうちのいずれか1つのアミノ酸残基に結合している、請求項1又は2に記載のGIPペプチド類似体。

## 【請求項4】

脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または少なくとも

1つのK残基を含む配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントのK残基の-アミノ基に結合している、及び/又は

前記脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または少なくとも1つのOrn残基を含む配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントのOrn残基の-アミノ基に結合している、

請求項1~3のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

#### 【請求項5】

i) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの16位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合している（配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、またはその機能的バリエントの16位のKへの結合など）及び/又は

ii) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの18位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、18位のHが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

iii) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの11位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、11位のSが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

iv) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの12位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、12位のIが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

v) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの13位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、13位のAが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

vi) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの7位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、7位のIが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

vii) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの9位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、9位のDが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

viii) 脂肪酸分子が、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ、または配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つのアミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントの21位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、21位のDが、配列番号1および配列番号2のうちのいずれか1つ中のKまたはOrnと置換されている、及び/又は

ix) 脂肪酸分子が、配列番号2、または配列番号2のアミノ酸配列と比較して1~6

つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントの 5 位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、5 位の T が、配列番号 2 中の K または O r n と置換されている、及び / 又は

x ) 脂肪酸分子が、配列番号 2 、または配列番号 2 のアミノ酸配列と比較して 1 ~ 6 つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントの 15 位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、15 位の D が、配列番号 2 中の K または O r n と置換されている、及び / 又は

x i ) 脂肪酸分子が、配列番号 2 、または配列番号 2 のアミノ酸配列と比較して 1 ~ 6 つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントの 20 位のアミノ酸残基の側鎖アミノ基に結合しており、ここで、20 位の Q が、配列番号 2 中の K または O r n と置換されている、

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の G I P ペプチド類似体。

#### 【請求項 6】

脂肪酸分子が、配列番号 1 および配列番号 2 のうちのいずれか 1 つ、または配列番号 1 および配列番号 2 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列と比較して 1 ~ 6 つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントの 16 位および 30 位以外の位置のアミノ酸残基に結合されている場合、配列番号 1 および配列番号 2 のうちのいずれか 1 つ、または配列番号 1 および配列番号 2 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列と比較して 1 ~ 6 つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントの 16 位の K および / または 30 位の K が、任意のアミノ酸と個別に置換されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の G I P ペプチド類似体。

#### 【請求項 7】

前記脂肪酸分子が、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}$  - 、 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{CO}$  - 、および $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{CO}$  - からなる群から選択される 1 つまたは複数のアシル基を含む、及び / 又は

前記脂肪酸分子が、式  $\text{COOH}(\text{CH}_2)_n\text{CO}$  - (ジカルボン酸) (式中、n は、4 ~ 24 の整数である) のアシル基を含み; 例えば、前記脂肪酸分子が、 $\text{COOH}(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}$  - 、 $\text{COOH}(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}$  - 、 $\text{COOH}(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}$  - 、および $\text{COOH}(\text{CH}_2)_{20}\text{CO}$  - からなる群から選択されるアシル基を含む、

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の G I P ペプチド類似体。

#### 【請求項 8】

前記脂肪酸分子が、アミノ酸残基に直接又はスペーサーを介して結合している、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の G I P ペプチド類似体。

#### 【請求項 9】

前記スペーサーが、以下:

- a . 1 つまたは複数の , - アミノ酸、
- b . コハク酸、L y s 、G l u 、A s p からなる群から選択される 1 つまたは複数のアミノ酸、
- c . 4 - A b u 、
- d . - アミノ酪酸
- e . ジペプチド、C 末端アミノ酸残基が、L y s 、H i s 、またはT r p 、好ましくはL y s であり、N 末端アミノ酸残基が、A l a 、A r g 、A s p 、A s n 、G l y 、G l u 、G l n 、I l e 、L e u 、V a l 、P h e 、およびP r o からなる群から選択されるジペプチドなど (G l y - L y s など) 、
- f . - アミノブタノイル ( - アミノ酪酸) 、 - グルタミル ( - グルタミン酸) 、 - アスパラギル、 - アラニル、およびグリシルのうちの 1 つまたは複数、ならびに
- g . [ - グルタミン酸 - 8 - アミノ - 3 , 6 - ジオキサオクタン酸 ] n ( G l u - A E E A c n , ) (式中、n は 1 と 50 との間の整数 (1 ~ 2 、 2 ~ 3 、 3 ~ 4 、 4 ~ 5 、

