

【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2月18日(2021.2.18)

【公表番号】特表2020-503367(P2020-503367A)

【公表日】令和2年1月30日(2020.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-004

【出願番号】特願2019-537254(P2019-537254)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/16	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	14/765	(2006.01)
C 0 7 K	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	7/00	(2006.01)
C 0 7 K	5/08	(2006.01)
C 0 7 K	5/06	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/16

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 14/765

C 0 7 K 5/10

C 0 7 K 7/00

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/06

C 0 7 K 14/00

C 1 2 N 9/99

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 15/08

A 6 1 P 19/04

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 1/14

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 25/02 1 0 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 P 25/18

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年1月4日(2021.1.4)

## 【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】

P A C 1 受容体作動薬であって、

P A C 1 シグナル伝達を活性化させるペプチドに結合した、P A C 1 受容体に結合する標的指向性配列を含み、

前記標的指向性配列が、P A C 1 受容体に結合するのに有効なマキサジランペプチドまたはその断片を含み、

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドが、P A C 1 シグナル伝達を活性化させるのに有効な P A C A P <sub>1-38</sub> またはその断片を含み、前記 P A C A P <sub>1-38</sub> またはその断片が場合によってアミノ酸欠失、挿入または置換を含む、前記作動薬。

【請求項2】

前記 P A C A P <sub>1-38</sub> がアミノ酸挿入を前記 P A C A P <sub>1-38</sub> の残基 1 1 と残基 1 2 との間に含む、請求項 1 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項3】

前記 P A C 1 受容体作動薬が V P A C 2 受容体または P A C 2 受容体を活性化させない、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項4】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸挿入を前記 P A C P <sub>1-38</sub> ペプチドの残基 1 1 と残基 1 2 との間に含む、または、  
P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがセリン挿入もしくはスレオニン挿入を前記 P A C P <sub>1-38</sub> ペプチドの残基 1 1 と残基 1 2 との間に含む、  
請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項5】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸挿入を前記 P A C P ペプチドの残基 1 1 と残基 1 2 との間に含まない、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項6】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドが前記 P A C P ペプチドの残基 1 2 に R から A への突然変異、または  
前記 P A C P ペプチドの残基 1 2 に R から K への突然変異、または  
前記 P A C P ペプチドの残基 1 5 に K から A への突然変異、  
を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項7】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸配列 H S D G I F を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項8】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸配列 H S D G I F T を含む、請求項 7 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項9】

P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸配列 H S D G I F T D S Y S R Y R K Q M A V K K Y L A A V L を含む、請求項 8 に記載の P A C 1 受容体作動薬

。

## 【請求項10】

PAC1シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドがアミノ酸配列HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項11】

PAC1シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドのアミノ酸配列が、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVKKNK (配列番号95)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVKN (配列番号96)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVK (配列番号97)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRV (配列番号98)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQR (配列番号99)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQ (配列番号100)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYK (配列番号101)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRY (配列番号102)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKR (配列番号103)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGK (配列番号104)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLG (配列番号105)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVL (配列番号106)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAV (配列番号107)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYLAA (配列番号108)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYL A (配列番号109)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKYL (配列番号110)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKKY (配列番号111)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVKK (配列番号112)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAVK (配列番号113)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMAV (配列番号114)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQMA (配列番号115)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQM (配列番号116)、  
HSDGI FTDSYSSRYRKQ (配列番号117)、  
HSDGI FTDSYSSRYRK (配列番号118)、  
HSDGI FTDSYSSRYRA (配列番号119)、  
HSDGI FTDSYSSRYR (配列番号120)、  
HSDGI FTDSYSSRY (配列番号121)、  
HSDGI FTDSYSSR (配列番号122)、  
HSDGI FTDSYSA (配列番号123)、  
HSDGI FTDSYSK (配列番号124)、  
HSDGI FTDSYS (配列番号125)、  
HSDGI FTDSY (配列番号126)、  
HSDGI FTDS (配列番号127)、  
HSDGI FT D (配列番号128)、

HSDGIFT (配列番号129)、及び  
HSDGIF (配列番号130)  
 からなる群から選択されるアミノ酸配列からなり、または  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVKKNK  
(配列番号131)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVKKNK  
(配列番号132)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVKN (配列番号133)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRVK (配列番号134)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQRV (配列番号135)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQR (配列番号136)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYKQ (配列番号137)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRYK (配列番号138)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKRY (配列番号139)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGKR (配列番号140)  
 )、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLGK (配列番号141)  
 、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVLG (配列番号142)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAVL (配列番号143)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAAV (配列番号144)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAA (配列番号145)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYLAA (配列番号146)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKYL (配列番号147)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKKY (配列番号148)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVKK (配列番号149)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAVK (配列番号150)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMAV (配列番号151)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQMA (配列番号152)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQM (配列番号153)、  
HSDGIFTDSYSSRYRKQ (配列番号154)、  
HSDGIFTDSYSSRYRK (配列番号155)、  
HSDGIFTDSYSSRYR (配列番号156)、  
HSDGIFTDSYSSRY (配列番号157)、  
HSDGIFTDSYSSR (配列番号158)、及び  
HSDGIFTDSYSS (配列番号159)

