

2. 重要な基本的注意

- (1)連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。
本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。〔重大な副作用〕の項参照)
- (2)本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2C9、CYP1A2で代謝される。

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤	呼吸抑制があらわれることがあるので、慎重に投与すること。	相加的に呼吸が抑制される可能性がある。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール（飲酒）	精神機能・知覚・運動機能等の低下が増強することがあるので、できるだけ飲酒を控えさせること。	アルコールはGABA _A 受容体に作用すること等により中枢神経抑制作用を示すため、併用により相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	薬物代謝酵素CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。

4. 副作用

承認時までの臨床試験では、1,102例（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症を含む）中、副作用（臨床検査値の異常変動を除く）は190例（17.2％）に報告され、主な副作用は、ふらつき44例（4.0％）、眠気38例（3.4％）、頭痛31例（2.8％）、倦怠感31例（2.8％）、残眠感29例（2.6％）、悪心23例（2.1％）等であった。臨床検査値の異常変動は、ALT（GPT）上昇1.5％（12/778）、 γ -GTP上昇1.1％（8/702）、AST（GOT）上昇1.0％（8/777）、LDH上昇1.0％（7/700）等であった。

市販後の調査等では、4,485例中、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は、230例（5.1％）に報告され、主な副作用は、眠気21例（0.5％）、ふらつき18例（0.4％）、肝機能障害18例（0.4％）、ALT（GPT）上昇17例（0.4％）、 γ -GTP上昇16例（0.4％）、AST（GOT）上昇12例（0.3％）、一過性前向性健忘10例（0.2％）、LDH上昇9例（0.2％）等であった。

（再審査結果通知：2016年3月）

(1)重大な副作用

- 1) 依存性、離脱症状：連用により薬物依存（頻度不明）を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、反跳性不眠、いらいら感等の離脱症状（0.1～5％未満）があらわれることがあるので、投与を中止する場合に

は、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

- 2) 精神症状、意識障害：せん妄（0.1～5％未満^{注1)}）、錯乱（0.1～5％未満）、夢遊症状（0.1～5％未満^{注1)}）、幻覚、興奮、脱抑制（各0.1％未満）、意識レベルの低下（0.1％未満^{注1)}）等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 3) 一過性前向性健忘、もうろう状態：一過性前向性健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）（0.1～5％未満）、もうろう状態（0.1～5％未満^{注1)}）があらわれることがあるので、服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 4) 呼吸抑制：呼吸抑制（頻度不明）があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害（0.1～5％未満^{注1)}）、黄疸（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注1)市販後の調査等における頻度

(2)その他の副作用

	0.1～5％未満	0.1％未満	頻度不明
精神神経系	ふらつき、眠気、頭痛、残眠感、頭重感、めまい、不安、悪夢、気分高揚	錯視、しびれ感 ^{注2)}	振戦
血液	白血球増多、白血球減少		
肝臓	ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇		
腎臓	蛋白尿		
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛	下痢	口の錯感覚、食欲亢進
循環器	動悸		
過敏症 ^{注3)}	発疹、そう痒感		
骨格筋	倦怠感、疲労、下肢脱力感		筋痙攣
眼	複視		視力障害、霧視
その他	口渇、不快感	転倒 ^{注2)} 、 ^{注3)}	味覚異常

注1)発現した場合には、投与を中止すること。

注2)市販後の調査等における頻度

注3)転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。

5. 高齢者への投与

運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすいので、少量（1回5mg）から投与を開始し、1回10mgを超えないこと。〔薬物動態〕の項参照）

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- *(1)妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本薬はヒトで胎盤を通過することが報告されており、妊娠後期に本剤を投与された患者より出生した児に呼吸抑制、痙攣、振戦、易刺激性、哺乳困難等の離脱症状があらわれることがある。なお、これらの症状は、新生児仮死として報告される場合もある。]
- (2)授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されており、新生児に嗜眠を起こすおそれがある。〔薬物動態〕の項参照]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 過量投与

症状：本剤単独の過量投与では、傾眠から昏睡までの意識障害が報告されているが、さらに中枢神経抑制症状、血圧低下、呼吸抑制、無呼吸等の重度な症状があらわれるおそれがある。

処置：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、催吐、胃洗浄、吸着剤・下剤の投与、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。なお、本剤は血液透析では除去されない。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静、抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

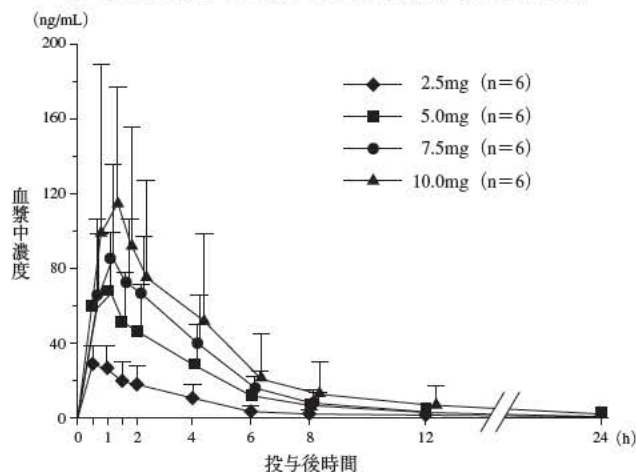
【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1)健康成人

健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠2.5～10mgを空腹時に単回経口投与したところ、ゾルピデムは速やかに吸収され、投与後0.7～0.9時間に最高血漿中濃度（Cmax）に達した後、消失半減期（ $t_{1/2}$ ）1.78～2.30時間で速やかに減少した。Cmax及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は投与量に比例して増加した¹⁾。また、健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを1日1回7日間朝食後に経口投与したところ、血漿中濃度推移は1日目と7日目ではほぼ同じであった¹⁾。

単回経口投与時の血漿中未変化体濃度（Mean±S.D.）



(工藤義雄 他：臨床医薬 6(4)：651, 1990、図6より改変)

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
2.5	0.7±0.3	32.6±9.6	1.78±0.48	96±58
5.0	0.8±0.3	76.2±29.7	2.06±1.18	259±218
7.5	0.9±0.6	102±42	1.86±0.47	330±163
10.0	0.8±0.3	120±73	2.30±1.48	491±474

(Mean±S.D.)

(2)高齢患者

高齢患者7例（67～80歳、平均75歳）にゾルピデム酒石酸塩錠5mgを就寝直前に経口投与したところ、高齢患者の方が健康成人に比べてCmaxで2.1倍、最高血漿中濃度到達時間（Tmax）で1.8倍、AUCで5.1倍、 $t_{1/2}$ で2.2倍大きかった²⁾。

(3)肝機能障害患者（外国人データ）

肝硬変患者8例にゾルピデム酒石酸塩錠20mgを経口投与したところ、同年齢の健康成人に比べてCmaxは2.0倍、AUCは5.3倍大きかった³⁾。

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
肝硬変患者	0.69±0.54	499±215	9.91±7.57*	4203±3773
健康成人	0.72±0.42	250±57	2.15±0.25	788±279

(Mean±S.D.、※のみn=7)

(注)本剤の承認された1日用量は最大10mgである。

(4)腎機能障害患者（外国人データ）

慢性腎障害を有する患者16例（Ccr：0～47mL/min）にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを20分間静脈内持続注入したところ、健康成人に比べβ相での分布容量（Vd_β）のみ有意に大きかった⁴⁾。

また、透析を受けている慢性腎障害患者9例にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを1日1回13～18日間経口投与したときの血漿中濃度は単回投与時とほぼ同じであり、血中での蓄積は認められなかった⁵⁾。（下表）

透析患者における薬物速度論的パラメータ

	例数	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
単回投与	11*	1.7±1.0	172±96	2.4±1.3	796±527
反復投与	9	0.8±0.6	203±96	2.5±1.2	930±651

※反復投与9例と同一症例を含む

(Mean±S.D.)