5 ~ 6、6 ~ 7、7 ~ 8、8 ~ 9、9 ~ 10、10 ~ 11、11 ~ 12、12 ~ 13、13 ~ 14、14 ~ 15、15 ~ 20、20 ~ 25、25 ~ 30、30 ~ 35、35 ~ 40、40 ~ 45、45 ~ 50 の間の整数など)である)

からなる群から個別に選択される1つまたは複数の部分を含む、請求項1~8のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

#### 【請求項10】

前記ペプチドが、

i) T F I S D Y X<sub>1\_1</sub> X<sub>1\_2</sub> X<sub>1\_3</sub> X<sub>1\_4</sub> X<sub>1\_5</sub> X<sub>1\_6</sub> I X<sub>1\_8</sub> Q Q D F V N W L L A Q X<sub>3\_0</sub> (配列番号3) (式中、

X<sub>1\_1</sub>は、S、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_2</sub>は、I、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_3</sub>は、A、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_4</sub>は、M、K、L、S、Nle、およびMonからなる群から選択され、

X<sub>1\_5</sub>は、D、E、A、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_6</sub>は、K、R、A、およびEからなる群から選択され、

X<sub>1\_8</sub>は、H、A、R、K、およびOrnからなる群から選択され、そして

X<sub>3\_0</sub>は、K、R、A、およびEからなる群から選択される)、

または前記配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントであり、

ここで、前記ペプチドが、配列番号3の5位~29位のアミノ酸残基において少なくとも1つの脂肪酸分子の結合によって修飾されており、

i i) E G T F I S D Y X<sub>1\_1</sub> X<sub>1\_2</sub> X<sub>1\_3</sub> X<sub>1\_4</sub> X<sub>1\_5</sub> X<sub>1\_6</sub> I X<sub>1\_8</sub> Q Q D F V N W L L A Q X<sub>3\_0</sub> (配列番号4) (式中、

X<sub>1\_1</sub>は、S、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_2</sub>は、I、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_3</sub>は、A、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_4</sub>は、M、K、L、S、Nle、およびMonからなる群から選択され、

X<sub>1\_5</sub>は、D、E、A、K、およびOrnからなる群から選択され、

X<sub>1\_6</sub>は、K、R、A、およびEからなる群から選択され、

X<sub>1\_8</sub>は、H、A、R、K、およびOrnからなる群から選択され、そして

X<sub>3\_0</sub>は、K、R、A、およびEからなる群から選択される)

または前記配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリエントであり、

ここで、前記ペプチドが、配列番号4の4位~29位の1つまたは複数のアミノ酸残基において少なくとも1つの脂肪酸分子の結合によって修飾されている、

請求項1~9のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

#### 【請求項11】

前記ペプチドが、以下：

## 【化2】

TFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP5-30, 配列番号 1),  
TFISDYSIAMDRIKQQDFVNWL~~L~~AQR (hGIP(5-30)K16R H18K K30R; 配列番号 5),  
TFISDYSIAMDRIHQQDFVNWL~~L~~AQR (hGIP(5-30)K16R K30R; 配列番号 6),  
TFISDYSIAMDKIAQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)H18A; 配列番号 7),  
TFISDYSIAMDKIKQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)H18K; 配列番号 8),  
TFISDYSIAMEKIAQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)D15E H18A; 配列番号 9),  
TFISDYSIAMDAIAQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)K16A H18A; 配列番号 10),  
TFISDYSIAMEKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)D15E; 配列番号 11),  
TFISDYSIAMNKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)D15N; 配列番号 12),  
TFISDYSIAMDAIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)K16A; 配列番号 13),  
TFISDYSIAMDHIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)K16H; 配列番号 14),  
TFISDYSIAMDRIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)K16R; 配列番号 15),  
TFISDYSIAMDKIFQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)H18F; 配列番号 16),  
TFISDYSIAMDKIWQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)H18W; 配列番号 17),  
TFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQR (hGIP(5-30)K30R; 配列番号:18), および  
TFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQH (hGIP(5-30)K30H; 配列番号 19),  
  
KFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)T5K, 配列番号 20),  
TKISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)F6K, 配列番号 21),  
TFKSDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)I7K, 配列番号 22),  
TFIKDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)S8K, 配列番号 23),  
TFISKYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)D9K, 配列番号 24),  
TFISDKSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)Y10K, 配列番号 25),  
TFISDYKIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)S11K, 配列番号 26),  
TFISDYSKAMD~~K~~KIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)I12K, 配列番号 27),  
TFISDYSIKMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)A13K, 配列番号 28),  
TFISDYSIAKDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)M14K, 配列番号 29),  
TFISDYSIAMKKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)D15K, 配列番号 30),  
TFISDYSIAMDKKHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)I17K, 配列番号 31),  
TFISDYSIAMDKIH~~K~~KQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)Q19K, 配列番号 32),  
TFISDYSIAMDKIHQKDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(5-30)Q20K, 配列番号 33),

TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**KFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)D21K, 配列番号 34),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)F22K, 配列番号 35),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDF**K**NWL**L**AQK (hGIP(5-30)V23K, 配列番号 36),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFV**K**W**L**AQK (hGIP(5-30)N24K, 配列番号 37),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVN**K**L**L**AQK (hGIP(5-30)W25K, 配列番号 38),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVNWL**K**LAQK (hGIP(5-30)L26K, 配列番号 39),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVNWL**K**AQK (hGIP(5-30)L27K, 配列番号 40),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVNWL**K**Q**K** (hGIP(5-30)A28K, 配列番号 41),  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**QDFVNWL**L**A**K** (hGIP(5-30)Q29K, 配列番号 42),  
TFISDY**K**IAMD**K**IAQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)S11K H18A, 配列番号 43),  
TFISDY**K**IAMD**K**IRQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)S11K H18R, 配列番号 44),  
TFISDY**K**IA**E**KIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)S11K D15E, 配列番号 45),  
TFISDY**K**IA**Nle**DKIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)S11K M14Nle, 配列番号 46),  
TFISDY**K**IA**L**DKIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)S11K M14L, 配列番号 47),  
TFISDYS**K**AMD**K**IAQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)I12K H18A, 配列番号 48),  
TFISDYS**K**AMD**K**IRQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)I12K H18R, 配列番号 49),  
TFISDYS**K**AM**E**KIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)I12K D15E, 配列番号 50),  
TFISDYS**K**AN**Ie**DKIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)I12K M14Nle, 配列番号 51),  
TFISDYS**K**ALDKIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)I12K M14L, 配列番号 52),  
TFISDYS**K**M**D**KIAQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)A13K H18A, 配列番号 53),  
TFISDYS**K**M**D**KIRQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)A13K H18R, 配列番号 54),  
TFISDYS**K**M**E**KIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)A13K D15E, 配列番号 55),  
TFISDYS**K**N**Ie**DKIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)A13K M14Nle, 配列番号 56),  
TFISDYS**K**L**D**KIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)A13K M14L, 配列番号 57),  
TFISDYSIAME**K**IKQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)D15E H18K; 配列番号 58),  
TFISDYSIAN**Ie**DKIKQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30) M14Nle H18K; 配列番号 59),  
TFISDYSIALDKIKQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30) M14L H18K; 配列番号 60),  
TFISDYSIAM**O**r**n**KIHQQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)D15Orn, 配列番号 61),  
TFISDYSIAMD**K**O**n**QQDFVNWL**L**AQK (hGIP(5-30)H18Orn; 配列番号 62),  
TFISDYSIALDR**I**KQQDFVNWL**L**A**R** (hGIP(5-30)M14L K16R H18K K30R; 配列番号 63),  
KFISDYSIAMD**R**IHQ**Q**QDFVNWL**L**A**R** (hGIP(5-30)T5K K16R K30R, 配列番号 64)