からなる群から選択される、

請求項5に記載のPAC1受容体作動薬。

【請求項12】

前記標的指向性配列がアミノ酸配列PGNSVFKECMKQKKKEFKAGK (配列番号4) を、その中に1つ、2つもしくは3つのアミノ酸置換を伴いつつ含む、または前記標的指向性配列がアミノ酸配列PGNSVFKECMKQKKKEFKAGK (配列番号4) を含む、または

前記標的指向性配列がアミノ酸配列 P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号 4) からなる、

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 13】

前記標的指向性配列のアミノ酸配列が、

M K Q I L L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 26)、

K Q I L L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 27)、

Q I L L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 28)、

I L L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 29)、

L L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 30)、

L I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 31)、

I S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 32)、

S L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 33)、

L V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 34)、

V V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 35)、

V V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 36)、

V L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 37)、

L A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 38)、

A V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 39)、

V F A F N V A E G C D A T C Q F R K A I D D C Q K Q A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K (配列番号 40)、



K K E F S S G K ( 配列番号 6 5 ) 、  
 A H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K  
 K E F S S G K ( 配列番号 6 6 ) 、  
 H H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K  
 E F S S G K ( 配列番号 6 7 ) 、  
 H S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E  
 F S S G K ( 配列番号 6 8 ) 、  
 S N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F  
 S S G K ( 配列番号 6 9 ) 、  
 N V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S  
 S G K ( 配列番号 7 0 ) 、  
 V L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S  
 G K ( 配列番号 7 1 ) 、  
 L Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G  
 K ( 配列番号 7 2 ) 、  
 Q T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K  
 ( 配列番号 7 3 ) 、  
 T S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 4 ) 、  
 S V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 5 ) 、  
 V Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 6 ) 、  
 Q T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 7 ) 、  
 T T A T F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 8 ) 、  
 G N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 7 9 ) 、  
 N S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 0 ) 、  
 S V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 1 ) 、  
 V F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 2 ) 、  
 F K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 3 ) 、  
 K E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 4 ) 、  
 E C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 5 ) 、  
 C M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 6 ) 、  
 M K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 7 ) 、  
 K Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 8 ) 、  
 Q K K K E F S S G K ( 配列番号 8 9 ) 、  
 K K K E F S S G K ( 配列番号 9 0 ) 、  
 K K E F S S G K ( 配列番号 9 1 ) 、  
 K E F S S G K ( 配列番号 9 2 ) 、  
 E F S S G K ( 配列番号 9 3 ) 、及び  
 F S S G K ( 配列番号 9 4 )

からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 1 4】

前記標的指向性配列のアミノ酸配列が、完全長マキサジランペプチドの N 4 5、K 4 9、P 4 3、D 3 8、E 5 0、K 5 3 及び / または K 5 5 のうちの 1 つ以上に対応する 1 つ以上の位置に突然変異を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 15】

前記標的指向性配列が、N45A、K49A、P43A、D38A、E50A、K53A及びK55Aからなる群から選択される1つ以上の突然変異を含む、請求項14に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 16】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が前記標的指向性配列に化学結合している、請求項1～15のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 17】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が前記標的指向性配列のアミノ末端に化学結合している、請求項16に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 18】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が前記標的指向性配列のカルボキシ末端に化学結合している、請求項16に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 19】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がポリエチレングリコール(PEG)を含むリンカーを介して前記標的指向性配列に化学結合している、請求項16～18のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 20】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がヒト血清アルブミン(HSA)を含むリンカーを介して前記標的指向性配列に化学結合している、請求項16～18のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 21】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が、表6にみられる非ペプチドリナーを介して前記標的指向性配列に化学結合している、請求項16～18のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 22】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が、直接、またはアミノ酸を介して、またはペプチドリナーを介して前記標的指向性配列に結合しており、前記PAC1受容体作動薬が融合ペプチドである、請求項1～15のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 23】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が前記標的指向性配列に直接結合している、  
または  
前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がアミノ酸を介して前記標的指向性配列に結合している、または  
前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がアラニン(A)、グリシン(G)及びプロリン(P)からなる群から選択されるアミノ酸を介して前記標的指向性配列に結合している、または  
前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がペプチドリナーを介して前記標的指向性配列に結合している、または  
前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片がペプチドリナーを介して前記標的指向性配列に結合しており、前記リンカーのアミノ酸配列が、GG、PP、GGG、PPP、GGGG、GGGGG及びSMDSQLからなる群から選択される配列を含む、または  
前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が直接、もしくはアミノ酸を介して、もしくはペプチドリナーを介して前記標的指向性配列のアミノ末端に結合している  
請求項22に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 24】

