

【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6年10月24日(2024.10.24)

【国際公開番号】WO2022/129254
 【公表番号】特表2023-554046(P2023-554046A)
 【公表日】令和5年12月26日(2023.12.26)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-243
 【出願番号】特願2023-536144(P2023-536144)
 【国際特許分類】

10

C 0 7 K 1 4 / 5 7 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 8 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 P 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 6 4 (2 0 1 7 . 0 1)
 A 6 1 K 4 7 / 4 4 (2 0 1 7 . 0 1)

20

【 F I 】

C 0 7 K 1 4 / 5 7 5 Z N A
 A 6 1 K 3 8 / 1 6
 A 6 1 P 3 / 0 4
 A 6 1 P 3 / 1 0
 A 6 1 P 3 / 0 0
 A 6 1 P 3 / 0 6
 A 6 1 P 1 3 / 1 2
 A 6 1 P 9 / 1 0 1 0 1
 A 6 1 P 9 / 0 0
 A 6 1 P 9 / 1 2
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 A 6 1 P 1 / 1 6
 A 6 1 P 1 / 0 0
 A 6 1 K 4 7 / 6 4
 A 6 1 K 4 7 / 4 4

30

40

【手続補正書】
 【提出日】令和6年10月15日(2024.10.15)
 【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】

50

【請求項1】

C18二酸 - E - [CNTATC]ATQRLAEFLRHSSNN (MePhe)
 GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号10) ;
 K (E - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLAEFLRHSSNN (M
 ePhe) GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号11) ;
 K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLAEFLRHSSNN (MeP
 he) GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号12) ;
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFLRHSSNN (MeP
 he) GPILPPTTEVGSNTY - アミド (配列番号15) ;
K (O2Oc - O2Oc - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRH 10
 SSNN (MePhe) GPILPPTTEVGSNTY - アミド (配列番号17) ;
 K (E - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRHSSNN (M
 ePhe) GPILPPTTEVGSNTY - アミド (配列番号18) ;
 K (E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRHSSNN (MeP
 he) GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号19) ;
 K (E - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRHSSNN (M
 ePhe) GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号20) ;
 K (E - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLVHSSNN (M
 ePhe) GPILPPTNVGSRTY - アミド (配列番号21) ;
K (E - E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLVHSSNN (M 20
 ePhe) GPILPPTRVGSNTY - アミド (配列番号24) ;
 K (E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLVHSSNN (MeP
 he) GPILPPTRVGSNTY - アミド (配列番号25) ;
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLA (Dab) FLVHSSNNF
 GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号33) ;
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFLVHSS (Aib) NF
 GPILPPTHVGSNTY - アミドアミド (配列番号40) ;
K (E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRHSS (Aib) NFG
 PILPPTTEVGSNTY - アミド (配列番号44) ;
K (E - C18二酸) [CNTATC]ATQRLANFLRHSS (Aib) NFG 30
 PILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号48) ;
K (E - E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFLRHSS (Aib
) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号66) ;
K (E - E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFLVHSS (Aib
) NFGPILPPTRVGSNTY - アミド (配列番号70) ;
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFLVHSS (Aib) NF
 GPILPPT (Aib) VGSNTY - アミド (配列番号80) ;
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLANFL (Aib) HSSNNF
 GPILPPTNVGSNTY - アミド (配列番号129) ; および
K (E - C18二酸) K [CNTATC]ATQRLA (Dab) FL (Aib) HS 40
 SNNFGPILPPTTEVGSNTY - アミド (配列番号156)

からなる群から選択されるポリペプチド又はその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

(i) 請求項1に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩と、(ii) 薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項3】

対象における疾患又は障害を治療及び/又は予防するための、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記疾患又は障害は、肥満、代謝性疾患、肥満に関連する症状、摂食障害、アルツハイ 50

マー病、肝脂肪変性（「脂肪肝」）、腎不全、動脈硬化症（例えば、アテローム性動脈硬化症）、心血管疾患、大血管疾患、微小血管疾患、糖尿病の心臓（糖尿病性合併症としての糖尿病性心筋症及び心不全を含む）、冠動脈性心疾患、末梢動脈疾患若しくは発作、癌、ダンピング症候群、高血圧症、例えば肺高血圧症又は脂質異常症、例えばアテローム性脂質異常症、胆嚢炎又は短腸症候群である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記肥満に関連する症状は、太り過ぎ、病的肥満、術前肥満、肥満関連炎症、肥満関連胆嚢疾患、睡眠時無呼吸及び呼吸障害、脂質異常症、軟骨の変性、変形性関節症又は不妊などの肥満若しくは太り過ぎのリプロダクティブヘルス合併症である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 6】