**KFISDYSIAMD**KIHQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(5-30)T5K M14L K16R K30R, 配列番号 65),  
**TFISDY**KIAMDR**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)S11K K16R K30R, 配列番号 66),  
**TFISDY**KIALDR**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)S11K M14L K16R K30R, 配列番号 67),  
**TFISDYS**KAMDRI**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)I12K K16R K30R, 配列番号 68),  
**TFISDYS**KALDR**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)I12K M14L K16R K30R, 配列番号 69),  
**TFISDYS**IKMDR**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)A13K K16R K30R, 配列番号 70),  
**TFISDYS**IKLDR**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(5-30)A13K M14L K16R K30R, 配列番号 71), および  
**TFISDYSIAMD**R**IHQ**QQKFVNWLLAQ**R****** (配列番号 145)

からなる群から選択され、

ここで、前記ペプチドが、4位～29位の1つまたは複数のアミノ酸残基において少なくとも1つの脂肪酸分子が結合すること(1つのアミノ酸残基において1つの脂肪酸分子の結合など)によって修飾されており、及び／又は

前記ペプチドが、以下：

【化3】

**EGTFISDYSIAMD**KIHQQDFVNWLLAQK**** (hGIP3-30, 配列番号 2)  
**EGTFISDYSIAMD**R**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(3-30)K16R H18K K30R; 配列番号 72),  
**EGTFISDYSIAMD**R**IHQ**QQDFVNWLLAQ**R****** (hGIP(3-30)K16R K30R; 配列番号 73),  
**EGTFISDYSIAMD**KIAQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(3-30)H18A; 配列番号 74),  
**EGTFISDYSIAMD**KIKQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(3-30)H18K; 配列番号 75),  
**EGTFISDYSIAME**KIAQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(3-30)D15E H18A; 配列番号 76),  
**EGTFISDYSIAMD**AIAQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(3-30)K16A H18A; 配列番号 77),  
**EGTFISDYSIAME**KIHQQDFVNWLLAQK**** (hGIP(3-30)D15E; 配列番号 78),

EGTFISDYSIAMNKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)D15N; 配列番号 79),  
EGTFISDYSIAMDAIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)K16A; 配列番号 80),  
EGTFISDYSIAMDH~~I~~HQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)K16H; 配列番号 81),  
EGTFISDYSIAMDR~~I~~HQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)K16R; 配列番号 82),  
EGTFISDYSIAMDKIFQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)H18F; 配列番号 83),  
EGTFISDYSIAMDKIWQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)H18W; 配列番号 84),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQR (hGIP(3-30)K30R; 配列番号 85), および  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQH (hGIP(3-30)K30H; 配列番号 86),

EKTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)G4K, 配列番号 87),  
EGKFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)T5K, 配列番号 88),  
EGTKISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)F6K, 配列番号 89),  
EGTFKSDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)I7K, 配列番号 90),  
EGTFIKDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)S8K, 配列番号 91),  
EGTFISKYSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)D9K, 配列番号 92),  
EGTFISDKSIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)Y10K, 配列番号 93),  
EGTFISDYKIAMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)S11K, 配列番号 94),  
EGTFISDYSKAMD~~K~~KIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)I12K, 配列番号 95),  
EGTFISDYSIKMDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)A13K, 配列番号 96),  
EGTFISDYSIAKDKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)M14K, 配列番号 97),  
EGTFISDYSIAMKKIHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)D15K, 配列番号 98),  
EGTFISDYSIAMDKKHQQDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)I17K, 配列番号 99),  
EGTFISDYSIAMDKIH~~K~~QDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)Q19K, 配列番号 100),  
EGTFISDYSIAMDKIHQKDFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)Q20K, 配列番号 101),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQKFVNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)D21K, 配列番号 102),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQD~~K~~VNW~~L~~LAQK (hGIP(3-30)F22K, 配列番号 103),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFKNWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)V23K, 配列番号 104),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVKWL~~L~~AQK (hGIP(3-30)N24K, 配列番号 105),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVN~~K~~L~~L~~AQK (hGIP(3-30)W25K, 配列番号 106),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~K~~LAQK (hGIP(3-30)L26K, 配列番号 107),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~K~~KAQK (hGIP(3-30)L27K, 配列番号 108),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~K~~KQK (hGIP(3-30)A28K, 配列番号 109),  
EGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWL~~K~~KK (hGIP(3-30)Q29K, 配列番号 110),

