【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1月22日(2015.1.22)

【公表番号】特表2014-501248(P2014-501248A)
【公表日】平成26年1月20日(2014.1.20)
【年通号数】公開・登録公報2014-003
【出願番号】特願2013-544755(P2013-544755)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/48　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/04　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　 1/107　 (2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　37/02
Ａ６１Ｋ　47/48
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｐ　25/04
Ｃ０７Ｋ　 1/107　 ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】平成26年12月1日(2014.12.1)
【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】
代謝安定性の増加した組成物であって、少なくとも１つのアミノ酸が単分散オリゴエチレングリコール単位に共有結合されているニューロペプチド類似体を含み、
前記ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合した前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドの代謝安定性と比較して、前記組成物の代謝安定性を増加させる、組成物。
【請求項２】
前記ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
前記ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合した前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して前記組成物の半減期を増加させることによって、前記組成物の代謝安定性を増加させる、請求項１または２に記載の組成物。
【請求項４】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２つのエチレングリコール反復を含む、請求項１～３のいずれかに記載の組成物。
【請求項５】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１

７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、２６個、２７個、２８個、２９個、３０個、３１個、３２個、３３個、３４個、３５個、３６個、３７個、３８個、３９個、４０個、４１個、４２個、４３個、４４個、４５個、４６個、４７個、及び４８個のエチレングリコール反復を含む、請求項１～４のいずれかに記載の組成物。

【請求項６】

前記ニューロペプチド類似体がトランケート型ニューロペプチドである、請求項１～５のいずれかに記載の組成物。

【請求項７】

前記ニューロペプチド類似体が少なくとも１個の末端リシンを含む、請求項１～６のいずれかに記載の組成物。

【請求項８】

前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、リシンアミノ酸に共有結合で連結されている、請求項１～７のいずれかに記載の組成物。

【請求項９】

前記ニューロペプチド類似体が、少なくとも１個、２個、３個、４個又は５個の末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、請求項１～８のいずれかに記載の組成物。

【請求項１０】

前記ニューロペプチド類似体が４個の末端リシン残基を含み、単分散オリゴエチレングリコール単位が４個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、請求項８に記載の組成物。

【請求項１１】

前記ニューロペプチド類似体が５個の末端リシン残基を含み、前記単分散オリゴエチレングリコール単位が５個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、請求項９に記載の組成物。

【請求項１２】

前記単分散オリゴエチレングリコール単位が最終末端リシン残基に共有結合している、請求項８または９のいずれかに記載の組成物。

【請求項１３】

前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、最終から２番目の末端リシン残基に共有結合している、請求項８または９のいずれかに記載の組成物。

【請求項１４】

前記ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求項１に記載の組成物。

【請求項１５】

前記ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９の少なくとも１つと少なくとも９５％の相同性を有する、請求項１に記載の組成物。

【請求項１６】

前記野生型ニューロペプチドを含む組成物と比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、請求項１～１５のいずれかに記載の組成物。

【請求項１７】

疼痛の治療のために対象に投与される、請求項１～１６のいずれかに記載の組成物。

【請求項１８】

対象の血液脳関門を通過しない、請求項１～１７のいずれかに記載の組成物。

【請求項１９】

前記単分散オリゴエチレングリコール単位が単分散ポリエチレングリコール単位である

、請求項１～１８のいずれかに記載の組成物。
【請求項２０】
前記ニューロペプチド類似体がＮ－メチル化されている、請求項１～１９のいずれかに記載の組成物。
【請求項２１】
代謝安定性が増加したニューロペプチド類似体の製造方法であって、
ニューロペプチドを用意することと、
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位を前記ニューロペプチドの少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させ、これによりニューロペプチド類似体を製造することを含み、
前記共有結合された単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドと比較して、前記ニューロペプチド類似体の代謝安定性を増加させ、それにより代謝安定性が増加したニューロペプチド類似体を製造することを含む、方法。
【請求項２２】
前記ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体、及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
前記ニューロペプチド類似体が、トランケート型ガラニン類似体、トランケート型ニューロペプチドＹ類似体、トランケート型ニューロテンシン類似体、及びトランケート型ソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、請求項２１又は２２に記載の方法。
【請求項２４】
前記ニューロペプチド類似体のアミノ酸に共有結合した単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して前記組成物の半減期を増加させることによって、前記組成物の代謝安定性を増加させる、請求項２１から２３のいずれかに記載の方法。
【請求項２５】
前記ニューロペプチド類似体が、少なくとも１つの末端リシンを含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、請求項２１から２４のいずれかに記載の方法。
【請求項２６】
前記ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求項２１に記載の方法。
【請求項２７】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２つのエチレングリコール反復を含む、請求項２１から２５のいずれかに記載の方法。
【請求項２８】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、リシンアミノ酸に共有結合で連結されている、請求項２１から２５及び２７のいずれかに記載の方法。
【請求項２９】
前記ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドと比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、請求項２１から２８のいずれかに記載の方法。
【請求項３０】
前記ニューロペプチド類似体が、疼痛の治療のために対象に投与される、請求項２１から２９のいずれかに記載の方法。
【請求項３１】
前記ニューロペプチド類似体が、対象の血液脳関門を通過しない、請求項２１から３０

