

【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シンまたはエキセシ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】 該エキセシンまたはエキセシンアゴニストを連続投与が可能な請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】 注射による投与が可能な請求項 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 $1 \mu\text{g}$ ないし 1mg のエキセシンまたはエキセシ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 $1 \mu\text{g}$ ないし $500 \mu\text{g}$ のエキセシンまたはエキセシ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 $1 \mu\text{g}$ ないし $100 \mu\text{g}$ のエキセシンまたはエキセシ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 $3 \mu\text{g}$ ないし $50 \mu\text{g}$ のエキセシンまたはエキセシ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シンまたはエキセシ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】 該エキセシンがエキセシン - 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】 該エキセシンがエキセシン - 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 1 3】 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、^{1 4} L e u、^{2 5} P h e エキセンジン - 4、および^{1 4} L e u、^{2 5} P h e 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 1 ~ 1 0 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】 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 ~ 1 0 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】 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 ~ 1 0 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】 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 ~ 1 0 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】 該エキセンジンアゴニストが式 I I :

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

Z₂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 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；

Xaa₁₉はAlaまたはVal ;
Xaa₂₀はAlaまたはArg ;
Xaa₂₁はAlaまたはLeu ;
Xaa₂₂は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またはナフチルアラニン ;
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 ;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Xaa₂
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 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 I I :

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

Z₂は-OHまたは-NH₂ ;

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

【請求項 23】 該エキセンジンアゴニストが式 I I I :

〔式中、

Z_1 は $-OH$ 、

Gly-Z₂、

Gly Gly-

Gly Gly Xaa₃Gly Gly Xaa₃₁ Ser-Gly Gly Xaa₃₋₁ Ser Ser-Gly Gly Xaa₃₋₄ Ser Ser Gly-Gly Gly Xaa_{3,1} 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19記載の医薬組成物。

【請求項24】 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む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25】 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24記載の医薬組成物。

【請求項26】 注射による投与が可能である請求項24記載の医薬組成物。

【請求項27】 該注射が皮下注射であることを特徴とする請求項26記載の医薬組成物。

【請求項28】 一日当たり1 μ 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24記載の医薬組成物。

【請求項29】 一日当たり1 μ gないし500 μ 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24記載の医薬組成物。

【請求項30】 一日当たり1 μ gないし100 μ 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24記載の医薬組成物。

【請求項31】 一日当たり3 μ gないし50 μ 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24記載の医薬組成物。

【請求項32】 該対象がヒトであることを特徴とする請求項24記載の方法。

【請求項33】 該エキセンジンがエキセンジン-3である請求項24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項34】 該エキセンジンがエキセンジン-4である請求項24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項35】 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、^{1,4}Leu,^{2,5}Pheエキセンジン-4、および^{1,4}Leu,^{2,5}Phe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24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項36】 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24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項37】 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24～32いずれか1に記載の医薬組成物。

【請求項38】 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、ベンチルグリシンまたはMet；Xaa₉はLeu、Ile、ベンチルグリシン、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、ベンチルグリシン、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-アルキルベ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 2 4 ~ 3 2 いずれか 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】 該エキセンジンアゴニストが式 I I：

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

Z₂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III：

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；

Xaa₁₉はAlaまたはVal；

Xaa₂₀はAlaまたはArg；

Xaa₂₁はAlaまたはLeu；

Xaa₂₂は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またはナフチルアラニン；

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；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。