EGTFISDY**KIAMDKIAQQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)S11K H18A, 配列番号 111),  
EGTFISDY**KIAMDKIRQQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)S11K H18R, 配列番号 112),  
EGTFISDY**KIA**MEKIHQ**QDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)S11K D15E, 配列番号 113),  
EGTFISDY**KIANleDKIHQQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)S11K M14Nle, 配列番号 114),  
EGTFISDY**KIALDKIHQQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)S11K M14L, 配列番号 115),  
  
EGTFISDYS**KAMD**KIAQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)I12K H18A, 配列番号 116),  
EGTFISDYS**KAMD**KIRQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)I12K H18R, 配列番号 117),  
  
EGTFISDYS**KAME**KIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)I12K D15E, 配列番号 118),  
  
EGTFISDYS**KANle**DKIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)I12K M14Nle, 配列番号 119),  
  
EGTFISDYS**KALD**KIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)I12K M14L, 配列番号 120),  
  
EGTFISDYS**KMD**KIAQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)A13K H18A, 配列番号 121),  
EGTFISDYS**KMD**KIRQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)A13K H18R, 配列番号 122),  
EGTFISDYS**KME**KIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)A13K D15E, 配列番号 123),  
EGTFISDYS**KNle**DKIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)A13K M14Nle, 配列番号 124),  
EGTFISDYS**KLD**KIHQQDFVNWL**LAQK** (hGIP(3-30)A13K M14L, 配列番号 125),  
  
EGTFISDYS**SIAME**KIQ**QQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)D15E H18K; 配列番号 126),  
EGTFISDYS**SIANle**DKIK**QQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30) M14Nle H18K; 配列番号 127),  
EGTFISDYS**SIALDKI**K**QQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30) M14L H18K; 配列番号 128),  
  
EGKFISDYS**SIAMDR**I**HQQDFVNWL**AQR (hGIP(3-30)T5K K16R K30R, 配列番号 129),  
EGTFISDYS**SIAMOrn**K**IHQDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)D15Orn, 配列番号 130)  
EGTFISDYS**SIAMDKIOrn**Q**QDFVNWL**LAQK (hGIP(3-30)H18Orn; 配列番号 131),  
EGTFISDYS**SIALDR**I**KQQDFVNWL**AQR (hGIP(3-30)M14L K16R H18K K30R; (配列番号 132),  
EGWFISDYS**SIAMEKIAQQDFVNWL**LAQK (配列番号 144), および  
EGTFISDYS**SIAMDKIKQQDFVNWL**AQR (配列番号 146),

からなる群から選択され、

ここで、前記ペプチドが、5位～29位の1つまたは複数のアミノ酸残基において少なくとも1つの脂肪酸分子が結合すること(1つのアミノ酸残基において1つの脂肪酸分子の結合など)によって修飾されている、

請求項1～10のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

【請求項12】

以下：

## 【化4】

TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C12/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C12/K16  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C14/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C14/K16  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16/K16  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18/K16  
TFISDYSIAMD**R**I**K**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16/T5  
TFISDYSIAMD**R**I**K**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16/K18  
TFISDYSIAMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C14-二価酸/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/T5  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C14-二価酸/K16  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/K16,  
TFISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/K16,  
TFISDYSIAMD**K**I**K**QQDFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/K18,  
TFISDYSIAMD**K**I**K**QQDFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/K18,  
TFISDYSIAMD**R**I**K**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16-二価酸/K18,  
**K**FISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C14-二価酸/K5,  
**K**FISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/K5,  
**K**FISDYSIAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/K5,  
**K**FISDYSIAMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16-二価酸/K5,  
**K**FISDYSIAMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C18-二価酸/K5,  
TFISDY**K**IAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/K11,  
TFISDY**K**IAMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16-二価酸/K11,  
TFISDY**K**IAMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/K11,  
TFISDY**K**IAMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C18-二価酸/K11,  
TFISDYS**K**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C16-二価酸/K12,  
TFISDYS**K**AMD**R**I**H**QQDFVNWL**L**A**Q**R-C16-二価酸/K12,  
TFISDYS**K**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**L**A**Q**K-C18-二価酸/K12,