(注)本剤の承認された用法は経口投与である。

2. 代謝

本剤の大部分は肝で代謝され、その主なものは芳香環のメチル基が酸化されてカルボン酸となった薬理活性を有しない代謝物であった⁶⁾。また、本剤は肝薬物代謝酵素CYP3A4のほかCYP2C9、CYP1A2など複数の分子種により代謝される⁷⁾⁸⁾。

3. 排泄

健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠2.5～10mgを空腹時に単回経口投与したところ、投与後24時間までの尿中に排泄さ

れた未変化体は、いずれの投与量においても投与量の0.5%以下とごくわずかであった¹⁾。また、健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを1日1回7日間朝食後に経口投与したところ、投与初日、4及び7日目投与後24時間の尿中未変化体排泄率は単回投与時と同様、投与量の0.5%以下であった¹⁾。

4. 乳汁中への移行 (外国人データ)

授乳中の婦人5例にゾルピデム酒石酸塩錠20mgを経口投与したとき、未変化体の乳汁中排泄率は投与量の0.004~0.019%であった。投与後3時間目の乳汁中／血漿中濃度比は0.11~0.18であった⁹⁾。

(注)本剤の承認された1日用量は最大10mgである。

【臨床成績】

比較試験を含む臨床試験^{10)~21)}(長期投与試験は除く)における、統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症以外の不眠症での改善率は59.6% (476例/799例)であった。

【薬効薬理】

1. 動物の脳波に対する作用

ゾルピデム酒石酸塩は、サル、ネコ及びラットにおいて、より選択的に徐波睡眠を増加させた^{22)~24)}。ネコ及びラットの覚醒-睡眠パターンに対する影響は少なかった²⁵⁾²⁶⁾。作用発現は速やかで、持続は短かった²⁴⁾。

2. その他の中枢作用

ゾルピデム酒石酸塩は、マウス及びラットにおいて、鎮静作用の他に、抗痙攣作用、抗不安作用、筋弛緩作用等を示すが、鎮静作用が最も少量であられた²⁷⁾²⁸⁾。

3. 反復投与の影響

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、反復投与しても耐性の形成は弱かった²⁹⁾。

4. 作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、 ω_1 (BZD₁) 受容体に対して選択的な親和性を示し、GABA_A系の抑制機構を増強するものと考えられる³⁰⁾³¹⁾。

5. 臨床薬理

(1) 夜間睡眠に及ぼす影響

ゾルピデム酒石酸塩錠10mgを健康成人に就寝前に投与すると、睡眠潜時を短縮し³²⁾、睡眠後はREM睡眠に影響することなく徐波睡眠を増加させ、翌朝への持ち越し効果、反跳現象はみられなかった^{32)~36)}。

(2) 記憶機能に対する作用

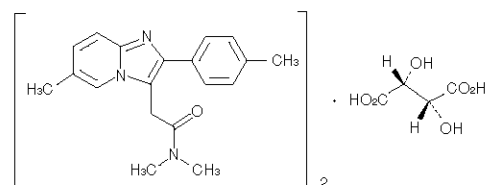
健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを投与した1時間後には明らかな催眠作用がみられたが³⁾、翌朝の記憶検査では影響はみられなかった^{37)~40)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ゾルピデム酒石酸塩 (Zolpidem Tartrate)

化学名：*N,N*,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi- (2*R*, 3*R*)-tartrate

構造式：



分子式： $(C_{18}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$

分子量：764.87

融点：約190℃ (分解)

分配係数：(1-オクタノール／水系)

水	1.18	pH 5	4.61
pH 1	0.39	pH 7	309
pH 3	0.52	pH 9	377

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：約+1.8° (1g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、20mL、100mm)

性状：ゾルピデム酒石酸塩は白色の結晶性の粉末である。酢酸 (100) に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) 又は無水酢酸に溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。光によって徐々に黄色となる。

【包装】

錠5mg：100錠 (10錠×10)、700錠 (14錠×50)、
1,000錠 (10錠×100)、1,000錠 (バラ)
錠10mg：100錠 (10錠×10)、700錠 (14錠×50)、
1,000錠 (10錠×100)、1,000錠 (バラ)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 工藤義雄 他：臨床医薬 6 (4)：651, 1990 [MYS-00097]
- 2) 本間 昭 他：社内報告書 (高齢不眠症患者・薬物動態) (DIR000024)
- 3) Bercoff, E. et al.：社内報告書 (海外肝硬変患者・薬物動態) (DIR000015)
- 4) Bouchet, J.L. et al.：社内報告書 (海外慢性腎障害患者・薬物動態) (DIR000016)
- 5) Fillastre, J.P. et al.：社内報告書 (海外慢性腎障害患者・薬物動態) (DIR000018)
- 6) Warrington, S. et al.：社内報告書 (海外健康成人・薬物動態) (DIR000014)
- 7) Pichard, L. et al.：Drug Metab. Dispos. 23 (11)：1253, 1995 [MYS-00199]
- 8) Moltke, L.L. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 48 (1)：89, 1999 [MYS-00346]
- 9) Pons, G. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 37 (3)：245, 1989 [MYS-00032]
- 10) 工藤義雄 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：3, 1993 [MYS-00103]
- 11) 風祭 元 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：23, 1993 [MYS-00104]
- 12) 工藤義雄 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：57, 1993 [MYS-00106]
- 13) 筒井末春 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：101, 1993 [MYS-00108]
- 14) 工藤義雄 他：臨床医薬 9 (1)：79, 1993 [MYS-00099]
- 15) 筒井末春 他：臨床医薬 9 (2)：387, 1993 [MYS-00102]
- 16) 筒井末春 他：臨床医薬 16 (5)：649, 2000 [MYS-00466]
- 17) 北守 茂 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：121, 1993 [MYS-00109]
- 18) 古田寿一 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：149, 1993 [MYS-00111]
- 19) 八木剛平 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：167, 1993 [MYS-00112]
- 20) 松岡幸彦 他：社内報告書 (不眠症患者・臨床試験) (DIR000025)
- 21) 片山宗一 他：臨床医薬 9 (Suppl.2)：137, 1993 [MYS-00110]
- 22) 佐藤 壽 他：ブレインサイエンス 5 (3)：309, 1994 [MYS-00444]
- 23) Depoortere, H.：社内報告書 (ネコ・薬理作用) (DIR000001)
- 24) Depoortere, H.：社内報告書 (ラット・薬理作用) (DIR000002)
- 25) Depoortere, H.：社内報告書 (ネコ・薬理作用) (DIR000003)
- 26) Depoortere, H.：社内報告書 (ラット・薬理作用) (DIR000004)