前記代謝性疾患は、糖尿病、1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病、前糖尿病、インスリン耐性、耐糖能異常（IG1）、血糖値の上昇に関連する病態、メタボリックシンドロームを含む代謝性疾患又は高血糖、例えば異常な食後高血糖である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記医薬組成物は、皮下注射によって前記対象に投与される、請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記医薬組成物は、自己投与によって前記対象に投与される、請求項 3 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 9】

対象における疾患又は障害を治療及び / 又は予防するための、請求項 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

前記疾患又は障害は、肥満、代謝性疾患、肥満に関連する症状、摂食障害、アルツハイマー病、肝脂肪変性（「脂肪肝」）、腎不全、動脈硬化症（例えば、アテローム性動脈硬化症）、心血管疾患、大血管疾患、微小血管疾患、糖尿病の心臓（糖尿病性合併症としての糖尿病性心筋症及び心不全を含む）、冠動脈性心疾患、末梢動脈疾患若しくは発作、癌、ダンピング症候群、高血圧症、例えば肺高血圧症又は脂質異常症、例えばアテローム性脂質異常症、胆嚢炎又は短腸症候群である、請求項 9 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

30

【請求項 11】

前記肥満に関連する症状は、太り過ぎ、病的肥満、術前肥満、肥満関連炎症、肥満関連胆嚢疾患、睡眠時無呼吸及び呼吸障害、脂質異常症、軟骨の変性、変形性関節症又は不妊などの肥満若しくは太り過ぎのリプロダクティブヘルス合併症である、請求項 10 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

前記代謝性疾患は、糖尿病、1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病、前糖尿病、インスリン耐性、耐糖能異常（IG1）、血糖値の上昇に関連する病態、メタボリックシンドロームを含む代謝性疾患又は高血糖、例えば異常な食後高血糖である、請求項 10 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

40

【請求項 13】

前記医薬組成物は、皮下注射によって前記対象に投与される、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記医薬組成物は、自己投与によって前記対象に投与される、請求項 9 ~ 13 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 に記載のポリペプチドを製造する方法。

50

【請求項 16】

固相又は液相法によって前記ポリペプチドを合成することと、任意選択的に最終生成物を単離及び精製することを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

請求項 1 に記載のポリペプチド若しくは薬学的に許容される塩又は請求項 2 に記載の医薬組成物を含む製品。

【請求項 18】

請求項 1 に記載のポリペプチド若しくは薬学的に許容される塩又は請求項 2 に記載の医薬組成物を含むキットであって、任意選択的に使用説明書を更に含むキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0129】

本明細書において引用される全ての文献は、引用される文献に示される全てのデータ、表、図及び本文を含めて、それぞれ参照により本明細書に完全に援用される。

本発明には、次の態様が含まれる。

[項 1] アミノ酸配列：

X a a (- 4) - X a a (- 3) - X a a (- 2) - X a a (- 1) - X a a 1 - C y s
2 - A s n 3 - X a a 4 - A l a 5 - T h r 6 - C y s 7 - A l a 8 - T h r 9 - G l n
1 0 - A r g 1 1 - L e u 1 2 - A l a 1 3 - X a a 1 4 - X a a 1 5 - X a a 1 6 - X
a a 1 7 - H i s 1 8 - S e r 1 9 - X a a 2 0 - X a a 2 1 - X a a 2 2 - X a a 2 3
- X a a 2 4 - X a a 2 5 - X a a 2 6 - X a a 2 7 - X a a 2 8 - X a a 2 9 - T h r
3 0 - X a a 3 1 - X a a 3 2 - X a a 3 3 - X a a 3 4 - X a a 3 5 - X a a 3 6 - X
a a 3 7 - アミド [配列番号 2]

