

請求の範囲

- [請求項1] F c 分子結合用 I g B P と反応させた F c 分子における、F c 分子 1 分子当たり 1 個の F c 分子結合用 I g B P が結合した F c 分子の割合を高める方法であって、
- F c 分子結合用 I g B P と反応させた F c 分子と、前記 F c 分子結合用 I g B P と同一又は異なる担体結合用 I g B P が結合した担体とを接触させて、前記 F c 分子結合用 I g B P と反応させた F c 分子を担体に結合させること、
- 該担体に結合しなかった前記 F c 分子を除去すること、及び
- 該担体に結合した前記 F c 分子を回収することを含む方法。
- [請求項2] F c 分子が I g G 又は F c 融合タンパク質である、請求項 1 に記載の方法。
- [請求項3] 担体結合用 I g B P が、以下の (i) 又は (ii) のペプチドである、請求項 1 又は請求項 2 に記載の方法：
- (i) 下記式 (I) で表されるペプチド：
- $$\text{NH}_2 - (\text{Linker}) - (\text{X}^1_{1-3}) - \text{C} - (\text{X}^2) - (\text{X}^3) - (\text{X}^4) - (\text{X}^5) - \text{G} - (\text{X}^6) - \text{L} - (\text{X}^7) - \text{W} - \text{C} - (\text{X}^8_{1-3}) \cdots (I)$$
- [式 (I) において、(Linker) はリンカーを表し、1～3 個の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , 及び 1～3 個の X^8 は、それぞれ互いに独立して、同一又は異なるアミノ酸残基を示し、
- 各 X^1 , X^2 , X^3 及び各 X^8 は、互いに独立して、同一又は異なる、C 以外の任意のアミノ酸残基を示し、
- X^4 は、H, R, S, 又は D であり、
- X^5 は K, C, D, E, R, V, F, L, 2-アミノスベリン酸, Dpr, Orn, AcOrn, AcDab, Dab, Nle, Nva, Tie, Ala(t-Bu), 及び Cha から選択される 1 個のアミノ酸残基であり、

X^6 は、E、N、R、又はDであり、

X^7 は、I又はVである]；

(i i) 下記式(II)で表されるペプチド、又は(II)のアミノ酸配列において、 $X^9 \sim X^{13}$ 以外の位置で1若しくは数個のアミノ酸が付加、欠失、及び／又は置換されたアミノ酸配列を含むペプチド：
 $X^{9_{1-2}} \text{NMQ} X^{10} \text{QRRFYEALHDPNLNEEQRNAX}^{11}$
 $\text{I} X^{12} \text{SIRDD} X^{13} - (\text{Linker 2}) - \text{CONH}_2$ (配列番号60) . . . (II)

[式(II)において、(Linker 2)はリンカーを表し、 $X^{9_{1-2}}$ は、GF、AF、VF、LF、IF、MF、PF、FF、WF、KF、Orn-F、CF、DF、EF、 $\beta \text{Ala-F}$ 、2-アミノスベリン酸-F、Dpr-F、及び $\text{NH}_2 - (\text{PEG})_n - \text{CO}$ ($n = 1 \sim 50$) - F、F、K、Orn、C、D、E、2-アミノスベリン酸残基、及びDprからなる群から選択され、

X^{10} は、C又はQであり、

X^{11} 及び X^{12} は、それぞれ独立に、R、H、D、E、S、T、N、Q、Y、及びCからなる群から選択され、

X^{13} は、C又はPである]。

[請求項4] Fc分子結合用IgBPが、以下の(iii)又は(iv)のペプチドである、請求項1又は請求項2に記載の方法：

(iii) 下記式(I')又は(I'')で表されるペプチド：

$Z - [(\text{Linker 3}) - (X^{1_{1-3}}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8_{1-3}})] \cdots (I')$

$[(X^{1_{1-3}}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8_{1-3}}) - (\text{Linker 3})] - Z \cdots (I'')$

[式(I')及び式(I'')において、

Zは官能基を表し、

(L i n k e r 3) はリンカーを表し、

1～3個の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , 及び1～3個の X^8 は、それぞれ互いに独立して、同一又は異なるアミノ酸残基を示し、