- 27) 佐藤 壽 他：社内報告書（マウス・薬理作用）
（DIR000020）
- 28) Perrault, G. et al.：社内報告書（ラット・薬理作用）
（DIR000007）
- 29) Perrault, G. et al.：社内報告書（マウス・薬理作用）
（DIR000008）
- 30) Schoemaker, H. et al.：社内報告書（ラット大脳皮質・
薬理作用）（DIR000009）
- 31) 佐藤 壽 他：社内報告書（ラット小脳他・薬理作用）
（DIR000019）
- 32) 延原健二 他：神経精神薬理 14 (2)：137, 1992
[MYS-00098]
- 33) 菅野 道 他：神経精神薬理 15 (9)：589, 1993
[MYS-00123]
- 34) 中込和幸 他：神経精神薬理 15 (9)：603, 1993
[MYS-00116]
- 35) Nakajima, T. et al.：Psychiatry Clin. Neurosci. 54 (1)：37,
2000 [MYS-00457]
- 36) Nakajima, T. et al.：Life Sci. 67 (1)：81, 2000
[MYS-00491]
- 37) 鈴木牧彦 他：神経精神薬理 15 (6)：375, 1993
[MYS-00136]
- 38) 内海光朝 他：神経精神薬理 16 (1)：45, 1994
[MYS-00154]
- 39) Isawa, S. et al.：日本神経精神薬理学雑誌 20 (2)：61,
2000 [MYS-00492]
- 40) Uchiumi, M. et al.：日本神経精神薬理学雑誌 20 (3)：
123, 2000 [MYS-00518]

2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記にご請求
下さい。

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

☎ 0120-189-371

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付、平成18
年厚生労働省告示第107号 一部改正）に基づき、1回30日分
を超える投薬は認められていない。

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
販売提携
サノフィ株式会社
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
提携
SANOFI 

最新の添付文書を参照すること

デエビゴ錠 2.5 mg, 同錠 5 mg 及び同錠 10 mg

1.8.1 添付文書（案）

2019 年●月作成
不眠症治療薬

習慣性医薬品^{注1)}, 処方箋医薬品^{注2)}

日本標準商品分類番号

デエビゴ錠 2.5mg

デエビゴ錠 5mg

デエビゴ錠 10mg (案)

<レンボレキサント製剤>

〔貯 法〕室温保存

〔使用期限〕外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注 1) 注意－習慣性あり

注 2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠 2.5 mg	錠 5 mg	錠 10 mg
承認番号			
薬価収載	●年●月		
販売開始	●年●月		
国際誕生	●年●月		

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重度の肝機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕

【組成・性状】

1. 組成

錠 2.5 mg : 本剤は、1 錠中にレンボレキサント 2.5 mg を含有する淡赤色のフィルムコーティング錠である。添加物として酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000 を含有する。

錠 5 mg : 本剤は、1 錠中にレンボレキサント 5 mg を含有する微黄色のフィルムコーティング錠である。添加物として黄色三二酸化鉄、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000 を含有する。

錠 10 mg : 本剤は、1 錠中にレンボレキサント 10 mg を含有する橙色のフィルムコーティング錠である。添加物として黄色三二酸化鉄、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000 を含有する。

2. 製剤の性状

剤形の性状		外 形			性状
販売名	剤形 識別コード	表	裏	側面	
デエビゴ錠 2.5mg	フィルムコーティング錠				淡赤色
	LEM 2.5	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 71 127 3.3			
デエビゴ錠 5mg	フィルムコーティング錠				微黄色
	LEM 5	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 71 127 3.3			

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側面	
デエビゴ錠 10mg	フィルムコー ティング 錠				橙 色
	LCM 10	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 71 127 3.3			

【効能・効果】

不眠症

【用法・用量】

通常、成人にはレンボレキサントとして 1 日 1 回 5 mg を就寝直前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日 1 回 10 mg を超えないこととする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 効果不十分により、やむを得ず通常用量を超えて増量する場合には、1 日 1 回 10 mg までとすること。なお、通常用量を超えて増量する場合には、傾眠等の副作用が増加することがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与することとし、症状の改善に伴って減量に努めること。
2. 本剤は就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこと。
3. 入眠効果の発現が遅れるおそれがあるため、本剤の食事と同時に又は食直後の服用は避けること。〔食後投与では、空腹時投与に比べ、投与直後のレンボレキサントの血漿中濃度が低下することがある（「薬物動態」の項参照）。〕
4. CYP3A を阻害する薬剤との併用により、レンボレキサントの血漿中濃度が上昇し、傾眠等の副作用が増強されるおそれがある。CYP3A を中程度又は強力に阻害する薬剤（フルコナゾール、エリスロマイシン、ベラパミル、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）との併用は、患者の状態を慎重に観察した上で、本剤投与の可否を判断すること。なお、併用する場合は 1 日 1 回 2.5 mg とすること。〔「薬物動態」の項参照〕
5. 中等度肝機能障害患者では、レンボレキサントの血漿中濃度が上昇するため、1 日 1 回 5 mg を超えないこととし、慎重に投与すること。〔「慎重投与」、「薬物動

態」の項参照]

6.他の不眠症治療薬と併用したときの有効性及び安全性は確立されていない。

【使用上の注意】

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) ナルコレプシー又はカタプレキシーのある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕
- (3) 重度の腎機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕
- (4) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (5) 中等度及び重度の呼吸機能障害を有する患者〔これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない（「臨床成績」の項参照）。〕

2.重要な基本的注意

- (1) 本剤の影響が服用の翌朝以後に及び、眠気、注意力、集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- (2) 症状が改善した場合は、本剤の投与継続の可否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

3.相互作用

レンボレキサントは主に薬物代謝酵素 CYP3A によって代謝される。〔「薬物動態」の項参照〕

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A を阻害する薬剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン エリスロマイシン フルコナゾール ペラパミル 等	本剤の作用を増強させるおそれがある。	レンボレキサントの代謝酵素である CYP3A を阻害し、レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある。〔「薬物動態」の項参照〕
CYP3A を誘導する薬剤 リファンピシン フェニトイン等	本剤の作用を減弱させるおそれがある。	レンボレキサントの代謝酵素である CYP3A を誘導し、レンボレキサントの血漿中濃度を低下させるおそれがある。リファンピシンとの併用により、レンボレキサントの C_{max} 及び AUC_{0-12h} はそれぞれ 92%及び 97%減少した。〔「薬物動態」の項参照〕
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体	中枢神経系に対する抑制作用を増強させるおそれがある	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経系に対する抑制作用を有する

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体等	め、慎重に投与すること	ため、相互に作用を増強させるおそれがある。
アルコール（飲酒）	精神運動機能の相加的な低下を生じる可能性がある。本剤を服用時に飲酒は避けさせること。	アルコールとの併用によりレンボレキサントの血漿中濃度が上昇するおそれがある。また、アルコールが中枢神経抑制作用を示すため、本剤との相加作用が考えられる。〔「薬物動態」の項参照〕

4.副作用

不眠症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、本剤が投与された 884 例（日本人 155 例を含む）中 249 例（28.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠 95 例（10.7%）、頭痛 37 例（4.2%）、倦怠感 27 例（3.1%）等であった。（承認時）