前記マキサジランアミノ酸配列の前記断片が直接、またはアミノ酸を介して、またはペプチドリナーを介して前記標的指向性配列のカルボキシル末端に結合している、請求項22～23のいずれか一項に記載のPAC1受容体作動薬。

## 【請求項 25】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T D S Y S S R Y R K Q M A V K K Y L A A V L P G N S V F K E C M K Q  
K K K E F K A G K (配列番号 5)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 26】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F A P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号 6)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 27】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T S M D T S Q L P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号  
7)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 28】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号 8)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 29】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T D S Y S A P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号 9)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 30】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T D S Y S K P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番号 10)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 31】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T D S Y S R Y R A P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番  
号 11)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 32】

前記作動薬のアミノ酸配列がアミノ酸配列

H S D G I F T D S Y S R Y R K P G N S V F K E C M K Q K K K E F K A G K (配列番  
号 12)

を含む、またはそれからなる、請求項 22 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 33】

前記作動薬は D P P - I V プロテアーゼ分解に対する耐性が天然の P A C A P<sub>1-27</sub> 及び / または P A C A P<sub>1-38</sub> よりも大きい、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 34】

前記 P A C 1 受容体作動薬が 1 つ以上の保護基を保有する、請求項 1 ~ 33 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

## 【請求項 35】

前記 1 つ以上の保護基が独立してアセチル、アミド、3 ~ 20 炭素アルキル基、F m o c、T b o c、9 - フルオレンアセチル基、1 - フルオレンカルボキシリック基、9 - フルオレンカルボキシリック基、9 - フルオレノン - 1 - カルボキシリック基、ベンジルオキシカルボニル、キサントイル ( X a n )、トリチル ( T r t )、4 - メチルトリチル ( M t t )、4 - メトキシトリチル ( M m t )、4 - メトキシ - 2 , 3 , 6 - トリメチル - ベ

ンゼンスルホニル (M t r)、メシチレン - 2 - スルホニル (M t s)、4, 4 - ジメトキシベンズヒドリル (M b h)、トシル (T o s)、2, 2, 5, 7, 8 - ペンタメチルクロマン - 6 - スルホニル (P m c)、4 - メチルベンジル (M e B z l)、4 - メトキシベンジル (M e O B z l)、ベンジルオキシ (B z l O)、ベンジル (B z l)、ベンゾイル (B z)、3 - ニトロ - 2 - ピリジンスルフェニル (N p y s)、1 - (4, 4 - ジメチル - 2, 6 - ジオキソシクロヘキシリデン) エチル (D d e)、2, 6 - ジクロロベンジル (2, 6 - D i C l - B z l)、2 - クロロベンジルオキシカルボニル (2 - C l - Z)、2 - プロモベンジルオキシカルボニル (2 - B r - Z)、ベンジルオキシメチル (B o m)、t - ブトキシカルボニル (B o c)、シクロヘキシルオキシ (c H x O)、t - ブトキシメチル (B u m)、t - ブトキシ (t B u O)、t - ブチル (t B u)、及びトリフルオロアセチル (T F A) からなる群から選択される、請求項 3 4 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 3 6】

前記構築物がカルボキシル及び/またはアミノ末端に保護基を含む、請求項 3 4 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 3 7】

カルボキシル末端がアミド化されている、請求項 3 6 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 3 8】

アミノ末端がアセチル化されている、請求項 3 6 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 3 9】

前記 P A C 1 受容体作動薬が血中半減期を延長すべくポリマーで官能化されている、請求項 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 4 0】

前記ポリマーがポリエチレングリコール及び/またはセルロースもしくは変性セルロースを含む、請求項 3 9 に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 4 1】

前記標的指向性配列、及び/または P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドが、組換え発現される、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 4 2】

前記標的指向性配列、及び/または P A C 1 シグナル伝達を活性化させる前記ペプチドが、グリコシル化されている、請求項 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 4 3】

前記 P A C 1 受容体作動薬が、哺乳動物に投与される場合に、

食欲を下方制御すること及び/または、肥満及び/または体重を低減すること；及び/または、脂肪生成及び/または脂肪蓄積を抑制すること；及び/または

2 型糖尿病の 1 つ以上の症候を改善する、もしくはその進行を遅延させる、もしくはそれを予防すること；及び/または、アテローム性動脈硬化の 1 つ以上の症候を改善すること；及び/または

非アルコール性脂肪性肝疾患 (N A F L D) の進行を遅延させる、もしくはそれを予防する、もしくはそれを逆転させること；及び/または、肝臓脂肪症 (脂肪肝) の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはそれを遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

