

【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27年12月24日(2015.12.24)

【公表番号】特表2015-502918(P2015-502918A)

【公表日】平成27年1月29日(2015.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2015-006

【出願番号】特願2014-539352(P2014-539352)

【国際特許分類】

C 0 7 K	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 0 7 K	1/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	19/00	Z N A
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 K	47/48	

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
C 0 7 K	14/00	
C 0 7 K	1/00	
C 1 2 P	21/02	C

## 【手続補正書】

【提出日】平成27年10月30日(2015.10.30)

## 【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I

 $R^1 - Z_a - L_a - Y_a - R^2 \quad (I)$ 

[式中、

$R^1$ は、H、C<sub>1-4</sub>アルキル、アセチル、ホルミル、ベンゾイル、又はトリフルオロアセチルであり、

$R^2$ は、OH又はNH<sub>2</sub>であり；そして

$Z_a$ は、式Ia

H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - Z 9 - L e u - S e r - Z 1 2 - Z 1 3 - Z 1 4 - G l u - Z 1 6 - G l u - A l a - V a l - Z 2 0 - L e u - P h e - I l e - Z 2 4 - Z 2 5 - L e u - Z 2 7 - Z 2 8 \quad (Ia)

(ここで、

Z9は、Asp及びGluから選択され、

Z12は、Lys、Arg、及びOrnから選択され、

Z13は、Gln及びTerから選択され、

Z14は、Met及びLeuから選択され、

Z16は、Glu、Arg、Orn、Cys、及びLysから選択され、

Z20は、Arg、Lys、及びOrnから選択され、

Z24は、Arg、Orn、Lys、及びGluから選択され、

Z25は、Trp、Lys、Cys、及びPheから選択され、

Z27は、Lys、Arg、及びOrnから選択され、

Z28は、Asn及びAspから選択されるか、又は存在しない)

を有するペプチド配列であり、

$L_a$ は、式Ib

 $L_1 - L_2 - L_3 - L_4 \quad (Ib)$ 

(ここで、

$L_1$ は、Orn、8Ado、Cys、Lys、及びGlnから選択されるか、又は存在せず、

$L_2$ は、Orn、8Ado、Cys、Lys、及びGlnから選択されるか、又は存在せず、

$L_3$ は、Orn、8Ado、Cys、Lys、及びGlnから選択されるか、又は存在せず、及び

$L_4$ は、Orn、8Ado、Cys、Lys、及びGlnから選択されるか、又は存在しない)

を有するペプチド配列であり、

$Y_a$ は、式 I c

$Y_{12} - Y_{13} - Y_{14} - Y_{15} - Asp - Y_{17}$  (I c)

(ここで、

$Y_{12}$ は、 $Tyr$ 及び $Ala$ から選択されるか、又は存在せず、

$Y_{13}$ は、 $Gly$ 及び $Ala$ から選択されるか、又は存在せず、

$Y_{14}$ は、 $Trp$ 、 $1Na1$ 及び $Phe$ から選択され；

$Y_{15}$ は、 $Met$ 、 $Leu$ 、 $Nle$ 、 $Thr$ 、及び $Phe$ から選択され；及び

$Y_{17}$ は、 $Phe$ 及び3-(3-ピリジル)-アラニンから選択される)

を有するペプチド配列であり、

ここで、式 I aと I b中の $Lys$ 、 $Orn$ 、又は $Cys$ の少なくとも1つは、さらに、親油性及び/又はビオチン性置換基に結合しているか、及び/又はペグ化されている]を有するペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

### 【請求項 2】

$Z_a$ が式 II a

$His - Gly - Glu - Gly - Thr - Phe - Thr - Ser - Z_9 - Leu - Ser - Lys - Z_{13} - Z_{14} - Glu - Z_{16} - Glu - Ala - Val - Arg - Leu - Phe - Ile - Glu - Z_{25} - Leu - Lys - Z_{28}$  (II a)

(ここで、

$Z_9$ は、 $Glu$ 及び $Asp$ から選択され、

$Z_{13}$ は、 $Gln$ 及び $Tyr$ から選択され、

$Z_{14}$ は、 $Met$ 及び $Leu$ から選択され、

$Z_{16}$ は、 $Glu$ 、 $Cys$ 、及び $Lys$ から選択され、

$Z_{25}$ は、 $Lys$ 、 $Phe$ 、 $Cys$ 、及び $Trp$ から選択され、

$Z_{28}$ は、 $Asn$ 及び $Asp$ から選択されるか、又は存在しない)を有するペプチド配列であり、

$L_a$ が、式 I bを有するペプチド配列であり、

$Y_a$ が、式 II c

$Tyr - Gly - Trp - Y_{15} - Asp - Phe$  (II c)