(1) その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明
神経系障害	傾眠、頭痛	浮動性めまい、睡眠時麻痺	注意力障害	
精神障害		異常な夢、悪夢	幻覚、錯乱状態	
循環器			動悸	
消化器		悪心	口内乾燥、腹痛	
肝臓			ALT（GPT）上昇	
感覚器			回転性めまい、耳鳴	眼痛 ^{注)}
その他	倦怠感	体重増加	食欲亢進、多汗症、血中トリグリセリド上昇、異常感、転倒、筋肉痛	

注）海外臨床試験でみられた副作用

5.高齢者への投与

高齢者での薬物動態試験において、非高齢者と比較して血漿中濃度が高くなる傾向が認められている。一般に高齢者では生理機能が低下していることも考慮し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔「薬物動態」の項参照〕

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳ラットに投与したとき、レンボレキサント及びその代謝物は乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7.小児等への投与

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8. 過量投与

(1) 徴候、症状

本剤の過量投与に関する情報は少ない。健康成人に本剤 75 mg までを投与した海外臨床試験で、用量依存的に傾眠の発現率が増加した。なお、10 mg を超えて投与した臨床試験においては、筋緊張低下、光視症、低酸素症、初期不眠症、冷感等が認められた。

(2) 処置

本剤の過量投与に対する特異的解毒剤はない。（過量投与時の処置には、一般的な対症療法を行う。）

9. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

日本人健康成人男性に本剤 2.5, 10, 25 mg を 1 日 1 回 14 日間反復投与したときの本剤 10 mg 投与時の投与後 14 日目の血漿中濃度推移を図 1 に、承認用量の範囲における初回投与時及び投与後 14 日目の薬物動態パラメータを表 1 に示した。レンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-24h)}$ は投与量の増加に伴い増加した。本剤 10 mg 投与時の投与後 14 日目における C_{max} は 70.2 ng/mL であり、投与後 3 時間及び 8 時間の血漿中レンボレキサント濃度はそれぞれ 31.4 及び 17.9 ng/mL であった⁹⁾。

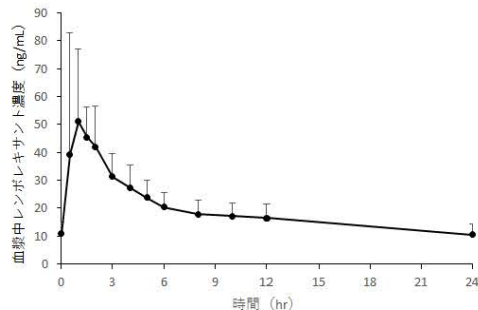


図 1 健康成人に本剤 10 mg を反復投与したときの投与後 14 日目の血漿中濃度推移（平均値+標準偏差）

表 1 本剤を反復投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	投与 時期	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$AUC_{(0-24h)}$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
2.5	1 日目	10.0 (1.36)	1.5 (1.0-4.0)	54.8 (13.1)	—
	14 日目	13.2 (3.40)	1.3 (0.5-2.0)	95.6 (21.4)	50.6 (11.4)
10	1 日目	46.5 (25.8)	1.0 (0.5-6.0)	231 (40.2)	—
	14 日目	70.2 (30.2)	1.5 (0.5-2.0)	459 (110)	47.4 (13.9)

算術平均値（標準偏差），ただし t_{max} は中央値（最小値-最大値）
2.5 mg 及び 10 mg : n=6

2. 食事の影響（外国人データ）

外国人健康成人 24 例に本剤 10 mg を単回経口投与した

ときのレンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-4)}$ の幾何平均値の比（摂食下/絶食下）とその 90%信頼区間は、0.771 [0.687, 0.866] 及び 1.18 [1.09, 1.28] であり、絶食下と比較して摂食下では、 C_{max} は 23%低下し、 $AUC_{(0-4)}$ は 18%増加した。また、 t_{max} は 2 時間遅延した²⁾。

〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

3. 分布

血漿蛋白結合率（*in vitro*，ヒト血漿）は 87.4~88.7%（検討濃度：100~1000 ng/mL）であった³⁾。

4. 代謝

レンボレキサントは主として代謝により消失し、M10（N-オキシド体）のみが薬物総関連暴露量の 10%を超える（13%）代謝物であった。レンボレキサントと比較して M10 の薬理作用の寄与は小さかった⁴⁾。

In vitro 代謝実験により、レンボレキサントの代謝には主に CYP3A が関与していることが示された。また、M10 は CYP3A を介した酸化代謝によって、レンボレキサントから生成することが示された⁶⁾。

5. 排泄（外国人データ）

外国人健康成人男性 8 例に ¹⁴C 標識-レンボレキサント 10 mg を単回経口投与したとき、投与した放射能の総回収率は 86.5%であり、57.4%が糞中、29.1%が尿中に排泄された⁵⁾。

6. 特定の背景を有する患者（外国人データ）

(1) 高齢者

健康高齢者 5 例（66~76 歳）に本剤 25 mg を 1 日 1 回 14 日間反復投与したときの Day 14 のレンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-24h)}$ の幾何平均値の比（健康高齢者/健康成人）とその 90%信頼区間は、1.18 [0.770, 1.79] 及び 1.12 [0.762, 1.64] であり、健康成人と比較して高齢者では、 C_{max} は 18%上昇し、 $AUC_{(0-24h)}$ は 12%増加した。最終消失半減期は、健康高齢者が 60.1 時間、健康成人が 49.6 時間であった⁹⁾。また、臨床第 I~III 相試験の健康成人及び不眠症患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果、レンボレキサントのみかけのクリアランスは高齢者（65 歳以上）において 26%低値を示した¹⁰⁾。〔「高齢者への投与」の項参照〕

(2) 肝機能障害患者

軽度及び中等度の肝障害患者（Child-Pugh スコア 5~6 及び 7~9）それぞれ 8 例に本剤 10 mg を単回投与したとき、レンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-inf)}$ の幾何平均値の比（肝障害患者/健康成人）とその 90%信頼区間は、 C_{max} は、それぞれ 1.58 [1.18, 2.11] 及び 1.22 [0.915, 1.63]、 $AUC_{(0-inf)}$ は、1.25 [0.880, 1.78] 及び 1.54 [1.06, 2.22] であり、健康成人と比較して軽度及び中等度の肝障害患者では、 C_{max} は、それぞれ 58%及び 22%上昇し、 $AUC_{(0-inf)}$ は、25%及び 54%増加した。また、主代謝物である M10 の C_{max} 及び $AUC_{(0-inf)}$ の幾何平均値の比（肝障害患者/健康成人）とその 90%信頼区間は、 C_{max} はそれぞれ 0.947 [0.684, 1.31] 及び 0.766 [0.552, 1.06]、 $AUC_{(0-inf)}$ は 0.950 [0.703, 1.28] 及び 1.04 [0.754, 1.42] であり、健康成人と比較して軽度及び中等度の肝障害患者では、 C_{max} はやや低い値を示したが、 $AUC_{(0-inf)}$ は類似していた。重度肝障害患者（Child-Pugh スコア 10~15）での薬物動態は検討していない¹¹⁾。