各 X^1 , X^2 , X^3 及び各 X^8 は、互いに独立して、同一又は異なる、C以外の任意のアミノ酸残基を示し、

X^4 は、H, R, S, 又はDであり、

X^5 はK, C, D, E, R, V, F, L, 2-アミノスベリン酸, Dpr, Orn, AcOrn, AcDab, Dab, Nle, Nva, Tle, Ala(t-Bu), 及びChaから選択される1個のアミノ酸残基であり、

X^6 は、E, N, R, 又はDであり、

X^7 は、I 又はVである]

(i v) 下記式(II')で表されるアミノ酸配列を含むペプチド、又は(II')のアミノ酸配列において、 $X^9 \sim X^{14}$ 以外の位置で1若しくは数個のアミノ酸が付加、欠失、及び／又は置換されたアミノ酸配列を含むペプチド:

$X^{9_{1-2}}$ NMQ X^{10} Q X^{14} R F Y E A L H D P N L N E E Q R N A X¹¹ I X^{12} S I R D D X^{13} - (L i n k e r 2) - NH₂ (配列番号61) . . . (II')

[式(II')において、(L i n k e r 2) はリンカーを表し、 $X^{9_{1-2}}$ は、GF, AF, VF, LF, IF, MF, PF, FF, WF, KF, Orn-F, CF, DF, EF, β Ala-F, 2-アミノスベリン酸-F, Dpr-F, 及びNH₂-(PEG)_n-CO (n=1～50)-F, F, K, Orn, C, D, E, 2-アミノスベリン酸残基, Dpr, 及びAcetyl-Kからなる群から選択され、 X^{10} は、C又はQであり、

X^{11} 及び X^{12} は、それぞれ独立に、R, H, D, E, S, T, N, Q, Y, C, 及び K (Z) からなる群から選択され、
 X^{13} は、C 又は P であるか、または存在せず、
 X^{14} は、R, C, K (Z) であり、
 Z は官能基である】。

[請求項5] 担体が、カラムである、請求項1～請求項4のいずれか1項に記載の方法。

[請求項6] Fc 分子組成物における、Fc 分子1分子に1個のIgBPが結合したFc分子の全Fc分子に対する割合が55%以上であることを特徴とする、請求項1～請求項5のいずれか1項に記載の方法。

[請求項7] Fc 領域を有する分子 (Fc 分子) 1分子に、Fc 分子結合用 IgG 親和性ペプチド (Fc 分子結合用 IgBP) が1個のみ結合した IgBP 結合 Fc 分子を多く含む Fc 分子組成物を調製する方法であって、

Fc 分子を、担体結合用 IgG 親和性ペプチド (担体結合用 IgBP) が結合した担体と反応させて Fc 分子結合担体を得ること、

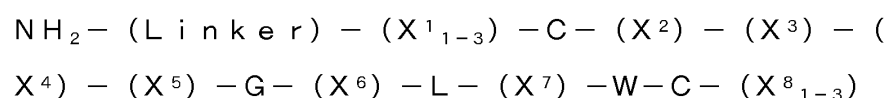
得られた Fc 分子結合担体中の Fc 分子と Fc 分子結合用 IgBP とを反応させて、Fc 分子結合用 IgBP と Fc 分子との結合物を得ること、及び

担体結合用 IgBP と Fc 分子との結合を切断して、前記担体から Fc 分子結合用 IgBP と Fc 分子の結合物を回収することを含み、

ここで、前記 Fc 分子結合用 IgBP と担体結合用 IgBP は同一又は異なってもよい、方法。

[請求項8] 担体結合用 IgBP が、以下の (i) 又は (ii) のペプチドである、請求項7に記載の方法：

(i) 下記式 (I) で表されるペプチド：



・・・ (I)

[式 (I) において, (L i n k e r) はリンカーを表し, 1～3個の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , 及び1～3個の X^8 は, それぞれ互いに独立して, 同一又は異なるアミノ酸残基を示し,

各 X^1 , X^2 , X^3 及び各 X^8 は, 互いに独立して, 同一又は異なる, C以外の任意のアミノ酸残基を示し,

X^4 は, H, R, S, 又はDであり,

X^5 はK, C, D, E, R, V, F, L, 2-アミノスベリン酸, D p r, O r n, A c O r n, A c D a b, D a b, N l e, N v a, T l e, A l a (t-B u), 及びC h aから選択される1個のアミノ酸残基であり,

X^6 は, E, N, R, 又はDであり,

X^7 は, I 又はVである];