(式中、

X a a (- 4) は、L y s (アルブミン結合部) であるか又は不在であり；

X a a (- 3) は、G l y であるか又は不在であり；

X a a (- 2) は、G l y であるか又は不在であり；

X a a (- 1) は、G l y、(アルブミン結合部)、L y s (アルブミン結合部) であるか又は不在であり；

X a a 1 は、L y s、L y s (アルブミン結合部)、(アルブミン結合部) であるか又は不在であり；

X a a 4 は、T h r、I l e 又は A l a であり；

X a a 1 4 は、A s n、H i s、G l u、2, 4 - ジアミノブタン酸 (D a b) 又はアルファメチルアミノ酸であり；

X a a 1 5 は、P h e 又は T r p であり；

X a a 1 6 は、L e u 又は D - L e u (d L) であり；

X a a 1 7 は、V a l、S e r、G l u、A r g、(2 S, 4 R) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 2 - カルボン酸 (H y p)、D a b 又はアルファメチルアミノ酸 (例えば、2 - アミノ - 2 - メチルプロパン酸 [A i b]) であり；

X a a 2 0 は、S e r、I l e、P r o 又はアルファメチルアミノ酸 (例えば、(S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン酸 [M e S e r]) であり；

X a a 2 1 は、A s n、D a b、H i s、P r o、S e r、A r g、L y s、G l y 若しくは G l u、A l a、H y p 又はアルファメチルアミノ酸 (例えば、A i b) であり；

X a a 2 2 は、A s n、H i s、H y p、D a b 又はアルファメチルアミノ酸 (例えば、A i b) であり；

X a a 2 3 は、P h e、H y p 又はアルファメチルアミノ酸 (例えば、(S) - 2 - アミノ - 2 - メチル - 3 - フェニルプロパン酸 [M e P h e]) であり；

10

20

30

40

50

X a a 2 4 は、G l y、P r o、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 2 5 は、P r o、A l a、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 2 6 は、I l e、D - I l e (d I)、A r g、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 2 7 は、L e u、d L、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 2 8 は、P r o、D - P r o (d P)、S e r、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 2 9 は、P r o、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 1 は、A s n、G l u、H i s、A r g、P r o、D a b 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 2 は、V a l、H y p、D a b 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 3 は、G l y、P r o、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 4 は、S e r、P r o、H i s、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 5 は、A s n、P r o、A r g、G l u、D a b、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；

X a a 3 6 は、T h r、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）であり；及び

X a a 3 7 は、T y r、P r o、H y p 又はアルファメチルアミノ酸（例えば、A i b）である）

を含むポリペプチド又はその薬学的に許容される塩であって、前記ポリペプチドは、少なくとも1つのアルブミン結合部を含む、ポリペプチド又はその薬学的に許容される塩。

〔項2〕 前記ポリペプチドは、D a b、H y p 又はアルファメチルアミノ酸を位置14、17又は20～37の少なくとも1つにおいて含み、任意選択的に、前記アルファメチルアミノ酸は、A i b、M e P h e 又は M e S e r である、項1に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項3〕 X a a 1 4 は、D a b である、項1又は2に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項4〕 X a a 1 6 は、d L である、項1～3のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項5〕 X a a 1 7 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項1～4のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項6〕 X a a 2 0 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に M e S である、項1～5のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項7〕 X a a 2 1 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項1～6のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項8〕 X a a 2 1 は、D a b である、項1～6のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項9〕 X a a 2 2 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項10〕 X a a 2 3 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に M e P h e である、項1～9のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項11〕 X a a 2 4 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項1～10のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

〔項12〕 X a a 2 4 は、H y p である、項1～10のいずれか一項に記載のポリペ

10

20

30

40

50

チド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 3] X a a 2 5 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 4] X a a 2 6 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 5] X a a 2 6 は、d I である、項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 6] X a a 2 7 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 7] X a a 2 7 は、d L である、項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 10

[項 1 8] X a a 2 8 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 1 9] X a a 2 8 は、d P である、項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 0] X a a 2 9 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 1] X a a 3 1 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 2] X a a 3 1 は、D a b である、項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 20

[項 2 3] X a a 3 2 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 4] X a a 3 3 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 5] X a a 3 4 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 6] X a a 3 5 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 7] X a a 3 5 は、D a b である、項 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 30

[項 2 8] X a a 3 6 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 2 9] X a a 3 7 は、アルファメチルアミノ酸、任意選択的に A i b である、項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 0] 前記ポリペプチドは、以下のアミノ酸修飾の組合せ：