のいずれかに記載の方法。
【請求項３２】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散ポリエチレングリコール単位である、請求項２１から２５、及び２７から３１のいずれかに記載の方法。
【請求項３３】
血液脳関門を通過しないニューロペプチド類似体の製造方法であって、
ニューロペプチドを用意することと、
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位を前記ニューロペプチドの少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させてガラニン類似体を製造することと
を含み、
前記共有結合された単分散オリゴエチレングリコール単位が、前記ガラニン類似体が血液脳関門を通過できないようにする、方法。
【請求項３４】
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位を前記ニューロペプチド類似体の少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させることが、リポアミノ酸を前記単分散オリゴエチレングリコール単位で置き換えることを含む、請求項３３に記載の方法。
【請求項３５】
前記ニューロペプチドが、ガラニン、ニューロペプチドＹ、ソマトスタチン、及びニューロテンシンのうちの少なくとも１種である、請求項３３又は３４に記載の方法。
【請求項３６】
対象の疼痛を治療するための組成物であって、前記組成物は、ニューロペプチド類似体を含み、前記ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位に共有結合している少なくとも１つのアミノ酸を含む、組成物。
【請求項３７】
前記ニューロペプチド類似体が血液脳関門を通過しない、請求項３６に記載の組成物。
【請求項３８】
前記ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求項３６又は３７に記載の組成物。
【請求項３９】
前記ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９の少なくとも１つと少なくとも９５％の相同性を有する、請求項３６又は３７に記載の組成物。
【請求項４０】
前記ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していない前記ニューロペプチドと比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、請求項３６から３９のいずれかに記載の組成物。
【請求項４１】
前記ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体、及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、請求項３６、３７、及び４０のいずれかに記載の組成物。
【請求項４２】
前記ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合している単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していない前記ニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して、前記組成物の半減期を少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加させることによって、前記組成物の代謝安定性を増加させる、請求項３６から４１のいずれかに記載の組成物。
【請求項４３】

前記ニューロペプチド類似体が、少なくとも１つの末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、請求項３６、３７、及び３９から４２のいずれかに記載の組成物。
【請求項４４】
前記ニューロペプチド類似体が、少なくとも１個、２個、３個、４個又は５個の末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、請求項３６、３７、及び３９から４３のいずれかに記載の組成物。
【請求項４５】
前記ニューロペプチド類似体が４個の末端リシン残基を含み、前記単分散オリゴエチレングリコール単位が４個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、請求項３６、３７、及び３９から４４のいずれかに記載の組成物。
【請求項４６】
前記ニューロペプチド類似体が５個の末端リシン残基を含み、前記単分散オリゴエチレングリコール単位が５個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、請求項３６、３７、及び３９から４４のいずれかに記載の組成物。
【請求項４７】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が最終末端リシン残基に共有結合している、請求項３６、３７、及び３９から４６のいずれかに記載の組成物。
【請求項４８】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、最終から２番目の末端リシン残基に共有結合している、請求項３６、３７、及び３９から４６のいずれかに記載の組成物。
【請求項４９】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が少なくとも２個のエチレングリコール反復を含む、請求項３６、３７、及び３９から４８のいずれかに記載の組成物。
【請求項５０】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、２６個、２７個、２８個、２９個、３０個、３１個、３２個、３３個、３４個、３５個、３６個、３７個、３８個、３９個、４０個、４１個、４２個、４３個、４４個、４５個、４６個、４７個、及び４８個のエチレングリコール反復を含む、請求項３６、３７、及び３９から４９のいずれかに記載の組成物。
【請求項５１】
前記単分散オリゴエチレングリコール単位が単分散ポリエチレングリコール単位である、請求項３６、３７、及び３９から５０のいずれかに記載の組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００８５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００８５】
本発明の基礎をなす原理を逸脱しない範囲内で、前記実施形態の詳細に多くの変更を行えることは、当業者には自明であろう。したがって、本発明の範囲は、添付した特許請求の範囲のみによって判断すべきである。
本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
代謝安定性の増加した組成物であって、少なくとも１つのアミノ酸が単分散オリゴエチレングリコール単位に共有結合されているニューロペプチド類似体を含み、