(i i) 下記式 (I I) で表されるペプチド, 又は (I I) のアミノ酸配列において, $X^9 \sim X^{13}$ 以外の位置で1若しくは数個のアミノ酸が付加, 欠失, 及び/又は置換されたアミノ酸配列を含むペプチド:

X^9_{1-2} N M Q X^{10} Q R R F Y E A L H D P N L N E E Q R N A X^{11}
I X^{12} S I R D D X^{13} - (L i n k e r 2) - C O N H₂ (配列番号
60) ・・・ (I I)

[式 (I I) において, (L i n k e r 2) はリンカーを表し, X^9_{1-2} は, G F, A F, V F, L F, I F, M F, P F, F F, W F, K F, O r n - F, C F, D F, E F, β A l a - F, 2-アミノスベリン酸 - F, D p r - F, 及びN H₂ - (P E G)_n - C O (n = 1～50) - F, F, K, O r n, C, D, E, 2-アミノスベリン酸残基, 及びD p rからなる群から選択され,

X^{10} は, C 又はQであり,

X^{11} 及び X^{12} は, それぞれ独立に, R, H, D, E, S, T, N, Q, Y, 及びCからなる群から選択され,

X^{13} は、C又はPである]。

[請求項9]

Fc分子結合用IgBPが、以下の(iii)又は(iv)のペプチドである、請求項7又は請求項8に記載の方法：

(iii) 下記式(I')又は(I'')で表されるペプチド：

$$Z - [(\text{Linker}3) - (X^{1_{1-3}}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8_{1-3}})] \cdots (I')$$

$$[(X^{1_{1-3}}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8_{1-3}}) - (\text{Linker}3)] - Z \cdots (I'')$$

[式(I')及び式(I'')において、

Zは官能基を表し、

(Linker3)はリンカーを表し、

1～3個の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , 及び1～3個の X^8 は、それぞれ互いに独立して、同一又は異なるアミノ酸残基を示し、

各 X^1 , X^2 , X^3 及び各 X^8 は、互いに独立して、同一又は異なる、C以外の任意のアミノ酸残基を示し、

X^4 は、H, R, S, 又はDであり、

X^5 はK, C, D, E, R, V, F, L, 2-アミノスベリン酸, Dpr, Orn, AcOrn, AcDab, Dab, Nle, Nva, Tle, Ala(t-Bu), 及びChaから選択される1個のアミノ酸残基であり、

X^6 は、E, N, R, 又はDであり、

X^7 は、I又はVである]

(iv) 下記式(III')で表されるアミノ酸配列を含むペプチド、又は(III')のアミノ酸配列において、 $X^9 \sim X^{14}$ 以外の位置で1若しくは数個のアミノ酸が付加、欠失、及び／又は置換されたアミノ

酸配列を含むペプチド：

$X^{9_{1-2}} \text{NMQX}^{10} \text{QX}^{14} \text{RFYEALHDPNLNEEQRNAX}^{11} \text{IX}^{12} \text{SIRDDX}^{13} - (\text{Linker 2}) - \text{NH}_2$ (配列番号 61) $\cdots (II')$

[式 (II') において、(Linker 2) はリンカーを表し、 $X^{9_{1-2}}$ は、GF, AF, VF, LF, IF, MF, PF, FF, WF, KF, Orn-F, CF, DF, EF, β Ala-F, 2-アミノスベリン酸-F, Dpr-F, 及び $\text{NH}_2 - (\text{PEG})_n - \text{CO}$ ($n = 1 \sim 50$) -F, F, K, Orn, C, D, E, 2-アミノスベリン酸残基, Dpr, 及び Acetyl-K からなる群から選択され、 X^{10} は、C 又は Q であり、 X^{11} 及び X^{12} は、それぞれ独立に、R, H, D, E, S, T, N, Q, Y, C, 及び K (Z) からなる群から選択され、 X^{13} は、C 又は P であるか、または存在せず、 X^{14} は、R, C, K (Z) であり、Z は官能基である]。

[請求項10] 担体が、カラムである、請求項7～請求項9のいずれか1項に記載の方法。

[請求項11] Fc分子を、担体結合用IgBPが結合した担体と反応させてFc分子結合担体を得ることが、担体結合用IgBPが結合したカラムにFc分子をインジェクトすることにより行われ、かつ、担体に結合したFc分子とFc分子結合用IgBPとを反応させて、Fc分子結合用IgBPとFc分子との結合物を得ることが、Fc分子が結合したカラムにFc分子結合用IgBPをインジェクトすることにより行われる、請求項10に記載の方法。

