

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年2月8日(2007.2.8)

【公表番号】特表2003-519667(P2003-519667A)

【公表日】平成15年6月24日(2003.6.24)

【出願番号】特願2001-551501(P2001-551501)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/46	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02
A 6 1 P	1/06
A 6 1 P	9/00
C 0 7 K	14/00
C 0 7 K	14/46

Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成18年12月12日(2006.12.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを含有することを特徴とする対象におけるトリグリセリドレベルを調節するための医薬組成物。

【請求項2】 該エキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを連続投与が可能である請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】 注射による投与が可能である請求項1記載の医薬組成物。

【請求項4】 該注射が皮下注射であることを特徴とする請求項3記載の医薬組成物。

。

【請求項5】 一日当たり $1 \mu g$ ないし $1 mg$ のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項1記載の医薬組成物。

【請求項6】 一日当たり $1 \mu g$ ないし $500 \mu g$ のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項1記載の医薬組成物。

【請求項7】 一日当たり $1 \mu g$ ないし $100 \mu g$ のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項1記載の医薬組成物。

【請求項8】 一日当たり $3 \mu g$ ないし $50 \mu g$ のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項1記載の医薬組成物。

【請求項9】 該対象がヒトであることを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

【請求項10】 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを含有することを特徴とする心臓疾患に罹っている対象における血漿トリグリセリド濃度を調節するための医薬組成物。

【請求項11】 該エキセンジンがエキセンジン-3である請求項1～10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項12】 該エキセンジンがエキセンジン-4である請求項1～10いずれか

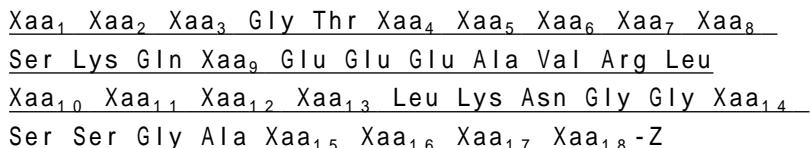
1に記載の医薬組成物。

【請求項13】 該エキセンジンアゴニストが、エキセンジン-4酸、エキセンジン-4(1~30)、エキセンジン-4(1~30)アミド、エキセンジン-4(1~28)アミド、¹⁴Leu,²⁵Pheエキセンジン-4、および¹⁴Leu,²⁵Pheエキセンジン-4(1~28)アミドよりなる群から選択される請求項1~10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項14】 該エキセンジンアゴニストがエキセンジンのアナログまたは誘導体であることを特徴とする請求項1~10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項15】 さらに、治療上有効量のスタチンを含有することを特徴とする請求項1~10いずれか1に記載の医薬組成物。

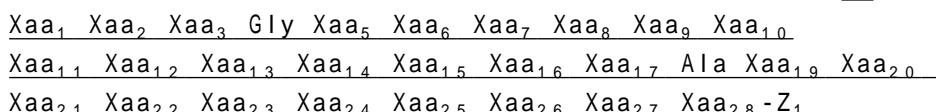
【請求項16】 該エキセンジンアゴニストが式I:



[式中、Xaa₁はHis、ArgまたはTyr；Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；Xaa₃はAspまたはGlu；Xaa₄はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；Xaa₅はThrまたはSer；Xaa₆はSerまたはThr；Xaa₇はAspまたはGlu；Xaa₈はLeu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；Xaa₉はLeu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；Xaa₁₀はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；Xaa₁₁はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；Xaa₁₂はGluまたはAsp；Xaa₁₃はTrp、Phe、Tyr、またはナフチルアラニン；Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆およびXaa₁₇は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペンチルグリシンまたはN-アルキルアラニン；Xaa₁₈はSer、ThrまたはTyr；およびZは-OHまたは-NH₂；

ただし、該化合物はエキセンジン-3でもエキセンジン-4でもない。]で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項1~10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項17】 該エキセンジンアゴニストが式II:



[式中、

Xaa₁はHis、ArgまたはTyr；
Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；
Xaa₃はAspまたはGlu；
Xaa₅はAlaまたはThr；
Xaa₆はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；
Xaa₇はThrまたはSer；
Xaa₈はAla、SerまたはThr；
Xaa₉はAspまたはGlu；
Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；
Xaa₁₁はAlaまたはSer；
Xaa₁₂はAlaまたはLys；
Xaa₁₃はAlaまたはGln；
Xaa₁₄はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；
Xaa₁₅はAlaまたはGlu；
Xaa₁₆はAlaまたはGlu；
Xaa₁₇はAlaまたはGlu；
Xaa₁₉はAlaまたはVal；
Xaa₂₀はAlaまたはArg；