前記ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合した単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドの代謝安定性と比較して、組成物の代謝安定性を増加させる、組成物。
（項目２）
ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、項目１に記載の組成物。
（項目３）
ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合した単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して組成物の半減期を増加させることによって、組成物の代謝安定性を増加させる、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目４）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２つのエチレングリコール反復を含む、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目５）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、２６個、２７個、２８個、２９個、３０個、３１個、３２個、３３個、３４個、３５個、３６個、３７個、３８個、３９個、４０個、４１個、４２個、４３個、４４個、４５個、４６個、４７個、及び４８個のエチレングリコール反復を含む、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目６）
ニューロペプチド類似体がトランケート型ニューロペプチドである、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目７）
ニューロペプチド類似体が少なくとも１個の末端リシンを含む、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目８）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、リシンアミノ酸に共有結合で連結されている、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目９）
ニューロペプチド類似体が、少なくとも１個、２個、３個、４個又は５個の末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目１０）
ニューロペプチド類似体が４個の末端リシン残基を含み、単分散オリゴエチレングリコール単位が４個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、項目８に記載の組成物。
（項目１１）
ニューロペプチド類似体が５個の末端リシン残基を含み、単分散オリゴエチレングリコール単位が５個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、項目９に記載の組成物。
（項目１２）
単分散オリゴエチレングリコール単位が最終末端リシン残基に共有結合している、請求項８及び９のいずれかに記載の組成物。
（項目１３）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、最終から２番目の末端リシン残基に共有結合している、項目８及び９のいずれかに記載の組成物。
（項目１４）

ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求項１に記載の組成物。
（項目１５）
ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９の少なくとも１つと少なくとも９５％の相同性を有する、項目１に記載の組成物。
（項目１６）
野生型ニューロペプチドを含む組成物と比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目１７）
疼痛の治療のために対象に投与される、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目１８）
対象の血液脳関門を通過しない、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目１９）
単分散オリゴエチレングリコール単位が単分散ポリエチレングリコール単位である、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目２０）
ニューロペプチド類似体がＮ－メチル化されている、前記項目のいずれかに記載の組成物。
（項目２１）
代謝安定性が増加したニューロペプチド類似体の製造方法であって、
ニューロペプチドを用意することと、
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位をニューロペプチドの少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させ、これによりニューロペプチド類似体を製造することを含み、
前記共有結合された単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドと比較して、ニューロペプチド類似体の代謝安定性を増加させ、それにより代謝安定性が増加したニューロペプチド類似体を製造することを含む、方法。
（項目２２）
ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体、及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、項目２１に記載の方法。
（項目２３）
ニューロペプチド類似体が、トランケート型ガラニン類似体、トランケート型ニューロペプチドＹ類似体、トランケート型ニューロテンシン類似体、及びトランケート型ソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、項目２１又は２２に記載の方法。
（項目２４）
ニューロペプチド類似体のアミノ酸に共有結合した単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して組成物の半減期を増加させることによって、組成物の代謝安定性を増加させる、項目２１から２３のいずれかに記載の方法。
（項目２５）
ニューロペプチド類似体が、少なくとも１つの末端リシンを含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、項目２１から２４のいずれかに記載の方法。
（項目２６）
ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求