- 1 G、- 2 G、1 7 A i b

4 A、1 5 W、2 1 P、2 4 P、2 5 A、2 8 S

4 I、2 0 I、2 1 A、3 5 R

4 I、2 1 D a b、3 5 R

1 4 D a b

1 4 D a b、1 7 A i b、3 1 E

1 4 D a b、2 3 M e P h e、2 1 E

1 4 D a b、3 1 E

1 4 E、1 7 A i b

1 4 E、1 7 A i b、2 1 H

1 4 E、1 7 R

1 4 E、1 7 R、2 3 M e P h e

1 4 E、2 1 A i b

1 4 H、1 7 A i b

40

50

1 4 H、 1 7 A i b、 2 1 A i b、 3 1 E

1 4 H、 2 1 A i b

1 4 H、 2 1 A i b、 3 5 E

1 6 d L、 2 1 A i b

1 7 A i b

1 7 A i b、 3 7 P

1 7 A i b、 2 1 A i b

1 7 A i b、 2 1 A i b、 3 7 P

1 7 A i b、 2 1 G

1 7 A i b、 2 1 H

1 7 A i b、 2 1 K

1 7 A i b、 2 1 P

1 7 A i b、 2 1 P、 3 1 E

1 7 A i b、 2 1 P、 3 5 E

1 7 A i b、 2 1 R

1 7 A i b、 2 1 S

1 7 A i b、 2 1 D a b

1 7 A i b、 2 1 D a b、 3 1 E

1 7 A i b、 2 2 H

1 7 A i b、 2 2 H、 3 5 E

1 7 A i b、 2 3 M e P h e

1 7 A i b、 2 6 A i b

1 7 A i b、 2 6 R

1 7 A i b、 2 7 A i b

1 7 A i b、 2 7 d L

1 7 A i b、 2 8 A i b

1 7 A i b、 2 9 A i b

1 7 A i b、 3 1 A i b

1 7 A i b、 3 1 E

1 7 A i b、 3 1 H、 3 5 E

1 7 A i b、 3 1 P

1 7 A i b、 3 1 R

1 7 A i b、 3 2 A i b

1 7 A i b、 3 3 A i b

1 7 A i b、 3 4 A i b

1 7 A i b、 3 4 H

1 7 A i b、 3 4 P

1 7 A i b、 3 5 A i b

1 7 A i b、 3 5 E

1 7 A i b、 3 5 R

1 7 E、 2 1 A i b

1 7 R、 2 1 A i b

1 7 R、 2 1 A i b、 3 1 A i b

1 7 R、 2 1 A i b、 3 1 E

1 7 R、 2 1 A i b、 3 1 R

1 7 R、 2 1 A i b、 3 5 A i b

1 7 R、 2 3 M e P h e

1 7 R、 2 3 M e P h e、 3 1 E

1 7 R、 2 6 A i b

1 7 S、 2 1 A i b

10

20

30

40

50

17S、21Aib、31H

17S、21Aib、31P

17S、21Aib、31R

17S、21Aib、33P

17S、21Aib、35P

20 MeSer

20P、21P、24P、25A、28S

21Aib

21Aib、24P、25A、28S

21Aib、24P、25A、28S、31Dab

10

21Aib、24P、25A、28S、35Dab

21Aib、26dI

21Aib、26Aib

21Aib、27Aib

21Aib、27dL

21Aib、28Aib

21Aib、28dP

21Aib、31Aib

21Aib、31E

21Aib、31H

20

21Aib、31R

21Aib、33Aib

21Aib、34Aib

21Aib、35Aib

21Aib、35E

21Aib、35R

21Aib、36Aib

21Aib、37Aib

21Aib、37P

21Dab、24Hyp、25A、28S

30

21Dab、24P、25A、28S

21Dab、25Aib

21Dab、31E

21P、24P、25A、28S

22Aib

22H、35E

23 MePhe

23 MePhe、31E

23 MePhe、31R

23 MePhe、35R

40

24Aib

26Aib

27Aib

27dL

28dP

35R

1K、4I、21Dab、35R

1K、14E、17R、23 MePhe

のいずれか1つを含む、項1に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項31] Xaa(-1)は、(アルブミン結合部)、Lys(アルブミン結合部)で