[請求項12] インジェクトしたFc分子の総量に対する、得られたFc分子1分子に1個のIgBPが結合したFc分子の割合が55%以上であることを特徴とする、請求項11に記載の方法。

- [請求項13] 得られたFc分子結合用IgBPとFc分子との結合物における、Fc分子1分子に1個のIgBPが結合したFc分子の全Fc分子に対する割合が55%以上であることを特徴とする、請求項7～請求項12のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項14] Fc分子1分子中に存在する2本のFc鎖のうち1本にのみ官能基が結合したFc分子であってIgBPが結合していないFc分子（官能基結合Fc分子）を多く含むFc分子組成物を調製する方法であって、
- (i) Fc分子を、担体結合用IgG親和性ペプチド（担体結合用IgBP）が結合した担体と反応させてFc分子結合担体を得ること；
 - (ii) 得られたFc分子結合担体中のFc分子に、開裂可能なリンカーを介して架橋剤が結合したFc分子結合用IgG親和性ペプチド（CCB-IgBP）を反応させて、CCB-IgBPとFc分子との結合物を得ること；
 - (iii) 前記架橋剤と前記Fc分子とを反応させて共有結合させること；
 - (iv) 前記リンカーを開裂させて、架橋剤とFc分子結合用IgBPとの間の結合を切断すること；
 - (v) Fc分子結合用IgBPをFc分子から解離させて、担体に結合した官能基結合Fc分子と、遊離のFc分子結合用IgBPを得ること；及び、
 - (vi) 前記担体から官能基結合Fc分子を回収することを含み；
- ここで、前記Fc分子結合用IgBPと担体結合用IgBPは同一又は異なってもよく；
- ここで、前記開裂可能なリンカーと架橋剤との間に官能基を含む基が存在していてもよく；
- ここで、官能基結合Fc分子中に含まれる官能基は、前記開裂可能

なリンカーと架橋剤との間に存在する官能基であるか、又はリンカーが開裂することにより生じた基である方法。

[請求項15] Fc分子1分子中に存在する2本のFc鎖のうち1本にのみ機能性分子が結合したFc分子であってIgBPが結合していないFc分子（機能性分子結合Fc分子）を多く含むFc分子組成物を調製する方法であって、

(i) Fc分子を、担体結合用IgG親和性ペプチド（担体結合用IgBP）が結合した担体と反応させてFc分子結合担体を得ること；

(ii) 得られたFc分子結合担体中のFc分子に、開裂可能なリンカーを介して架橋剤が結合したFc分子結合用IgG親和性ペプチド（CCB-IgBP）を反応させて、CCB-IgBPとFc分子との結合物を得ること；

(iii) 前記架橋剤と前記Fc分子とを反応させて共有結合させること；

(iv) 前記リンカーを開裂させて、架橋剤とFc分子結合用IgBPとの間の結合を切断すること；

(v) Fc分子結合用IgBPをFc分子から解離させて、担体に結合した官能基結合Fc分子と、遊離のFc分子結合用IgBPを得ること；

(vi) 官能基結合Fc分子の官能基に機能性分子を結合させて機能性分子結合Fc分子を得ること；及び、

(vii) 前記担体から機能性分子結合Fc分子を回収することを含み；

ここで、前記Fc分子結合用IgBPと担体結合用IgBPは同一又は異なってもよく；

ここで、前記開裂可能なリンカーと架橋剤との間に官能基を含む基が存在していてもよく；

ここで、官能基結合Fc分子中に含まれる官能基は、前記開裂可能なリンカーと架橋剤との間に存在する官能基であるか、又はリンカーが開裂することにより生じた基である方法。

[請求項16]

Fc分子1分子中に存在する2本のFc鎖のうち1本にのみ機能性分子が結合した機能性分子結合Fc分子であってIgBPが結合していないFc分子を多く含むFc分子組成物を調製する方法であって、

(i) Fc分子を、担体結合用IgG親和性ペプチド(担体結合用IgBP)が結合した担体と反応させてFc分子結合担体を得ること；

(ii) 得られたFc分子結合担体中のFc分子に、開裂可能なリンカーを介して架橋剤が結合したFc分子結合用IgG親和性ペプチド(CCB-IgBP)を反応させて、CCB-IgBPとFc分子との結合物を得ること；