項２１に記載の方法。
（項目２７）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２つのエチレングリコール反復を含む、項目２１から２５のいずれかに記載の方法。
（項目２８）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、リシンアミノ酸に共有結合で連結されている、項目２１から２５及び２７のいずれかに記載の方法。
（項目２９）
ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドと比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、項目２１から２８のいずれかに記載の方法。
（項目３０）
ニューロペプチド類似体が、疼痛の治療のために対象に投与される、項目２１から２９のいずれかに記載の方法。
（項目３１）
ニューロペプチド類似体が、対象の血液脳関門を通過しない、項目２１から３０のいずれかに記載の方法。
（項目３２）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散ポリエチレングリコール単位である、項目２１から２５、及び２７から３１のいずれかに記載の方法。
（項目３３）
血液脳関門を通過しないニューロペプチド類似体の製造方法であって、
ニューロペプチドを用意することと、
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位をニューロペプチドの少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させてガラニン類似体を製造することと
を含み、
前記共有結合された単分散オリゴエチレングリコール単位が、ガラニン類似体が血液脳関門を通過できないようにする、方法。
（項目３４）
少なくとも１つの単分散オリゴエチレングリコール単位をニューロペプチドの少なくとも１つのアミノ酸に共有結合させることが、リポアミノ酸を単分散オリゴエチレングリコール単位で置き換えることを含む、項目３３に記載の方法。
（項目３５）
ニューロペプチドが、ガラニン、ニューロペプチドＹ、ソマトスタチン、及びニューロテンシンのうちの少なくとも１種である、項目３３又は３４に記載の方法。
（項目３６）
対象の疼痛の治療方法であって、ニューロペプチド類似体を含む化合物の医薬的有効量を対象に投与することを含み、前記ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位に共有結合している少なくとも１つのアミノ酸を含む、方法。
（項目３７）
ニューロペプチド類似体が血液脳関門を通過しない、項目３６に記載の方法。
（項目３８）
ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９のうちの少なくとも１つから選択される、請求項３６又は３７に記載の方法。
（項目３９）
ニューロペプチド類似体が、配列番号５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、及び１９の少なくとも１つと少なくとも９５％の相同性を有する、項目３６又は３７に記載の方法。

（項目４０）
ニューロペプチド類似体が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドと比較して、代謝安定性が少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加している、項目３６から３９のいずれかに記載の方法。
（項目４１）
ニューロペプチド類似体が、ガラニン類似体、ニューロペプチドＹ類似体、ニューロテンシン類似体、及びソマトスタチン類似体のうちの少なくとも１種を含む、項目３６、３７、及び４０のいずれかに記載の方法。
（項目４２）
ニューロペプチド類似体のアミノ酸に結合している単分散オリゴエチレングリコール単位が、単分散オリゴエチレングリコール単位が共有結合していないニューロペプチドを含む組成物の半減期と比較して、組成物の半減期を少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％又は１００％増加させることよって、組成物の代謝安定性を増加させる、項目３６から４１のいずれかに記載の方法。
（項目４３）
ニューロペプチド類似体が、少なくとも１つの末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、項目３６、３７、及び３９から４２のいずれかに記載の方法。
（項目４４）
ニューロペプチド類似体が、少なくとも１個、２個、３個、４個又は５個の末端リシン残基を含むトランケート型ニューロペプチド類似体である、項目３６、３７、及び３９から４３のいずれかに記載の方法。
（項目４５）
ニューロペプチド類似体が４個の末端リシン残基を含み、単分散オリゴエチレングリコール単位が４個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、項目３６、３７、及び３９から４４のいずれかに記載の方法。
（項目４６）
ニューロペプチド類似体が５個の末端リシン残基を含み、単分散オリゴエチレングリコール単位が５個の末端リシン残基のうちの少なくとも１つに共有結合している、項目３６、３７、及び３９から４４のいずれかに記載の方法。
（項目４７）
単分散オリゴエチレングリコール単位が最終末端リシン残基に共有結合している、請求項３６、３７、及び３９から４６のいずれかに記載の方法。
（項目４８）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、最終から２番目の末端リシン残基に共有結合している、項目３６、３７、及び３９から４６のいずれかに記載の方法。
（項目４９）
単分散オリゴエチレングリコール単位が少なくとも２個のエチレングリコール反復を含む、項目３６、３７、及び３９から４８のいずれかに記載の方法。
（項目５０）
単分散オリゴエチレングリコール単位が、少なくとも２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、２６個、２７個、２８個、２９個、３０個、３１個、３２個、３３個、３４個、３５個、３６個、３７個、３８個、３９個、４０個、４１個、４２個、４３個、４４個、４５個、４６個、４７個、及び４８個のエチレングリコール反復を含む、項目３６、３７、及び３９から４９のいずれかに記載の方法。
（項目５１）

単分散オリゴエチレングリコール単位が単分散ポリエチレングリコール単位である、請求項３６、３７、及び３９から５０のいずれかに記載の方法。