50

あるか又は不在であり；

X a a 4 は、T h r であり；

X a a 1 4 は、A s n、G l u 又は D a b であり；

X a a 1 5 は、P h e であり；

X a a 1 6 は、L e u であり；

X a a 1 7 は、V a l、A r g 又は A i b であり；

X a a 2 0 は、S e r であり；

X a a 2 1 は、A s n - であり、

X a a 2 2 は、A s n であり；

X a a 2 3 は、P h e 又は M e P h e であり；

X a a 2 4 は、G l y であり；

X a a 2 5 は、P r o であり；

X a a 2 6 は、I l e であり；

X a a 2 7 は、L e u であり；

X a a 2 8 は、P r o であり；

X a a 2 9 は、P r o であり；

X a a 3 1 は、A s n、G l u 又は A r g であり；

X a a 3 2 は、V a l であり；

X a a 3 3 は、G l y であり；

X a a 3 4 は、S e r であり；及び

X a a 3 5 は、A s n 又は A r g であり；

X a a 3 6 は、T h r であり；及び

X a a 3 7 は、T y r である、項 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 2] X a a 2 3 は、M e P h e である、項 3 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 3] X a a 1 4 は、G l u である、項 3 1 又は 3 2 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 4] X a a 1 4 は、D a b である、項 3 1 又は 3 2 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 5] X a a 1 7 は、A r g である、項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 6] X a a 1 7 は、A i b である、項 3 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 7] X a a 3 1 は、G l u である、項 3 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 8] X a a 3 1 は、A r g である、項 3 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 3 9] X a a 3 5 は、A r g である、項 3 1 ~ 3 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 0] X a a (1) は、不在である、項 3 1 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の脂質化ポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 1] X a a (- 1) は、G l y、L y s (アルブミン結合部) 又は (アルブミン結合部) であり；

X a a 4 は、T h r であり；

X a a 1 4 は、A s n 又は H i s であり；

X a a 1 5 は、P h e であり；

X a a 1 6 は、L e u であり；

X a a 1 7 は、V a l、A r g 又は A i b であり；

X a a 2 0 は、S e r であり；

X a a 2 1 は、A s n、D a b 又は A i b であり；

10

20

30

40

50

X a a 2 2 は、 A s n であり；
X a a 2 3 は、 P h e 又は M e P h e であり；
X a a 2 4 は、 G l y であり；
X a a 2 5 は、 P r o であり；
X a a 2 6 は、 I l e 又は A i b であり；
X a a 2 7 は、 L e u 又は A i b であり；
X a a 2 8 は、 P r o 又は A i b であり；
X a a 2 9 は、 P r o 又は A i b であり；
X a a 3 1 は、 A s n、 G l u 又は A i b であり；
X a a 3 2 は、 V a l 又は A i b であり；
X a a 3 3 は、 G l y 又は A i b であり；
X a a 3 4 は、 S e r 又は A i b であり；
X a a 3 5 は、 A s n 又は A i b であり；
X a a 3 6 は、 T h r 又は A i b であり；及び
X a a 3 7 は、 T y r、 P r o 又は A i b であり、
前記ポリペプチドは、少なくとも2つの A i b 残基を含む、項 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 2] X a a 1 7 は、 A i b である、項 4 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 3] X a a 2 1、2 6、2 7、2 8、2 9、3 1、3 2、3 3、3 4 又は 3 5 の少なくとも1つは、 A i b である、項 4 2 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 4] X a a 2 1 は、 A i b である、項 4 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 5] X a a 2 6、2 7、2 8、3 1、3 2、3 3、3 4、3 5、3 6 又は 3 7 の少なくとも1つは、 A i b である、項 4 1 ~ 4 4 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 6] X a a 1 4 は、 H i s である、項 4 1 ~ 4 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 7] X a a 1 7 は、 A r g である、項 4 1 又は 4 3 ~ 4 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 8] X a a 3 1 は、 G l u である、項 4 1 ~ 4 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 4 9] X a a 3 1 は、 A i b である、項 4 1 ~ 4 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 5 0] X a a 3 5 は、 A i b である、項 4 1 ~ 4 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 5 1] X a a 3 7 は、 P r o である、項 4 1 ~ 5 0 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 5 2] X a a (- 1) は、 G l y、 L y s (アルブミン結合部) 又は (アルブミン結合部) であり；

X a a 1 4 は、 A s n、 G l u 又は H i s であり；
X a a 1 5 は、 P h e であり、
X a a 1 7 は、 V a l、 S e r、 G l u、 A r g 又は A i b であり；
X a a 2 0 は、 S e r であり；
X a a 2 1 は、 A s n 又は A i b であり；
X a a 2 2 は、 A s n であり；
X a a 2 3 は、 P h e であり；
X a a 2 4 は、 G l y、 H y p 又は P r o であり；
X a a 2 5 は、 P r o 又は A l a であり；