Xaa_{2,1}はAlaまたはLeu；

Xaa_{2,2}はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa_{2,3}はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；

Xaa_{2,4}はAla、GluまたはAsp；

Xaa_{2,5}はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルグリシン；

Xaa_{2,6}はAlaまたはLeu；

Xaa_{2,7}はAlaまたはLys；

Xaa_{2,8}はAlaまたはAsn；

Z₁は-OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1}-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser-Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6}-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6} Xaa_{3,7}-Z₂または

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6} Xaa_{3,7} Xaa_{3,8}-Z₂；

Xaa_{3,1}、Xaa_{3,6}、Xaa_{3,7}およびXaa_{3,8}は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペンチルグリシンまたはN-アルキルアラニン；および

Z₂は-OHまたは-NH₂；

ただし、Xaa₃、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa_{1,0}、Xaa_{1,1}、Xaa_{1,2}、Xaa_{1,3}、Xaa_{1,4}、Xaa_{1,5}、Xaa_{1,6}、Xaa_{1,7}、Xaa_{1,9}、Xaa_{2,0}、Xaa_{2,1}、Xaa_{2,4}、Xaa_{2,5}、Xaa_{2,6}、Xaa_{2,7}およびXaa_{2,8}のうち3つを超えてAlaではない。】で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項1～10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項18】該エキセンジンアゴニストが式III：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa_{1,0}
Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa_{1,9} Xaa_{2,0}
Xaa_{2,1} Xaa_{2,2} Xaa_{2,3} Xaa_{2,4} Xaa_{2,5} Xaa_{2,6} Xaa_{2,7} Xaa_{2,8}-Z₁

【式中、

Xaa₁はHis、Arg、Tyr、Ala、Norval、ValまたはNorleu；

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；

Xaa₃はAla、AspまたはGlu；

Xaa₄はAla、Norval、Val、NorleuまたはGly；

Xaa₅はAlaまたはThr；

Xaa₆はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₇はThrまたはSer；

Xaa₈はAla、SerまたはThr；

Xaa₉はAla、Norval、Val、Norleu、AspまたはGlu；

Xaa_{1,0}はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；

Xaa_{1,1}はAlaまたはSer；

Xaa_{1,2}はAlaまたはLys；

Xaa_{1,3}はAlaまたはGln；

Xaa_{1,4}はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；

Xaa_{1,5}はAlaまたはGlu；

Xaa_{1,6}はAlaまたはGlu；

Xaa_{1,7}はAlaまたはGlu；

Xaa_{1,9}はAlaまたはVal；

Xaa_{2,0}はAlaまたはArg；

Xaa_{2,1}はAlaまたはLeu；

Xaa_{2,2}はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa_{2,3}はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；

Xaa_{2,4}はAla、GluまたはAsp；

Xaa_{2,5}はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa_{2,6}はAlaまたはLeu；

Xaa_{2,7}はAlaまたはLys；

Xaa_{2,8}はAlaまたはAsn；

Z₁は-OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Xaa_{3,1}-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6}-Z₂、

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6} Xaa_{3,7}-Z₂または

Gly Gly Xaa_{3,1} Ser Ser Gly Ala Xaa_{3,6} Xaa_{3,7} Xaa_{3,8}-Z₂；ここに

Xaa_{3,1}、Xaa_{3,6}、Xaa_{3,7}およびXaa_{3,8}は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペントルグリシンまたはN-アルキルアラニン；および

Z₂は-OHまたは-NH₂；

ただし、Xaa₃、Xaa₄、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₉、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇およびXaa_{2,8}のうち3つを超えてAlaではなく；および、

Xaa₁がHis、ArgまたはTyrであれば、Xaa₃、Xaa₄およびXaa₉のうち少なくとも1はAlaである。】で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項1～10いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項19】 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを含有することを特徴とする対象における脂質異常血症を治療するための医薬組成物。

【請求項20】 該エキセンジンアゴニストがエキセンジンのアナログまたは誘導体であることを特徴とする請求項19記載の医薬組成物。

【請求項21】 該エキセンジンアゴニストが式I：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Thr Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈

Ser Lys Gln Xaa₉ Glu Glu Glu Ala Val Arg Leu

Xaa₁₀ Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Leu Lys Asn Gly Gly Xaa₁₄

Ser Ser Gly Ala Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Xaa₁₈-Z

【式中、Xaa₁はHis、ArgまたはTyr；Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；Xaa₃はAspまたはGlu；Xaa₄はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；Xaa₅はThrまたはSer；Xaa₆はSerまたはThr；Xaa₇はAspまたはGlu；Xaa₈はLeu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；Xaa₉はLeu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；Xaa₁₀はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；Xaa₁₁はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；Xaa₁₂はGluまたはAsp；Xaa₁₃はTrp、Phe、Tyr、またはナフチルアラニン；Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆およびXaa₁₇は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペントルグリシンまたはN-アルキルアラニン；Xaa₁₈はSer、ThrまたはTyr；およびZは-OHまたは-NH₂；

ただし、該化合物はエキセンジン-3でもエキセンジン-4でもない。]で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項19記載の医薬組成物。

【請求項22】 該エキセンジンアゴニストが式II:

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀
Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀
Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈-Z₁

[式中、

Xaa₁はHis、ArgまたはTyr;

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr;

Xaa₃はAspまたはGlu;

Xaa₅はAlaまたはThr;

Xaa₆はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン;

Xaa₇はThrまたはSer;

Xaa₈はAla、SerまたはThr;

Xaa₉はAspまたはGlu;

Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet;

Xaa₁₁はAlaまたはSer;

Xaa₁₂はAlaまたはLys;

Xaa₁₃はAlaまたはGln;

Xaa₁₄はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet;

Xaa₁₅はAlaまたはGlu;

Xaa₁₆はAlaまたはGlu;

Xaa₁₇はAlaまたはGlu;

Xaa₁₉はAlaまたはVal;

Xaa₂₀はAlaまたはArg;

Xaa₂₁はAlaまたはLeu;

Xaa₂₂はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン;

Xaa₂₃はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet;

Xaa₂₄はAla、GluまたはAsp;

Xaa₂₅はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルグリシン;

Xaa₂₆はAlaまたはLeu;

Xaa₂₇はAlaまたはLys;

Xaa₂₈はAlaまたはAsn;

Z₁は-OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇-Z₂または

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈-Z₂;

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇およびXaa₃₈は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペニチルグリシンまたはN-アルキルアラニン;および

Z₂は-OHまたは-NH₂;

ただし、Xaa₃、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁

6、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇およびXaa₂₈のうち3つを超えてAlaではない。】で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項19記載の方法。

【請求項23】 該エキセンジンアゴニストが式I I I :

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀
Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀
Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈-Z₁

【式中、

Xaa₁はHis、Arg、Tyr、Ala、Norval、ValまたはNorleu；

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；

Xaa₃はAla、AspまたはGlu；

Xaa₄はAla、Norval、Val、NorleuまたはGly；

Xaa₅はAlaまたはThr；

Xaa₆はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₇はThrまたはSer；

Xaa₈はAla、SerまたはThr；

Xaa₉はAla、Norval、Val、Norleu、AspまたはGlu；

Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；

Xaa₁₁はAlaまたはSer；

Xaa₁₂はAlaまたはLys；

Xaa₁₃はAlaまたはGln；

Xaa₁₄はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；

Xaa₁₅はAlaまたはGlu；

Xaa₁₆はAlaまたはGlu；

Xaa₁₇はAlaまたはGlu；

Xaa₁₈はAlaまたはVal；

Xaa₁₉はAlaまたはArg；

Xaa₂₀はAlaまたはLeu；

Xaa₂₁はPhe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₂₂はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；

Xaa₂₃はAla、GluまたはAsp；

Xaa₂₄はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₂₅はAlaまたはLeu；

Xaa₂₆はAlaまたはLys；

Xaa₂₇はAlaまたはAsn；

Z₁は-OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇-Z₂または

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈-Z₂；ここに

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇およびXaa₃₈は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペニチルグリシンまたはN-アルキルアラニン；および

Z_2 は -OH または -NH₂ ;

ただし、Xaa₃、Xaa₄、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₉、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇ および Xaa₈ のうち 3 つを超えて Ala ではなく；および、