(ここで、 $Y_{15}$ は、 $Leu$ 及び $Thr$ から選択される)を有するペプチド配列であり、

ここで、式 II a又は式 II bの $Z_{16}$ 位又は $Z_{25}$ 位の $Lys$ 又は $Cys$ 残基の少なくとも1つはさらに、親油性及び/又はビオチン性置換基に結合しているか、及び/又はペグ化されている、請求項1に記載のペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

### 【請求項 3】

式 I のペプチドの配列が、

$H - H G E G T F T S D L S K Q L E E E A V R L F I E W L K N - 8 A d o - K$  (ヘキサデカノイル-イソGlu) - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S D L S K Q L E E E A V R L F I E - K$  (ヘキサデカノイル-イソGlu) - LKN - 8Ado - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S D L S K Q L E - K$  (ヘキサデカノイル-イソGlu) - EAVRLFIEWLKN - 8Ado - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S D L S K Q M E E E A V R L F I E W L K N - 8 A d o - C$  (ビオチン-Mal) - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S D L S K Q L E E E A V R L F I E - C$  (ビオチン-Mal) - LKN - 8Ado - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S D L S K Q L E - C$  (ビオチン-Mal) - EAVRLFIEWLKN - 8Ado - 8Ado - YGWLDF - NH<sub>2</sub>、

$H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K$  (ヘキサデカノイル-イ

ソ G l u ) - L K - 8 A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イ  
 ソ G l u ) - L K - 8 A d o - Q Q Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
 から選択される、請求項 1 又は請求項 2 に記載のペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 4】

式 I I I

R<sup>1</sup> - Z<sub>b</sub> - L<sub>b</sub> - Y<sub>b</sub> - R<sup>2</sup> (I I I)

[式中、

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1-4</sub>アルキル、アセチル、ホルミル、ベンゾイル、又はトリフルオロアセチルであり、

R<sup>2</sup>は、OH又はNH<sub>2</sub>であり；

Z<sub>b</sub>は、式 I I I a

H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - G l u - L e u - S e r - L y s - T y r - L e u - G l u - G l u - G l u - A l a - V a l - A r g - L e u - P h e - I l e - G l u - Z 2 5 - L e u - L y s - Z 2 8 (I I I a)  
 (ここで、

Z 2 5 は、P h e 及びT r p から選択され、そして

Z 2 8 は、A s n 及びA s p から選択されるか、又は存在しない)を有するペプチド配列であり、

L<sub>b</sub>は、式 I I I b

L 5 - L 6 - L 7 - L 8 (I I I b)

(ここで、

L 5 は、8 A d o 、8 A o c 、A l a 、G l y 、及びG l n から選択されるか、又は存在せず、

L 6 は、8 A d o 、8 A o c 、A l a 、G l y 、及びG l n から選択されるか、又は存在せず、

L 7 は、8 A d o 、8 A o c 、A l a 、G l y 、及びG l n から選択されるか、又は存在せず、

L 8 は、8 A d o 、8 A o c 、A l a 、G l y 、及びG l n から選択されるか、又は存在しない)を有するペプチド配列であり、

Y<sub>b</sub>は、式 I I I c

Y 1 0 - Y 1 1 - T y r - G l y - T r p - Y 1 5 - A s p - P h e (I I I c)

(ここで、

Y 1 0 は、G l u であるか、又は存在せず、

Y 1 1 は、A l a であるか、又は存在せず、そして

Y 1 5 は、L e u 及びT h r から選択される)

を有するペプチド配列である]を有するペプチドコンジュゲートであるが、

ただし、式 I I I は、

H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - 8 A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、

H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K Y G W L D F - N H<sub>2</sub>

、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>ではない。]

を有するペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 5】

Z<sub>b</sub>が、式 I V a

H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - G l u - L e u

- Ser - Lys - Tyr - Leu - Glu - Glu - Ala - Val - Arg  
 - Leu - Phe - Ile - Glu - Z25 - Leu - Lys - Asn (IVa)  
 (ここで、Z25は、Phe及びTrpから選択される)を有するペプチド配列であり

、  
 L<sub>b</sub>が、式I I I bを有するペプチド配列であり、

Y<sub>b</sub>が、式I Vc

Tyr - Gly - Trp - Y15 - Asp - Phe (IVc)

(ここで、Y15は、Leu及びThrから選択される)を有するペプチド配列である  
 、請求項4に記載のペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