〔「禁忌」及び「慎重投与」の項参照〕

(3) 腎機能障害患者

重度の腎障害患者（MDRD 式に基づく推算糸球体濾過量 [eGFR] が 15～29 mL/min/1.73 m²）8 例に本剤 10 mg を単回投与したとき、レンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（腎障害患者/健康成人）とその 90%信頼区間は、1.05 [0.774, 1.42] 及び 1.50 [1.13, 1.99] であり、健康成人と比較して重度の腎障害患者では、C_{max} は 5%上昇し、AUC_(0-inf) は 50%増加した。また、主代謝物である M10 の C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（腎障害患者/健康成人）とその 90%信頼区間は、0.725 [0.481, 1.09] 及び 1.36 [0.982, 1.90] であり、健康成人と比較して重度の腎障害患者では、C_{max} は 28%低下し、AUC_(0-inf) は 36%増加した¹²⁾。〔「慎重投与」の項参照〕

7. 薬物相互作用（外国人データ）

(1) イトラコナゾール

健康成人 15 例にイトラコナゾール 200 mg を 1 日 1 回反復投与時に本剤 10 mg を単回投与したときのレンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、1.36 [1.18, 1.57] 及び 3.70 [3.18, 4.31] であり、単独投与時と比較して併用時では、C_{max} は 36%上昇し、AUC_(0-inf) は 270%増加した。また、M10 の C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、0.130 [0.107, 0.158] 及び 0.626 [0.465, 0.844]¹³⁾であった。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「相互作用」の項参照〕

(2) フルコナゾール

健康成人 14 例にフルコナゾール 200 mg を 1 日 1 回反復投与時に本剤 10 mg を単回投与したときのレンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、1.62 [1.34, 1.97] 及び 4.17 [3.83, 4.55] であり、単独投与時と比較して併用時では、C_{max} は 62%上昇し、AUC_(0-inf) は 317%増加した。また、M10 の C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、0.580 [0.513, 0.657] 及び 2.33 [1.73, 3.14] であった¹⁴⁾。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「相互作用」の項参照〕

(3) リファンピシン

健康成人 15 例にリファンピシン 600 mg を 1 日 1 回反復投与時に本剤 10 mg を単回投与したときのレンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、0.085 [0.067, 0.107] 及び 0.034 [0.026, 0.045] であり、単独投与時と比較して併用時では、C_{max} は 92%低下し、AUC_(0-inf) は 97%減少した。また、M10 の C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、1.00 [0.884, 1.13] 及び 0.127 [0.112, 0.145] であった¹³⁾。〔「相互作用」の項参照〕

(4) ミダゾラム

健康成人 28 例に本剤 10 mg を 1 日 1 回反復投与時にミダゾラム 2 mg を単回投与したときのレンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-inf) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、1.13 [1.03, 1.24] 及び 1.13 [1.02, 1.25] であり、単独投与時と比較して併用時では、C_{max} は 13%上昇し、AUC_(0-inf) は

13%増加した¹³⁾。

(5) アルコール

健康成人 21 例に本剤 10 mg を単回投与時にアルコールを併用したとき、相加的な認知機能低下がみられた。また、アルコール併用によりレンボレキサントの C_{max} 及び AUC_(0-72h) の幾何平均値の比（併用時/単独投与時）とその 90%信頼区間は、1.35 [1.14, 1.60] 及び 1.70 [1.54, 1.89] であり、単独投与時と比較して併用時では、C_{max} は 35%上昇し、AUC_(0-72h) は 70%増加した¹⁵⁾。

〔「相互作用」の項参照〕

（注）本剤の承認最大用量は 10 mg である。

【臨床成績】

1. 第 III 相臨床試験（303 試験）

国際共同 303 試験は、不眠症患者（949 例、うち日本人 161 例、成人 [18～64 歳] 687 例、高齢者 [65 歳以上] 262 例）を対象とした、無作為化、二重盲検、並行群間試験であり、プラセボを対照とした 6 ヶ月間の投与第 1 期、その後の全ての被験者が本剤を服薬する 6 ヶ月間の投与第 2 期から構成された。投与第 1 期において、睡眠日誌を用いて主観的に評価した入眠潜時、睡眠効率及び中途覚醒時間は、それぞれ、表 2、表 3 及び表 4 の通りであり、本剤 5 mg 及び 10 mg 投与時ではプラセボ投与時と比較して、投与 6 月時（主要評価時点）において統計学的な有意差が認められた¹⁶⁾。

表 2 主観評価による睡眠潜時（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本剤 5 mg 群 316 例	本剤 10 mg 群 315 例
ベースライン			
中央値（分）	55.86	53.57	55.71
最初の 7 日（夜） ベースラインからの変化			
中央値（分）	-3.00	-11.00	-12.21
最小二乗幾何平均値の比*	0.931	0.728	0.701
プラセボとの比**	—	0.781	0.752
[95%信頼区間]	—	[0.725, 0.842]	[0.698, 0.811]
投与 1 ヶ月時 ベースラインからの変化			
中央値（分）	-7.14	-13.71	-19.86
最小二乗幾何平均値の比*	0.786	0.637	0.605
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.810	0.770
[95%信頼区間]	—	[0.735, 0.893]	[0.698, 0.848]
投与 6 ヶ月時 ベースラインからの変化			
中央値（分）	-11.43	-21.81	-28.21
最小二乗幾何平均値の比*	0.618	0.453	0.433
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.732	0.701
[95%信頼区間]	—	[0.636, 0.843]	[0.607, 0.810]

*評価時期/ベースライン

**最小二乗幾何平均値の比（本剤/プラセボ）

デエビゴ錠 2.5 mg、同錠 5 mg 及び同錠 10 mg

1.8.1 添付文書（案）

表 3 主観評価による睡眠効率（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本剤 5 mg 群 316 例	本剤 10 mg 群 315 例
ベースライン			
平均値（%）	61.34	63.14	62.03
最初の 7 日（夜） ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（%）	2.097	6.396	7.889
プラセボとの差*（%）	—	4.299	5.793
[95%信頼区間]	—	[2.638, 5.961]	[4.133, 7.452]
投与 1 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（%）	5.536	7.763	9.151
プラセボとの差*（%）	—	2.227	3.615
[95%信頼区間]	—	[0.307, 4.146]	[1.635, 5.595]
投与 6 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（%）	9.640	14.189	14.307
プラセボとの差*（%）	—	4.549	4.667
[95%信頼区間]	—	[2.236, 6.861]	[2.373, 6.960]

*最小二乗平均値の差（本剤-プラセボ）

表 4 主観評価による中途覚醒時間（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本剤 5 mg 群 316 例	本剤 10 mg 群 315 例
ベースライン			
平均値（分）	132.49	132.77	136.83
最初の 7 日（夜） ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（分）	-4.770	-19.098	-21.489
プラセボとの差*（分）	—	-14.328	-16.720
[95%信頼区間]	—	[-21.411, -7.245]	[-23.813, -9.626]
投与 1 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（分）	-17.178	-22.692	-24.183
プラセボとの差*（分）	—	-5.514	-7.005
[95%信頼区間]	—	[-13.568, 2.540]	[-15.098, 1.088]
投与 6 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値（分）	-29.276	-46.750	-41.947
プラセボとの差*（分）	—	-17.474	-12.671
[95%信頼区間]	—	[-27.306, -7.643]	[-22.378, -2.964]