10

20

30

40

50

- X a a 2 6 は、 I l e、 d I 又は A i b であり；
- X a a 2 7 は、 L e u、 d L 又は A i b であり；
- X a a 2 8 は、 P r o、 d P、 S e r 又は A i b であり；
- X a a 2 9 は、 P r o であり、
- X a a 3 2 は、 V a l であり；
- X a a 3 3 は、 G l y、 P r o 又は A i b であり；
- X a a 3 4 は、 S e r 又は A i b であり；
- X a a 3 5 は、 A s n、 P r o、 A r g、 G l u、 D a b 又は A i b であり；
- X a a 3 6 は、 T h r 又は A i b であり；及び
- X a a 3 7 は、 T y r、 P r o 又は A i b である、項 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 10
- [項 5 3] X a a 2 1 は、 A i b である、項 5 2 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 5 4] X a a 1 7 は、 A i b である、項 5 2 又は 5 3 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 5 5] X a a 1 7 は、 A r g である、項 5 2 又は 5 3 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 5 6] X a a 2 4 は、 P r o である、項 5 2 ~ 5 5 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 5 7] X a a 2 5 は、 A l a である、項 5 2 ~ 5 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 20
- [項 5 8] X a a 2 8 は、 S e r である、項 5 2 ~ 5 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 5 9] X a a 3 1 は、 G l u である、項 5 2 ~ 5 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 6 0] X a a 3 1 は、 A r g である、項 5 2 ~ 5 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 6 1] X a a 3 1 は、 H i s である、項 5 2 ~ 5 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 6 2] X a a 3 1 は、 A i b である、項 5 2 ~ 5 8 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。 30
- [項 6 3] X a a 3 5 は、 A i b である、項 5 2 ~ 6 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 6 4] X a a 3 5 は、 A r g である、項 5 2 ~ 6 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。
- [項 6 5] X a a (- 1) は、 (アルブミン結合部)、 L y s (アルブミン結合部) であるか又は不在であり；
- X a a 4 は、 T h r であり；
- X a a 1 5 は、 P h e であり；
- X a a 1 6 は、 L e u であり； 40
- X a a 1 7 は、 V a l 又は A i b であり；
- X a a 2 0 は、 S e r であり；
- X a a 2 1 は、 A s n、 H i s、 P r o、 S e r、 A r g、 D a b、 L y s 又は G l y であり；
- X a a 2 2 は、 A s n 又は H i s であり；
- X a a 2 3 は、 P h e であり；
- X a a 2 4 は、 G l y であり；
- X a a 2 5 は、 P r o であり；
- X a a 2 6 は、 I l e 又は A r g であり；
- X a a 2 7 は、 L e u 又は d L であり； 50

X a a 2 8 は、 P r o であり；

X a a 2 9 は、 P r o であり；

X a a 3 1 は、 A s n、 G l u、 H i s、 A r g 又は P r o であり；

X a a 3 2 は、 V a l であり；

X a a 3 3 は、 G l y であり；

X a a 3 4 は、 S e r、 P r o 又は H i s であり；

X a a 3 5 は、 A s n、 G l u 又は A r g であり； X a a 3 6 は、 T h r であり； 及び

X a a 3 7 は、 T y r である、 項 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 6 6] X a a 1 7 は、 A i b である、 項 6 5 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 6 7] X a a 1 4 は、 H i s である、 項 6 5 又は 6 6 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 6 8] X a a 2 1 は、 D a b である、 項 6 5 ~ 6 7 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 6 9] X a a 3 1 は、 G l u である、 項 6 5 ~ 7 1 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 0] X a a (- 4) は、 L y s (アルブミン結合部) であるか、 X a a (- 1) は、 L y s (アルブミン結合部) 若しくは (アルブミン結合部) であるか、 又は X a a 1 は、 L y s (アルブミン結合部) である、 項 1 ~ 6 9 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 1] 前記アルブミン結合部は、 脂質を含み、 任意選択的に、 前記脂質は、 C 1 2 二酸、 C 1 4 二酸、 C 1 6 二酸、 C 1 7 二酸、 C 1 8 二酸、 C 1 9 二酸又は C 2 0 二酸から選択される、 項 7 0 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 2] 前記脂質は、 C 1 8 二酸又は C 2 0 二酸である、 項 7 1 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 3] 前記アルブミン結合部は、 前記ポリペプチドのアミノ酸残基に結合されている、 項 1 ~ 7 2 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 4] 前記アルブミン結合部は、 リンカーによって前記アミノ酸残基に結合されている、 項 7 3 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 5] 前記リンカーは、 - G l u の残基を含み、 任意選択的に、 前記リンカーは、 G l u、 G l u - G l u、 G l u - (O 2 O c) - (O 2 O c) 又は G l u - (P E G 2) - (P E G 2) を含む、 項 7 4 に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩。