#### 【請求項6】

式I I Iのペプチドの配列が、

H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K Q Q Y G W L D F - N  
 NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K Q Q E A Y G W L D F  
 - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - 8 A d o - Q Q Y G  
 W L D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K D Y G W L D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K A A A Y G W L D F -  
 NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K G G G Y G W L D F -  
 NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - 8 A 0 C - Y G W L  
 D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N Y G W L D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K A Y G W L D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N - 8 A d o - 8 A d  
 o - Y G W L D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K D - 8 A d o - 8 A d  
 o - Y G W L D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N Y G W T D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K D Y G W T D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E W L K N Y G W L D F - N H  
 2、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E W L K D Y G W L D F - N H  
 NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N - K (ヘキサデカノ  
 イル-イソGlu) - Y G W L D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N - K (ヘキサデカノ  
 イル-イソGlu) - W L D F - NH<sub>2</sub>、  
 H - H G E G T F T S E L S K Y L E - K (ヘキサデカノイル-イソGlu) - E A V  
 R L F I E F L K N Y G W L D F - NH<sub>2</sub>、

H - H G E G T F T S E L S K Y L E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - E A V  
R L F I E F L K N W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - E A V  
R L F I E F L K Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - E A V  
R L F I E F L K W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - L K - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - L K Q Q Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - L K - O r n - O r n - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - L K N Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E - K (ヘキサデカノイル - イソGlu) - L K D Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S D L S K Q L E E E A V R L F I E C (P E G 5 K ) L K N - 8  
A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E C (P E G 10 K ) L K - 8  
A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E C (P E G 20 K ) L K - 8  
A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E C (P E G 40 K ) L K - 8  
A d o - 8 A d o - Y G W L D F - N H<sub>2</sub>、  
H - H G E G T F T S D L S K Q M E E E A V R L F I E W L K N Y G W T D F - O H  
、及び  
H - H G E G T F T S E L S K Y L E E E A V R L F I E F L K N - 8 A d o - 8 A d o - Y G W T D F - N H<sub>2</sub>、

### 【請求項 7】

$Z_a$  又は  $Z_b$  が、本来のヘロデルマ・サスペクツム (*Heloderma suspectum*) エキセンジン - 4 と少なくとも 75%、80%、85%、90%、又は 95% の同一性を有するか、あるいは  $Y_a$  又は  $Y_b$  が、本来のヒトガストリン 17 及び / 又はガストリン 6 と少なくとも 70%、80%、83%、85%、90%、94%、又は 95% の同一性を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のペプチドコンジュゲート又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のペプチドコンジュゲート又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物と、医薬的に許容される担体、賦形剤又はビヒクルとを含む、医薬組成物。

### 【請求項9】

(i) 1型糖尿病、2型糖尿病、糖尿病前症、インスリン抵抗性症候群、耐糖能障害(IGT)、高血糖中グルコースレベルに関連する疾患状態、高血糖、高血圧、アテローム発生性脂質異常症、動脈硬化症、冠状動脈性心臓疾患、末梢動脈疾患、脳卒中、微小血管疾患、胃疾患、メタボリック症候群、癌、炎症性腸疾患(IBD)、過敏性腸症候群(IBS)

S)、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、及び腎不全から選択される疾患又は障害の治療；

- (ii) - 細胞及び／又はその壊死の誘導；
  - (iii) 膵島 - 細胞の生存の誘導；
  - (iv) 膵島での - 細胞アポトーシス及び／又はその壊死の抑制；
  - (v) 膵島での - 細胞増殖の誘導；
  - (vi) 体重增加の抑制又は体重減少の促進；
  - (vii) 循環グルコースレベル、耐糖能、及び／又は循環コレステロールレベルの改善
- 、循環LDLレベルの低下、及び／又はHDL/LDL比の上昇；又は
- (viii) 過剰な体重により引き起こされるか又はこれを特徴とする症状の治療又は予防のための、請求項8に記載の医薬組成物。

**【請求項10】**

ヒト対象に使用するための、請求項8に記載の医薬組成物。

**【請求項11】**

過剰な体重により引き起こされるか又はこれを特徴とする症状が、肥満、病的肥満、肥満関連炎症、肥満関連胆囊疾患、及び肥満誘発性睡眠時無呼吸、メタボリック症候群、及び糖尿病前症から選択される、請求項9に記載の医薬組成物。

**【請求項12】**

該ペプチドコンジュゲート又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物が、プロトンポンプ阻害剤との、又は糖尿病、肥満、脂質異常症、もしくは高血圧を治療するための物質との、併用療法の一部として投与される、請求項9～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

**【請求項13】**

(i) 糖尿病を治療又は予防するための該物質が、メトホルミン、スルホニル尿素、グリニド、DPP-IV阻害剤、グリタゾン、インスリン、又はインスリン類似体であり；

(ii) 肥満を治療又は予防するための該物質が、グルカゴン様ペプチド-1アゴニスト、ペプチドYYもしくはその類似体、ニューロペプチドY(NPY)もしくはその類似体、カンナビノイド受容体1アンタゴニスト、リバーゼ阻害剤、メラノコルチン受容体4アゴニスト、又はメラニン濃縮ホルモン受容体1アンタゴニストであり；