*最小二乗平均値の差（本剤-プラセボ）

2. 臨床薬理試験

(1) 自動車運転能力に対する影響（106 試験）

健康成人男女 24 例（うち、日本人 1 例。年齢中央値 49 歳）及び健康高齢者男女 24 例（年齢中央値 67 歳）を対象に、本剤 5 又は 10 mg を就寝前に投与し、翌朝（投与約 9 時間後）の自動車運転能力に対する影響について検討した。本剤 5 又は 10 mg の単回投与及び 8 日間反復投与において、10 mg 投与時では 5 mg 投与時より運転能力の軽微な低下が認められたものの、健康成人及び健康高齢者いずれにおいても、プラセボと比較して本剤で統計学的に有意な運転能力に対する影響は認められなかった¹⁾。

(2) 夜間及び翌朝の平衡機能及び認知機能等に対する影響（108 試験）（304 試験）（外国人データ）

健康被験者（55 歳以上）に本剤 5 又は 10 mg を就寝前に投与し、夜間起床時（本剤投与約 4 時間後）及び翌朝起床時（本剤投与約 8 時間後）における平衡機能及び認知機能（注意力、記憶力）等に対する影響を検討した。投与 4 時間後には、本剤 5 及び 10 mg でプラセボと比較してふらつきの増加が、10 mg でプラセボと比較して注意力及び記憶力の低下が認められた。また、不眠症患者（55 歳以上）に本剤 5 又は 10 mg を就寝前に投与したとき、翌朝起床時（本剤投与約 8 時間後）に、本剤 5 及び 10 mg でプラセボと比較して注意力の低下が認められた¹⁸⁾¹⁹⁾。

(3) 呼吸機能への影響（102 試験）（外国人データ）

健康成人及び健康高齢者に本剤 10 又は 25 mg を投与したとき、睡眠時 SpO₂ に対する影響はプラセボと同程度であった。軽度閉塞性睡眠時無呼吸患者に本剤 10 mg を単回及び反復投与したとき、無呼吸低呼吸指数はプラセボと同程度であった²⁰⁾。[「慎重投与」の

項参照]

- (4) 薬物乱用に対する影響（103 試験）（外国人データ）
健康成人の薬物乱用経験者（39 例）に本剤 10、20 又は 30 mg を投与したとき、本剤の薬物嗜好性及びその他の乱用傾向に関する主観的評価は、プラセボより高く、ゾルピデム 30 mg 及びスボレキサント 40 mg と同程度であった²¹⁾。

（注）本剤の承認最大用量は 10 mg である。

【薬効薬理】

1. 作用機序

レンボレキサントのヒトオレキシン 1 (OX₁) 及びオレキシン 2 (OX₂) 受容体に対するカルシウム流入試験の K_i 値はそれぞれ 8.1 及び 0.48 nmol/L であった²²⁾。また、ヒト血漿中の代謝物 (M10) のオレキシン受容体への結合は、未変化体と同程度であった²³⁾。
レンボレキサントは、覚醒を促進する神経ペプチドであるオレキシン A 及び B の OX₁ 及び OX₂ 受容体への結合を可逆的に阻害することにより、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させ、睡眠を誘発すると考えられる。

2. 睡眠に対する作用

ラットにおいて、入眠潜時の短縮及び総睡眠時間の増加が認められた。また、総睡眠時間におけるレム睡眠時間の割合に影響は認められなかった²⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

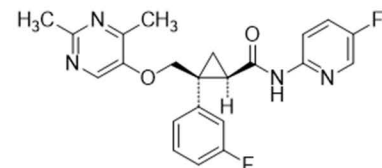
一般名：レンボレキサント (Lemborexant)

化学名：(1*R*,2*S*)-2-[[[2,4-ジメチルピリミジン-5-イル)オキシ]メチル}-2-(3-フルオロフェニル)-*N*-(5-フルオロピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₂₂H₂₀F₂N₄O₂

分子量：410.42

構造式：



性状：白色の粉末である。

メタノール又はベンジアルアルコールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：177 °C

分配係数：3.7

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

デエビゴ錠 2.5 mg……………100 錠 (PTP10T×10)

デエビゴ錠 5 mg……………100 錠 (PTP10T×10)

デエビゴ錠 10 mg……………100 錠 (PTP10T×10)

【主要文献】

文献請求番号

1) 社内資料：外国 003 試験（○年○月○日承認，CTD2.7.6.4）

2) 社内資料：外国 008 試験（○年○月○日承認，

- CTD2.7.6.10)
- 3) In vitro 血漿タンパク結合率（○年○月○日承認, CTD2.6.4.4.3)
- 4) 代謝物の分析（in vivo）（○年○月○日承認, CTD2.6.4.5.1.2)
- 5) 代謝物の薬理作用の寄与（○年○月○日承認, CTD2.6.4.9)
- 6) 代謝に関与する CYP の同定（○年○月○日承認, CTD2.6.4.5.4)
- 7) 推定代謝経路（○年○月○日承認, CTD2.6.4.5.2)
- 8) マスバランス試験（外国 007 試験）（○年○月○日承認, CTD2.7.2.2.2.1.3)
- 9) 社内資料：外国 002 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.3)
- 10) 社内資料：薬物動態に及ぼす内因性要因の影響（○年○月○日承認, CTD2.7.2.3.4)
- 11) 社内資料：外国 104 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.7)
- 12) 社内資料：外国 105 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.8)
- 13) 社内資料：外国 004 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.9)
- 14) 社内資料：外国 012 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.12)
- 15) 社内資料：外国 009 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.11)
- 16) 社内資料：国際共同 303 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.18)
- 17) Vermeeren, A. et al. : Sleep, 42, 4 (2019)
- 18) 社内資料：外国 108 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.13)
- 19) 社内資料：外国 304 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.4.5.8.2.2)
- 20) 社内資料：外国 102 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.6)
- 21) 社内資料：外国 103 試験（○年○月○日承認, CTD2.7.6.14)
- 22) 社内資料：カルシウム動員試験（○年○月○日承認, CTD2.6.2.2.1.3.2)
- 23) 社内資料：代謝物のヒト OX₁R 及び OX₂R に対する結合性（○年○月○日承認, CTD2.6.2.2.1.4)
- 24) Beuckmann, CT. et al. : Sleep, 42, 6 (2019)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

1.8.2. 効能・効果, 用法・用量及びその設定根拠**1.8.2.1 効能・効果及びその設定根拠****【効能・効果】**

不眠症

【効能・効果の設定根拠】

本薬は、オレキシン受容体の 2 種のサブタイプ (OX1R, OX2R) に対しオレキシンと競合的に拮抗するアンタゴニスト (dual orexin receptor antagonist : DORA) である。国内既承認薬の DORA にはスボレキサントがあり、スボレキサントの効能・効果は「不眠症」である。

精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版 (DSM-5) 及び睡眠障害国際分類第 3 版 (ICSD-3) では、旧版からの改訂に伴い、不眠を比較的恒久的に低下している状態を意味する「障害」として捉え、「不眠障害 (insomnia disorder)」と呼ぶようになった。また、DSM-5、ICSD-3 では、従来は区別していた「原発性不眠症」と「二次性不眠症 (不眠と併存する疾患に関連した睡眠障害)」を区別することなく、「不眠障害」と診断する。このような違いはあるものの、DSM-5 の診断的・基本的特徴は、旧版と一致しており、不眠症 (不眠障害) とは、夜間の不眠の症状 (入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒) のうち一つ以上が現れ、その結果、日中の苦痛や機能障害を引き起こしている状態である、とされる。