Xaa₁ が His、Arg または Tyr であれば、Xaa₃、Xaa₄ および Xaa₉ のうち少なくとも 1 は Ala である。1 で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項 1 9 記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】 治療上有効量のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを含有することを特徴とする対象における食後トリグリセリドレベルを調節するための医薬組成物。

【請求項 2 5】 該エキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを連続投与することを特徴とする請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】 注射による投与が可能である請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】 該注射が皮下注射であることを特徴とする請求項 2 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】 一日当たり 1 μg ないし 1 mg のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】 一日当たり 1 μg ないし 500 μg のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】 一日当たり 1 μg ないし 100 μg のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】 一日当たり 3 μg ないし 50 μg のエキセンジンまたはエキセンジンアゴニストを投与するための請求項 2 4 記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】 該対象がヒトであることを特徴とする請求項 2 4 記載の方法。

【請求項 3 3】 該エキセンジンがエキセンジン - 3 である請求項 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】 該エキセンジンがエキセンジン - 4 である請求項 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】 該エキセンジンアゴニストが、エキセンジン - 4 酸、エキセンジン - 4 (1 ~ 3 0)、エキセンジン - 4 (1 ~ 3 0) アミド、エキセンジン - 4 (1 ~ 2 8) アミド、¹⁴ Leu, ²⁵ Phe エキセンジン - 4、および ¹⁴ Leu, ²⁵ Phe エキセンジン - 4 (1 ~ 2 8) アミドよりなる群から選択される請求項 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】 該エキセンジンアゴニストがエキセンジンのアナログまたは誘導体であることを特徴とする請求項 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】 さらに、治療上有効量のスタチンを含有することを特徴とする請求項 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】 該エキセンジンアゴニストが式 I :

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Thr Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈

Ser Lys Gln Xaa₉ Glu Glu Glu Ala Val Arg Leu

Xaa₁₀ Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Leu Lys Asn Gly Gly Xaa₁₄

Ser Ser Gly Ala Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Xaa₁₈-Z

[式中、Xaa₁ は His、Arg または Tyr；Xaa₂ は Ser、Gly、Ala または Thr；Xaa₃ は Asp または Glu；Xaa₄ は Phe、Tyr または ナフチルアラニン；Xaa₅ は Thr または Ser；Xaa₆ は Ser または Thr；Xaa₇ は Asp または Glu；Xaa₈ は Leu、Ile、Val、ペニチルグリシン または Met；Xaa₉ は Leu、Ile、ペニチルグリシン、Val または Met；Xaa₁₀ は Phe、Tyr または ナフチルアラニン；Xaa₁₁ は Ile、Val、Leu、ペニチルグリシン、tert-ブチルグリシン または Met；Xaa₁₂ は Glu または Asp；Xaa₁₃ は Trp、Phe、Tyr、または ナフチルアラニン；Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆ および Xaa₁₇ は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペニチルグリシン または N-アルキルアラニン；Xaa₁₈ は Ser、]

ThrまたはTyr；およびZは-OHまたは-NH₂；

ただし、該化合物はエキセンジン-3でもエキセンジン-4でもない。]で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項39】 該エキセンジンアゴニストが式II：

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Gly Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀
Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀
Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈-Z₁

[式中、

Xaa₁はHis、ArgまたはTyr；

Xaa₂はSer、Gly、AlaまたはThr；

Xaa₃はAspまたはGlu；

Xaa₅はAlaまたはThr；

Xaa₆はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₇はThrまたはSer；

Xaa₈はAla、SerまたはThr；

Xaa₉はAspまたはGlu；

Xaa₁₀はAla、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシンまたはMet；

Xaa₁₁はAlaまたはSer；

Xaa₁₂はAlaまたはLys；

Xaa₁₃はAlaまたはGln；

Xaa₁₄はAla、Leu、Ile、ペンチルグリシン、ValまたはMet；

Xaa₁₅はAlaまたはGlu；

Xaa₁₆はAlaまたはGlu；

Xaa₁₇はAlaまたはGlu；

Xaa₁₉はAlaまたはVal；

Xaa₂₀はAlaまたはArg；

Xaa₂₁はAlaまたはLeu；

Xaa₂₂はAla、Phe、Tyrまたはナフチルアラニン；

Xaa₂₃はIle、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシンまたはMet；

Xaa₂₄はAla、GluまたはAsp；

Xaa₂₅はAla、Trp、Phe、Tyrまたはナフチルグリシン；

Xaa₂₆はAlaまたはLeu；

Xaa₂₇はAlaまたはLys；

Xaa₂₈はAlaまたはAsn；

Z₁は-OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇-Z₂または

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈-Z₂；

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇およびXaa₃₈は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp、チオプロリン、N-アルキルグリシン、N-アルキルペンチルグリシンまたはN-アルキルアラニン；および