(iii) 前記架橋剤と前記Fc分子とを反応させて共有結合させること；

(iv) 前記リンカーを開裂させて、架橋剤とFc分子結合用IgBPとの間の結合を切断すること；

(v) Fc分子結合用IgBPをFc分子から解離させて、担体結合用IgBPを介して担体に結合した機能性分子結合Fc分子と、遊離のFc分子結合用IgBPを得ること；及び、

(vi) 前記担体から機能性分子結合Fc分子を回収することを含み；

ここで、前記Fc分子結合用IgBPと担体結合用IgBPは同一又は異なってもよく；

ここで、前記開裂可能なリンカーと架橋剤との間に機能性分子が結合している方法。

[請求項17]

担体が、カラムである、請求項14～請求項16のいずれか1項に記載の方法。

[請求項18] 前記リンカーを開裂させて、架橋剤とFc分子結合用IgG親和性ペプチド（Fc分子結合用IgBP）との間の結合を切断した後であって、担体結合用IgBPとFc分子との結合を切断して、前記担体から官能基結合Fc分子を回収する前に、前記官能基に他の機能性分子を結合させることをさらに含む、請求項14～請求項17のいずれか1項に記載の方法。

[請求項19] 以下の（a）～（c）のいずれか一つの割合が、試験管内でCCAP法により合成された当該割合よりも高いことを特徴とする、Fc分子組成物：

（a）IgGのFc領域に特異的に結合するIgG親和性ペプチド（IgBP）が1個のみ結合したIgGのFc領域を有する分子（Fc分子）の全Fc分子に対する割合；

（b）Fc領域を有する分子（Fc分子）1分子に存在する2本のFc鎖のうち、1本にのみ官能基が結合した官能基結合Fc分子の全Fc分子に対する割合；あるいは、

（c）Fc領域を有する分子（Fc分子）1分子に存在する2本のFc鎖のうち、1本にのみ他の機能性分子が結合した官能基結合Fc分子の全Fc分子に対する割合。

[請求項20] 以下の（a）～（c）のいずれか一つの割合が、55%以上であることを特徴とする、Fc分子組成物：

（a）IgGのFc領域に特異的に結合するIgG親和性ペプチド（IgBP）が1個のみ結合した、IgGのFc領域を有する分子（Fc分子）の全Fc分子に対する割合；

（b）Fc領域を有する分子（Fc分子）1分子に存在する2本のFc鎖のうち、1本にのみ官能基が結合した官能基結合Fc分子の全Fc分子に対する割合；あるいは、

（c）Fc領域を有する分子（Fc分子）1分子に存在する2本のFc鎖のうち、1本にのみ他の機能性分子が結合した官能基結合Fc分

子の全Fc分子に対する割合。

[請求項21] Fc分子がIgG又はFc融合タンパク質である，請求項19又は請求項20に記載の組成物。

[請求項22] 前記IgBPが，同一又は異なって，IgGのFc領域に特異的に結合する，以下の(iii)又は(iv)のペプチドである，請求項19～請求項21のいずれか1項に記載の組成物：

(iii) 下記式(I')又は(I'')で表されるペプチド：

$$Z - [(Linker3) - (X^{1-3}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8-3})] \cdots (I')$$

$$[(X^{1-3}) - C - (X^2) - (X^3) - (X^4) - (X^5) - G - (X^6) - L - (X^7) - W - C - (X^{8-3}) - (Linker3)] - Z \cdots (I'')$$

[式(I')及び式(I'')において，

Zは官能基を表し，

(Linker3)はリンカーを表し，

1～3個の X^1 ， X^2 ， X^3 ， X^4 ， X^5 ， X^6 ， X^7 ，及び1～3個の X^8 は，それぞれ互いに独立して，同一又は異なるアミノ酸残基を示し，

各 X^1 ， X^2 ， X^3 及び各 X^8 は，互いに独立して，同一又は異なる，C以外の任意のアミノ酸残基を示し，

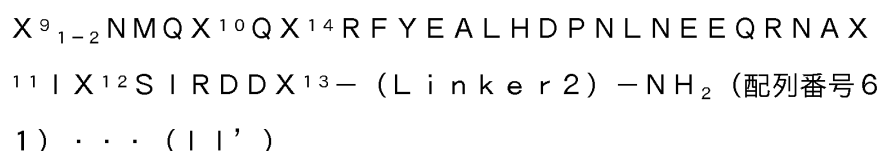
X^4 は，H，R，S，又はDであり，

X^5 はK，C，D，E，R，V，F，L，2-アミノスベリン酸，Dpr，Orn，AcOrn，AcDab，Dab，Nle，Nva，Tle，Ala(t-Bu)，及びChaから選択される1個のアミノ酸残基であり，