本薬の不眠症患者を対象とした臨床開発は、DSM-5 の「不眠障害」の診断基準に合致する被験者を対象とした。本薬の効能・効果の設定にあたっては、現在、国内で承認されている類薬の「効能・効果」は「不眠症」であり、「不眠障害」で承認された類薬はないこと、DSM-5 による「不眠障害」と旧版までの「不眠症」の診断的・基本的特徴は一致していることから、本薬の「効能・効果」の呼称は「不眠症」が適切であると考えた。この考えに基づき、以下、本薬の臨床開発における対象患者についても「不眠症」と記載する。

本薬の不眠症に対する有効性及び安全性は、2 つの臨床第 3 相試験 (国際共同 303 試験及び外国 304 試験) で確認された。

DSM-5 では、3 つの夜間不眠症状 (入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒) のうち、少なくとも一つを有することが診断基準に定められている。これらのうち、入眠困難の症状は年齢層を問わずみられ、睡眠維持困難及び早朝覚醒の症状は中高年齢層で増加することが知られている。そこで、国際共同 303 試験には、夜間不眠症状のうち 1 つ (又はそれ以上) を伴う患者を組み合わせ、幅広い年齢層 (18 歳以上) の患者を対象とし、外国 304 試験には、睡眠維持困難又は早朝覚醒を伴う患者 (入眠困難の有無は問わない) を組み合わせ、中高年齢層 (55 歳以上) の患者を対象とした。さらに、国際共同 303 試験及び外国 304 試験には、併存疾患 (うつ病、不安障害、生活習慣病等) を伴う不眠症患者を組み合わせ、DSM-5 より前の診断基準における「2 次性不眠症患者も対象に含めた。

本薬は、睡眠日誌を用いた主観評価による入眠困難及び睡眠維持困難の両方に有効であり、また日中の機能を改善することが、外国 304 試験及び日本人患者を含む国際共同 303 試験の 2 試験において、一貫して確認された。さらに外国 304 試験においては、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) も行い、その結果、本薬の入眠効果及び睡眠維持効果は、客観的評価によっても確認さ

れた。安全性については、両試験から一貫して、本薬の不眠症患者における良好な忍容性が確認された。有害事象の発現率はプラセボ及び本薬群の間に顕著な違いはなかった。有害事象の重症度の多くは、軽度又は中等度であった。主な有害事象は傾眠であった。本薬の有効性及び安全性は、年齢（高齢者／非高齢者）、性別、BMI、不眠症に併存する疾患の有無、日本人集団／外国人集団等の内因性要因に関わらず一貫していた。

以上より、本薬は、不眠症の診断基準に定められる入眠困難及び睡眠維持困難の両方、並びに日中の機能を改善したことから、効能・効果を「不眠症」と設定した。

1.8.2.2 用法・用量及びその設定根拠**【用法・用量】**

通常, 成人にはレンボレキサントとして 1 日 1 回 5 mg を就寝直前に経口投与する。なお, 症状により適宜増減するが, 1 日 1 回 10 mg を超えないこととする。

【用法・用量の設定根拠】

本薬の臨床第 1 相試験において, 本薬 200 mg までの単回投与時, 75 mg までの反復投与時の安全性及び忍容性を確認した。日本人及び白人健康成人に本薬 2.5, 10 及び 25 mg (白人健康成人は 10 mg のみ) を反復投与し, 本薬の薬物動態及び安全性が日本人及び白人で類似することを確認した。これらの結果に基づき, 不眠症患者を対象とした用量反応試験 (外国 201 試験) における本薬の用量を, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg 及び 25 mg とした。

外国 201 試験は, プラセボを対照とした用量反応試験であり, 本薬の 1, 2.5, 5, 10, 15 及び 25 mg の有効性及び安全性を評価した。不眠症患者を対象とし, 有効性がみられ, かつ臨床的に問題となる翌日の持ち越し効果がみられない用量を決定することを主目的とした。有効性は PSG により客観的に評価した睡眠効率 (SE), 睡眠潜時 (LPS), 中途覚醒時間 (WASO) を用いて評価し, 翌日の持ち越し効果は Karolinska Sleepiness Scale (KSS) を用いて評価した。SE 及び LPS では, 本薬 2.5 mg 以上の用量でプラセボ群に比べて統計学的に有意な改善が認められた。WASO では, 本薬 10 mg 以上の用量でプラセボ群に比べて統計学的に有意な改善が認められた。WASO に対するレスポonder解析の結果, 本薬 5 mg 以上の用量でレスポonderの割合がノンレスポonderの割合を上回った。KSS では, 一部の評価時点で本薬 15 mg 以上の用量でプラセボ群に比べて統計学的に有意な影響がみられた。以上より, 本試験の結果からは, KSS により評価した翌日の眠気に影響を及ぼさず, かつ LPS 及び SE の両方に有効な用量は, 本薬 2.5 mg から 10 mg の範囲であり, LPS, SE に加え WASO にも有効な用量は, 本薬 5 mg 及び 10 mg であると考えた。一方で, 傾眠が用量依存的に増加したことから, 本薬 10 mg までの用量が臨床推奨用量として問題ないことを確認する目的で, 反復睡眠潜時検査試験 (外国 107 試験) を実施し, また, 機構の助言に従い, 本薬が投与翌日の運転技能に支障をきたさないことを確認する目的で, 自動車運転技能評価試験 (外国 106 試験) を実施し, これらの試験成績も踏まえて, 臨床第 3 相試験で用いる用量を最終決定することとした。

外国 107 試験を実施し, 翌朝の眠気が臨床的に意味のある持ち越し効果かどうかを評価した。不眠症患者を対象に, 本薬 5 mg, 10 mg を単回投与した翌日の持ち越し効果を PSG で測定する改訂反復睡眠潜時検査により評価したところ, いずれの投与量においても, 投与翌朝の睡眠潜時の平均値において臨床的に意義のある低下はみられなかった。さらに, 外国 106 試験において, 健康高齢者及び健康成人を対象に, 本薬 2.5 mg, 5 mg, 10 mg を単回投与した翌日又は反復投与した翌日に路上にて運転技能試験を実施したところ, いずれの投与量においても, 投与翌日の運転技能に支障をきたさず, 年齢区分に基づく部分集団においても, 運転技能に対する影響はみられなかった。

以上より, 本薬 10 mg までの用量が臨床推奨用量として問題ないことが確認できたため, 外国 201 試験の結果に基づき, 臨床第 3 相試験で用いる用量は, 入眠困難及び睡眠維持困難の両方に対する有効性がより期待できる用量として, 本薬 5 mg 及び 10 mg とすることが適切である

と考えた。

用法・用量は、本薬の不眠症に対する有効性及び安全性を確認した 2 つの臨床第 3 相試験（国際共同 303 試験及び外国 304 試験）の成績に基づいて設定した。国際共同 303 試験には日本人患者が組み入れられた。本薬の有効性及び安全性は、国際共同 303 試験と外国 304 試験の間に一貫性が認められ、また、部分集団解析の結果においても、年齢（高齢者／非高齢者）、性別、BMI に関わらず一貫性が認められた。さらに、国際共同 303 試験の部分集団解析の結果、本薬の有効性及び安全性について、日本人患者と外国人患者における用量反応関係及び反応性が類似していた。そこで、国際共同 303 試験及び外国 304 試験の全体集団の成績をもとに国内における用法・用量を設定した。