[項 7 6] C 1 8 二酸 - E - K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

C 1 8 二酸 - E - E - G G G - K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

K (O 2 O c - O 2 O c - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

K (O 2 O c - O 2 O c - E - C 1 8 二酸) G G G K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (D a b) N F P A I L S P T N V G S N T Y - アミド

K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F P A I L S P T N V G S N T Y - アミド

C 1 8 二酸 - E - [C N T A T C] A T Q R L A E F L R H S S N N (M e P h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド

K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A E F L R H S S N N (M

10

20

30

40

50

e P h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A E F L R H S S N N (M e P
h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M e P
h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S N N (M e P
h e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S N N (M e P h
e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (O 2 O c - O 2 O c - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H
S S N N (M e P h e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S N N (M e P h
e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S (M e S e
r) N N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M
e P h e) G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S N N (M e P h
e) G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N
N (M e P h e) G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N I A T C] A T Q R L A N F L V H S S (D a b)
N F G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (D a b) N F
G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (D a b) N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S (D a
b) N F G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (D a b) N F
G (A i b) I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A (D a b) F L V H S S N N (
M e P h e) G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A (D a b) F L V H S S N N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A (D a b) F L V H S S N N F
G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S (A i

10

20

30

40

50

b) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLAEFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLEHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTHVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSETY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (O2Oc - O2Oc - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLAHFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLAHFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSETY - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPILPPTTEVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTHVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTRVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTPVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTNVPSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSPTY - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPILPPTNVGSNTP - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPI (dL) PPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPI (dP) PPTNVGSNTY - アミド

K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPI

10

20

30

40

50

P (d I) L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F (d L) V H S S (A i b)
N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G
P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G
P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S (A i b) 10
) N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b)
N F G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
(C 1 8 二酸 - E - [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G P
I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b)
) N F G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
C 1 8 二酸 - E - K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G P 20
I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b)
N F G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b)
) N F G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S (A i b)
N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S (A i b) N F G 30
P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L R H S S (A i b)
N F G P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P (A i b) L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I (A i b) P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T (A i b) V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F 40
G P I L P P T N V (A i b) S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S (A i b) T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S N (A i b) Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G (A i b) N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F
G P I L P P T N V G S N T (A i b) - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A H F L (A i b) H S S (A i 50

b) NFGPIILPPTTEVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSS (Aib)
b) NFGPIILPPTNVGSNTP - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPIIL (Aib) PTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPIILPPT (Aib) VGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPIILPPT (Aib) VGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) NFGPIILPPTNVGS (Aib) TY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLRHSS (Aib) NFGPIILPPTNVGS (Aib) TY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSS (Dab) NFG (Aib) ILPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGP (Aib) LPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPI (Aib) PPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIIL (Aib) PTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILP (Aib) TNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILPPT (Aib) VGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILPPTN (Aib) GSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILPPTNV (Aib) SNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILPPTNVG (Aib) NTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNFGPIILPPTNVGS (Aib) TY - アミド
K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGPI (dL) PPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGPIIL (dP) PTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLSHSS (Dab) NFG (Aib) ILPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGP (Aib) LPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLRHSSNNFGP (Aib) LPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGPI (Aib) PPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSN (Aib) FGPIILPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNF (Aib) PIILPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNHFGPIIL

10

20

30

40

50

PPTNVGSETY - アミド
C20二酸 - E - K [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGPIILPP
TNVGSNTY - アミド
C20二酸 - E - O2Oc - O2Oc - K [CNTATC] ATQRLANFLVHS
SNNFGPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSSNNFGP
IILPPPTNVGSRTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSSPNFPA
ILSPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLAEFLRHSSNNFGP 10
IILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib)
NFPAILSPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNIATC] ATQRLANFLVHSIANFGP
IILPPPTNVGSRTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSPPNFPA
ILSPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNAATC] ATQRLANWL VHSSPNFPA
ILSPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Dab) 20
NFPAILSPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib)
NF (Hyp) AILSPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib)
NFPAILSP (Dab) VGSNTY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib)
NFPAILSP (Dab) VGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib)
NFPAILSPPTNVGS (Dab) TY - アミド
K (E - E - C20二酸) [CNTATC] ATQRLANFLVHSS (Aib) 30
NFPAILSPPTNVGS (Dab) TY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSS (Dab)
NFGPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - E - C18二酸) [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSN
NFGPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLAEFL (Aib) HSSNNF
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNF
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLAEFL (Aib) HSSHNF 40
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSHNF
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSPNF
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSSNF
GPIILPPPTNVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNNF
GPIILPPTPVGSNTY - アミド
K (E - C18二酸) K [CNTATC] ATQRLANFL (Aib) HSSNHF 50