TFISDYS**K**AMDR**I**HQQDFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K12,  
TFISDYS**I**KMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C16-二価酸/K13,  
TFISDYS**I**KMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K13,  
TFISDYS**I**KMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C18-二価酸/K13,  
TFISDYS**I**KMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K13,  
TFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K16,  
TFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K16,  
TFISDYS**I**AMD**R****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K18,  
TFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q****K**FVNWL**A**Q**K**-C16-二価酸/K21,  
TFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q****K**FVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K21,  
TFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q****K**FVNWL**A**Q**K**-C18-二価酸/K21,  
TFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q****K**FVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K21,  
EGTFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C12/K16,  
EGTFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C16/K16,  
EGWFISDYS**I**AME**K**I**A**QQDFVNWL**A**Q**K**-C16/K16,  
EGTFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C14/K16,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C18/K16,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C12/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C16/K18,  
EGTFISDYS**I**AME**K**I**A**QQDFVNWL**A**Q**K**-C16/K16,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C16-二価酸/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C18-二価酸/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**R****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C18/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C16/K18,  
EGTFISDYS**I**ALDK**I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C16/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C16-二価酸/K18  
EGTFISDYS**I**AMD**R****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K18,  
EGTFISDYS**I**AMD**K****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**K**-C18/K18,  
EGKFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C16-二価酸/K5,  
EGKFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C16-二価酸/K5,  
EGKFISDYS**I**AMD**K**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**K**-C18-二価酸/K5,  
EGKFISDYS**I**AMD**R**IHQ**Q**DFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K5, および  
EGTFISDYS**I**AMD**R****I**K**Q**QDFVNWL**A**Q**R**-C18-二価酸/K18,

または前記アミノ酸配列と比較して1~6つの個別のアミノ酸置換を有する機能的バリアントからなる群から選択され、

ここで、前記脂肪酸が、直接結合しているか、本明細書中に定義のリンカー／スペーサーを介して結合している、請求項1～11のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

【請求項13】

前記ペプチドのC末端がアミド化(-NH<sub>2</sub>)されている、請求項1～12のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体。

【請求項14】

i) GIP誘導性グルカゴン分泌、ii) GIP誘導性インスリン分泌、iii) GIP誘導性ソマトスタチン分泌、iv) GIP誘導性グルコース摂取、v) GIP誘導性の脂肪酸合成および/または脂肪酸取り込み、vi) 高いか増加したGIPRの発現または活性、vii) 食後GIP放出、viii) 遊離脂肪酸および/またはトリグリセリドの血清レベル、ix) GIP誘導性の骨吸収の低下のうちの1つまたは複数を抑制または低下させる方法で用いる用の医薬組成物であって、前記医薬組成物は、請求項1～13のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体を含む、医薬組成物。

【請求項15】

代謝症候群、肥満、過体重、肥満関連障害、前糖尿病（空腹時血糖値異常）、真性糖尿病（I型および2型）、糖尿病関連障害、インスリン抵抗性、空腹時血糖値の上昇（高血糖）、空腹時血清トリグリセリド（VLDLトリグリセリド）レベルの上昇、高密度リポタンパク質（HDL）レベルの低下、脂肪酸代謝障害、心血管疾患、血圧上昇、およびアテローム性動脈硬化症からなる群から選択される容態を処置する方法で用いる用の医薬組成物であって、前記医薬組成物は、請求項1～13のいずれか一項に記載のGIPペプチド類似体を含む、医薬組成物。