X^6 は，E，N，R，又はDであり，

X^7 は，I又はVである]；

(iv) 下記式 (I I') で表されるアミノ酸配列を含むペプチド、
又は (I I') のアミノ酸配列において、 $X^9 \sim X^{14}$ 以外の位置で 1
若しくは数個のアミノ酸が付加、欠失、及び／又は置換されたアミノ
酸配列を含むペプチド：

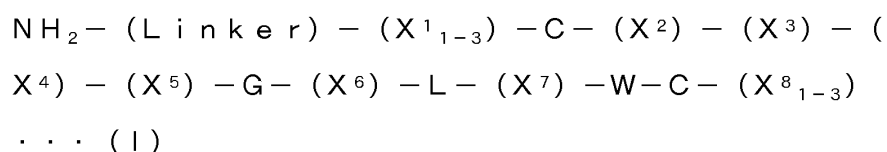


[式 (I I') において、(Linker 2) はリンカーを表し、 X^9_{1-2} は、GF, AF, VF, LF, IF, MF, PF, FF, WF, KF, Orn-F, CF, DF, EF, β Ala-F, 2-アミノスベリン酸-F, Dpr-F, 及び $\text{NH}_2 - (\text{PEG})_n - \text{CO}$ ($n = 1 \sim 50$) -F, F, K, Orn, C, D, E, 2-アミノスベリン酸残基, Dpr, 及び Acetyl-K からなる群から選択され、
 X^{10} は、C 又は Q であり、
 X^{11} 及び X^{12} は、それぞれ独立に、R, H, D, E, S, T, N, Q, Y, C, 及び K (Z) からなる群から選択され、
 X^{13} は、C 又は P であるか、または存在せず、
 X^{14} は、R, C, K (Z) であり、
Z は官能基である]。

[請求項23] 医療用又は診断用組成物である、請求項19～請求項22のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項24] 以下の (i) 又は (ii) のペプチドが結合した担体：

(i) 下記式 (I) で表されるペプチド：



[式 (I) において、(Linker) はリンカーを表し、1～3個の X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , 及び 1～3個の X^8 は、そ

れぞれ互いに独立して、同一又は異なるアミノ酸残基を示し、

各 X^1 , X^2 , X^3 及び各 X^8 は、互いに独立して、同一又は異なる、C 以外の任意のアミノ酸残基を示し、

X^4 は、H, R, S, 又は D であり、

X^5 は K, C, D, E, R, V, F, L, 2-アミノスベリン酸, Dpr, Orn, AcOrn, AcDab, Dab, Nle, Nva, Tie, Ala(t-Bu), 及び Cha から選択される 1 個のアミノ酸残基であり、

X^6 は、E, N, R, 又は D であり、

X^7 は、I 又は V である] ;

(ii) 下記式 (II) で表されるペプチド、又は (II) のアミノ酸配列において、 $X^9 \sim X^{13}$ 以外の位置で 1 若しくは数個のアミノ酸が付加、欠失、及び／又は置換されたアミノ酸配列を含むペプチド:

$X^{9_{1-2}} \text{NMQX}^{10} \text{QRRFYEALHDPNLNEEQRNAX}^{11} \text{IX}^{12} \text{SIRDDX}^{13} - (\text{Linker 2}) - \text{CONH}_2$ (配列番号 60) $\cdots$ (II)

[式 (II) において、(Linker 2) はリンカーを表し、 $X^{9_{1-2}}$ は、GF, AF, VF, LF, IF, MF, PF, FF, WF, KF, Orn-F, CF, DF, EF, β Ala-F, 2-アミノスベリン酸-F, Dpr-F, 及び $\text{NH}_2 - (\text{PEG})_n - \text{CO}$ ($n = 1 \sim 50$) - F, F, K, Orn, C, D, E, 2-アミノスベリン酸残基、及び Dpr からなる群から選択され、

X^{10} は、C 又は Q であり、

X^{11} 及び X^{12} は、それぞれ独立に、R, H, D, E, S, T, N, Q, Y, 及び C からなる群から選択され、

X^{13} は、C 又は P である]。