G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P I L P P T N V G S N T P - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S R N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S P N F
G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S P N F
G P I L P P T N V G S E T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F 10
G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P I L P P T N V G S R T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P I L P P T N V G S E T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) G G K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N
N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A H F L (A i b) H S S N N F G
P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F 20
G P I L P P T N V G H N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P I L P P T H V G S E T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N H F
G P I L P P T N V G S E T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P I L P P T N V G P N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F G
P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S (D a b 30
) N F G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F G
P I (d L) P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F
G P R L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S K N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S G N F
G P I L P P T N V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L (A i b) H S S N N F G 40
P I L P P T R V G S N T Y - アミド
K (E - C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A (D a b) F L (A i b) H S
S N N F G P I L P P T E V G S N T Y - アミド
(C 1 8 二酸) K [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G P I L
P P T (A i b) V G S N T Y - アミド
K (C 1 8 二酸) [C N T A T C] A T Q R L A N F L V H S S (A i b) N F G P I L
P P T (A i b) V G S N T Y - アミド
 からなる群から選択されるポリペプチド。
 [項 7 7] 項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド又は薬学的に許容される塩
 と、薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

〔項 7 8〕 対象における疾患又は障害を治療及び / 又は予防する方法であって、項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド若しくは薬学的に許容される塩又は項 7 7 に記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

〔項 7 9〕 前記疾患又は障害は、肥満、代謝性疾患、肥満に関連する症状、摂食障害、アルツハイマー病、肝脂肪変性（「脂肪肝」）、腎不全、動脈硬化症（例えば、アテローム性動脈硬化症）、心血管疾患、大血管疾患、微小血管疾患、糖尿病の心臓（糖尿病性合併症としての糖尿病性心筋症及び心不全を含む）、冠動脈性心疾患、末梢動脈疾患若しくは発作、癌、ダンピング症候群、高血圧症、例えば肺高血圧症又は脂質異常症、例えばアテローム性脂質異常症、胆嚢炎又は短腸症候群である、項 7 8 に記載の方法。

〔項 8 0〕 前記肥満に関連する症状は、太り過ぎ、病的肥満、術前肥満、肥満関連炎症、肥満関連胆嚢疾患、睡眠時無呼吸及び呼吸障害、脂質異常症、軟骨の変性、変形性関節症又は不妊などの肥満若しくは太り過ぎのリプロダクティブヘルス合併症である、項 7 9 に記載の方法。

〔項 8 1〕 前記代謝性疾患は、糖尿病、1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠糖尿病、前糖尿病、インスリン耐性、耐糖能異常（IG1）、血糖値の上昇に関連する病態、メタボリックシンドロームを含む代謝性疾患又は高血糖、例えば異常な食後高血糖である、項 7 9 に記載の方法。

〔項 8 2〕 前記ポリペプチド、薬学的に許容される塩又は医薬組成物は、皮下注射によって前記対象に投与される、項 7 8 ~ 8 1 のいずれか一項に記載の方法。

〔項 8 3〕 前記ポリペプチド、薬学的に許容される塩又は医薬組成物は、自己投与によって前記対象に投与される、項 7 8 ~ 8 2 のいずれか一項に記載の方法。

〔項 8 4〕 項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のポリペプチドを製造する方法。

〔項 8 5〕 固相又は液相法によって前記ポリペプチドを合成することと、任意選択的に最終生成物を単離及び精製することとを含む、項 8 4 に記載の方法。

〔項 8 6〕 項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド若しくは薬学的に許容される塩又は項 7 7 に記載の医薬組成物を含む製品。

〔項 8 7〕 項 1 ~ 7 6 のいずれか一項に記載のポリペプチド若しくは薬学的に許容される塩又は項 7 7 に記載の医薬組成物を含むキットであって、任意選択的に使用説明書を更に含むキット。

10

20

30

40

50