Z_2 は -OH または -NH₂ ;

ただし、Xaa₃、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇ および Xaa₂₈ のうち 3 つを超えて Ala ではない。] で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項 24 ~ 32 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 40】 該エキセンジンアゴニストが式 I II :

Xaa₁ Xaa₂ Xaa₃ Xaa₄ Xaa₅ Xaa₆ Xaa₇ Xaa₈ Xaa₉ Xaa₁₀
 Xaa₁₁ Xaa₁₂ Xaa₁₃ Xaa₁₄ Xaa₁₅ Xaa₁₆ Xaa₁₇ Ala Xaa₁₉ Xaa₂₀
 Xaa₂₁ Xaa₂₂ Xaa₂₃ Xaa₂₄ Xaa₂₅ Xaa₂₆ Xaa₂₇ Xaa₂₈ -Z₁

[式中、

Xaa₁ は His、Arg、Tyr、Ala、Norval、Val または Norleu ;

Xaa₂ は Ser、Gly、Ala または Thr ;

Xaa₃ は Ala、Asp または Glu ;

Xaa₄ は Ala、Norval、Val、Norleu または Gly ;

Xaa₅ は Ala または Thr ;

Xaa₆ は Phe、Tyr または ナフチルアラニン ;

Xaa₇ は Thr または Ser ;

Xaa₈ は Ala、Ser または Thr ;

Xaa₉ は Ala、Norval、Val、Norleu、Asp または Glu ;

Xaa₁₀ は Ala、Leu、Ile、Val、ペンチルグリシン または Met ;

Xaa₁₁ は Ala または Ser ;

Xaa₁₂ は Ala または Lys ;

Xaa₁₃ は Ala または Gln ;

Xaa₁₄ は Ala、Leu、Ile、ペンチルグリシン、Val または Met ;

Xaa₁₅ は Ala または Glu ;

Xaa₁₆ は Ala または Glu ;

Xaa₁₇ は Ala または Glu ;

Xaa₁₈ は Ala または Val ;

Xaa₁₉ は Ala または Arg ;

Xaa₂₀ は Ala または Leu ;

Xaa₂₁ は Phe、Tyr または ナフチルアラニン ;

Xaa₂₂ は Ile、Val、Leu、ペンチルグリシン、tert-ブチルグリシン または Met ;

Xaa₂₃ は Ala、Glu または Asp ;

Xaa₂₄ は Ala、Trp、Phe、Tyr または ナフチルアラニン ;

Xaa₂₅ は Ala または Leu ;

Xaa₂₆ は Ala または Lys ;

Xaa₂₇ は Ala または Asn ;

Z₁ は -OH、

-NH₂、

Gly-Z₂、

Gly Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser-Gly-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆-Z₂、

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇-Z₂ または

Gly Gly Xaa₃₁ Ser Ser Gly Ala Xaa₃₆ Xaa₃₇ Xaa₃₈-Z₂; ここに

Xaa₃₁、Xaa₃₆、Xaa₃₇ および Xaa₃₈ は、独立して、Pro、ホモプロリン、3Hyp、4Hyp

、チオプロリン、N - アルキルグリシン、N - アルキルペンチルグリシンまたはN - アルキルアラニン；および

Z₂は-OHまたは-NH₂；

ただし、Xaa₃、Xaa₄、Xaa₅、Xaa₆、Xaa₈、Xaa₉、Xaa₁₀、Xaa₁₁、Xaa₁₂、Xaa₁₃、Xaa₁₄、Xaa₁₅、Xaa₁₆、Xaa₁₇、Xaa₁₉、Xaa₂₀、Xaa₂₁、Xaa₂₄、Xaa₂₅、Xaa₂₆、Xaa₂₇およびXaa₂₈のうち3つを超えてAlaではなく；および、

Xaa₁がHis、ArgまたはTyrであれば、Xaa₃、Xaa₄およびXaa₉のうち少なくとも1はAlaである。】で表されるエキセンジンアゴニストであることを特徴とする請求項24～32いずれか1に記載の医薬組成物。