メタボリックシンドロームの 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

インスリン抵抗性の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

前糖尿病性症候群の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、

及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること  
に有効である、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の P A C 1 受容体作動薬。

【請求項 4 4】

薬学的に許容できる担体中で、請求項 1 ~ 4 3 のいずれかに記載の P A C 1 受容体作動薬を含む、医薬組成物。

【請求項 4 5】

前記組成物が単位投薬量製剤として製剤化されている、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記組成物が、腹腔内投与、局所投与、経口投与、吸入投与、経皮投与、皮下蓄積投与及び直腸投与からなる群から選択される様式による投与用に製剤化されている、請求項 4 4 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 7】

哺乳動物において以下：

食欲を下方制御すること及び/または、肥満を軽減すること、及び/または体重を低減すること；及び/または

脂肪生成及び/または体脂肪蓄積を抑制すること；及び/または

糖恒常性を低減及び/または調節すること；及び/または

真性糖尿病症候を好転もしくは治癒させること；及び/または

炎症性腸疾患を軽減する、もしくは治癒させること；及び/または

慢性炎症性疾患を軽減する、もしくは治癒させること；及び/または

全身性及び臓器特異的自己免疫疾患の症候を改善する、及び/またはそれを治療すること；及び/または

ドライアイ症候群を軽減する、もしくは治癒させること；及び/または

臓器、組織及び/または幹細胞移植拒絶反応を、予防もしくは軽減すること；及び/または

体外受精のために子宮における胚着床を好転させること；及び/または

精子形成及び/または雄性不妊症を改善すること；及び/または

雌の排卵及び/または雌受胎能を改善すること；及び/または

結合組織炎の 1 つ以上の症候を改善すること；及び/または

骨関節炎及び/または関節リウマチ及び/または乾癬性関節炎の進行を遅延させること

；及び/または

全身性高血圧を予防する、もしくは逆転させること；及び/または

アテローム性動脈硬化の 1 つ以上の症候を改善すること；及び/または

非アルコール性脂肪性肝疾患 ( N A F L D ) 及び/または N A S H の進行を遅延させる、もしくはそれを予防する、もしくはそれを逆転させること；及び/または

肝臓脂肪症 ( 脂肪肝 ) の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはそれを遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

メタボリックシンドロームの 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；

及び/または、インスリン抵抗性の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

前糖尿病性症候群の 1 つ以上の症候を改善する、及び/またはその進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

腎性高血圧及び/または慢性腎疾患の進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

P A C 1 受容体を発現している腫瘍の成長の進行を遅延させる、及び/またはそれを抑制する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

マスト細胞及び/または好塩基球の脱顆粒及びアレルギーメディエーターの放出の進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び

/または

嚢胞性線維症の症候を改善する、及び/またはそれを治療すること；及び/またはセリアック病の症候を改善する、及び/またはそれを治療すること；及び/または統合失調症及び偏執症の進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

アルツハイマー病の進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

神経筋ジストロフィーの進行を遅延させる、及び/またはその症候を改善する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

神経麻痺の進行を遅延させる、及び/またはそれを予防する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

神経損傷麻痺の進行を遅延させる、及び/またはその症候を改善すること；及び/または

外傷性脳損傷の進行を遅延させる、及び/またはその症候を改善する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

心的外傷後ストレス障害の症候を改善する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

神経障害の症候を改善する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

喘息症候群の症候を改善する、及び/またはそれを遅延もしくは逆転させること；及び/または

慢性閉塞性肺疾患の症候を改善する、及び/またはそれを遅延もしくは逆転させること；及び/または

リンパ増殖性障害及び/または骨髄増殖性障害の症候を改善する、及び/またはそれを遅延もしくは逆転させること；及び/または

血小板減少症の症候を改善する、及び/またはそれを遅延もしくは逆転させること；及び/または

多発性骨髄腫の症候を改善する、及び/またはそれを治療すること；及び/または

急性もしくは慢性腎症の症候を改善する、及び/またはそれを遅延もしくは逆転させること；及び/または

一過性動脈狭窄及び/または出血性ショックを治療すること；及び/または

抗生物質誘発性神経毒性を治療すること；及び/または

多発性嚢胞腎の症候を改善する、及び/またはそれを治療すること；及び/または

眼圧亢進及び/または緑内障及び/または色素性網膜炎の症候を改善する、及び/またはそれを逆転させること；及び/または

組織及び/または臓器の虚血/再灌流の症候を改善する、及び/またはそれを予防すること；及び/または

慢性肺線維化プロセスの症候を改善する、及び/またはそれを予防すること；及び/または

がん及び転移の症候を改善する、及び/またはその進行を逆転もしくは遅延させること  
のうちの1つ以上の用途に用いるための、

請求項1～43のいずれか1項に記載のPAC1受容体作動薬を含む組成物。