(iii) 高血圧を治療又は予防するための該物質が、アンギオテンシン変換酵素阻害剤、アンギオテンシンII受容体遮断薬、利尿剤、ベータ遮断薬、又はカルシウムチャネル遮断薬であり；

(iv) 脂質異常症を治療又は予防するための該物質が、スタチン、フィブラーント、ナイアシン、及び／又はコレステロール吸収阻害であり；

(v) プロトンポンプ阻害剤が、ベンズイミダゾリル誘導体型又はイミダゾピリジン誘導体型の物質である、請求項12に記載の医薬組成物。

**【請求項14】**

請求項1～7のいずれか1項に記載のペプチドコンジュゲートを合成法又は組換え法で製造する方法。

**【請求項15】**

対象者に、請求項1～7のいずれか1項に記載のペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物、又は請求項8に記載の医薬組成物を送達するための、少なくとも1つの該ペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物、又は請求項8に記載の医薬組成物を含む装置。

**【請求項16】**

請求項1～7のいずれか1項に記載の少なくとも1つのペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物、又は請求項8に記載の医薬組成物と、包装材又は使用説明書とを含む、キット。

**【請求項17】**

(i) 1型糖尿病、2型糖尿病、糖尿病前症、インスリン抵抗性症候群、耐糖能障害(

I G T ) 、高血糖中グルコースレベルに関連する疾患状態、高血糖、高血圧、アテローム発生性脂質異常症、動脈硬化症、冠状動脈性心臓疾患、末梢動脈疾患、脳卒中、微小血管疾患、胃疾患、メタボリック症候群、癌、炎症性腸疾患（ I B D ）、過敏性腸症候群（ I B S ）、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、及び腎不全、から選択される疾患又は障害の治療；

- ( ii ) - 細胞及び / 又はその壊死の誘導；
- ( iii ) 膵島 - 細胞の生存の誘導；
- ( iv ) 膵島での - 細胞アポトーシス及び / 又はその壊死の抑制；
- ( v ) 膵島での - 細胞増殖の誘導；
- ( vi ) 体重增加の抑制又は体重減少の促進；
- ( vii ) 循環グルコースレベル、耐糖能、及び / 又は循環コレステロールレベルの改善、循環 L D L レベルの低下、及び / 又は H D L / L D L 比の上昇；又は
- ( viii ) 過剰な体重により引き起こされるか又はこれを特徴とする症状の治療又は予防、

ための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 1 つのペプチドコンジュゲート、又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 18】

ヒト対象で使用するための、請求項 1 7 に記載の使用。

【請求項 19】

過剰な体重により引き起こされるか又はこれを特徴とする症状が、肥満、病的肥満、肥満関連炎症、肥満関連胆囊疾患、及び肥満誘発性睡眠時無呼吸、メタボリック症候群、及び糖尿病前症から選択される、請求項 1 7 に記載の使用。

【請求項 20】

該ペプチドコンジュゲート又はその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物が、プロトンポンプ阻害剤との、又は糖尿病、肥満、脂質異常症、もしくは高血圧を治療するための物質との、併用療法の一部として投与される、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 21】

- ( i ) 糖尿病を治療又は予防するための該物質が、メトホルミン、スルホニル尿素、グリニド、D P P - I V 阻害剤、グリタゾン、インスリン、又はインスリン類似体であり；
- ( ii ) 肥満を治療又は予防するための該物質が、グルカゴン様ペプチド - 1 、ペプチド YY もしくはその類似体、ニューロペプチド Y ( N P Y ) もしくはその類似体、カンナビノイド受容体 1 アンタゴニスト、リパーゼ阻害剤、メラノコルチン受容体 4 アゴニスト、又はメラニン濃縮ホルモン受容体 1 アンタゴニストであり；
- ( iii ) 高血圧を治療又は予防するための該物質が、アンギオテンシン変換酵素阻害剤、アンギオテンシン I I 受容体遮断薬、利尿剤、ベータ遮断薬、又はカルシウムチャネル遮断薬であり；
- ( iv ) 脂質異常症を治療又は予防するための該物質が、スタチン、フィブラーント、ナイアシン、及び / 又はコレステロール吸収阻害であり；
- ( v ) プロトンポンプ阻害剤が、ベンズイミダゾリル誘導体型又はイミダゾピリジン誘導体型の物質である、請求項 2 0 に記載の使用。