2 つの臨床第 3 相試験における本薬群の用量

本薬 5 mg 群は「1 日 1 回 5 mg」、10 mg 群は「1 日 1 回 10 mg」であり、治験期間を通じて同一の用法用量であった。

有効性の結果

国際共同 303 試験は、不眠症患者（949 例、うち日本人 161 例。成人 [18～64 歳] 687 例、高齢者 [65 歳以上] 262 例）を対象とした、無作為化、二重盲検、並行群間試験であり、プラセボを対照とした 6 ヶ月間の投与第 1 期、その後の全ての被験者が本薬を服薬する 6 ヶ月間の投与第 2 期から構成された。投与第 1 期において、睡眠日誌を用いて主観的に評価した入眠潜時、睡眠効率及び中途覚醒時間は、それぞれ、表 1.8.2.2-1 から表 1.8.2.2-3 のとおりであり、本薬 5 mg 及び 10 mg 投与時ではプラセボ投与時と比較して、最初の 7 日間から統計学的な有意差が認められ、投与 6 ヶ月時においても統計学的な有意差が認められた。

表 1.8.2.2-1 主観評価による睡眠潜時（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本薬 5 mg 群 316 例	本薬 10 mg 群 315 例
ベースライン			
中央値（分）	55.86	53.57	55.71
最初の 7 日（夜）ベースラインからの変化			
中央値（分）	-3.00	-11.00	-12.21
最小二乗幾何平均値の比*	0.931	0.728	0.701
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.781	0.752
P 値	—	<0.0001	<0.0001
投与 1 ヶ月時ベースラインからの変化			
中央値（分）	-7.14	-13.71	-19.86
最小二乗幾何平均値の比*	0.786	0.637	0.605
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.810	0.770
P 値	—	<0.0001	<0.0001
投与 3 ヶ月時ベースラインからの変化			
中央値（分）	-11.29	-20.71	-25.71
最小二乗幾何平均値の比*	0.673	0.524	0.518
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.778	0.770
P 値	—	<0.0001	<0.0001
投与 6 ヶ月時ベースラインからの変化			
中央値（分）	-11.43	-21.81	-28.21
最小二乗幾何平均値の比*	0.618	0.453	0.433
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.732	0.701
P 値	—	<0.0001	<0.0001

*評価時期/ベースライン

**本薬/プラセボ

（表 2.7.3-15 を引用）

表 1.8.2.2-2 主観評価による睡眠効率（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本薬 5 mg 群 316 例	本薬 10 mg 群 315 例
ベースライン			
平均値 (%)	61.34	63.14	62.03
最初の 7 日（夜） ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (%)	2.097	6.396	7.889
最小二乗平均値の差* (%)	－	4.299	5.793
P 値	－	<0.0001	<0.0001
投与 1 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (%)	5.536	7.763	9.151
最小二乗平均値の差* (%)	－	2.227	3.615
P 値	－	0.0230	0.0003
投与 3 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (%)	8.578	12.801	12.939
最小二乗平均値の差* (%)	－	4.222	4.361
P 値	－	0.0001	<0.0001
投与 6 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (%)	9.640	14.189	14.307
最小二乗平均値の差* (%)	－	4.549	4.667
P 値	－	0.0001	<0.0001

*本薬-プラセボ

(表 2.7.3-20 を引用)

表 1.8.2.2-3 主観評価による中途覚醒時間（国際共同 303 試験）

評価時期	プラセボ群 318 例	本薬 5 mg 群 316 例	本薬 10 mg 群 315 例
ベースライン			
平均値 (分)	132.49	132.77	136.83
最初の 7 日（夜） ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (分)	-4.770	-19.098	-21.489
最小二乗平均値の差* (分)	－	-14.328	-16.720
P 値	－	<0.0001	<0.0001
投与 1 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (分)	-17.178	-22.692	-24.183
最小二乗平均値の差* (分)	－	-5.514	-7.005
P 値	－	0.1796	0.0898
投与 3 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (分)	-26.828	-40.253	-36.907
最小二乗平均値の差* (分)	－	-13.424	-10.079
P 値	－	0.0028	0.0277
投与 6 ヶ月時 ベースラインからの変化量			
最小二乗平均値の推定値 (分)	-29.276	-46.750	-41.947
最小二乗平均値の差* (分)	－	-17.474	-12.671
P 値	－	0.0005	0.0105

*本薬-プラセボ

(表 2.7.3-23 を引用)

外国 304 試験は、不眠症患者（1006 例，うち成人 [55～64 歳] 553 例，高齢者 [65 歳以上] 453 例）を対象とした，無作為化，二重盲検，プラセボ及び実薬（ゾルピデム酒石酸塩徐放性製剤 6.25 mg）対照，1 ヶ月間の並行群間試験であった。PSG を用いて客観的に評価した入眠潜時，睡眠効率，中途覚醒時間及び夜間後半部分の中途覚醒時間は，それぞれ，表 1.8.2.2-4 から表 1.8.2.2-7 のとおりであり，本薬 5 mg 群及び 10 mg 群ではプラセボ群と比較して，統計学的な有意差が認められた。

表 1.8.2.2-4 客観評価による睡眠潜時（外国 304 試験）

評価時期	プラセボ群 208 例	ゾルピデム ER 群 263 例	本薬 5 mg 群 266 例	本薬 10 mg 群 269 例
ベースライン				
平均値（分）	43.89	44.52	44.86	44.61
Day 1/2 ベースラインからの変化				
平均値（分）	-6.45	-12.56	-16.59	-19.48
最小二乗幾何平均値の比*	0.763	0.742	0.649	0.607
最小二乗幾何平均値の比**	—	0.972	0.850	0.795
<i>P</i> 値	—	0.6550	0.0092	0.0002
最小二乗幾何平均値の比***	—	—	0.874	0.818
<i>P</i> 値	—	—	0.0218	0.0006
Day 29/30 ベースラインからの変化				
平均値（分）	-7.93	-7.51	-19.53	-21.46
最小二乗幾何平均値の比*	0.699	0.852	0.541	0.506
最小二乗幾何平均値の比**	—	1.218	0.773	0.723
<i>P</i> 値	—	0.0063	0.0003	<0.0001
最小二乗幾何平均値の比***	—	—	0.634	0.594
<i>P</i> 値	—	—	<0.0001	<0.0001

ER = extended release,

*評価時期/ベースライン

***本薬/プラセボ又はゾルピデム ER/プラセボ

****本薬/ゾルピデム ER

(表 2.7.3-19 を引用)

表 1.8.2.2-5 客観評価による睡眠効率 (外国 304 試験)

評価時期	プラセボ群 208 例	ゾルピデム ER 群 263 例	本薬 5 mg 群 266 例	本薬 10 mg 群 269 例
ベースライン				
平均値 (%)	68.89	68.13	68.36	67.85
Day 1/2 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値 (%)	5.16	12.12	14.16	16.76
最小二乗平均値の差* (%)	—	6.96	9.01	11.60
P 値	—	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差** (%)	—	—	2.05	4.64
P 値	—	—	0.0011	<0.0001
Day 29/30 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値 (%)	6.34	9.50	13.42	14.37
最小二乗平均値の差* (%)	—	3.15	7.07	8.03
P 値	—	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差** (%)	—	—	3.92	4.88
P 値	—	—	<0.0001	<0.0001

ER = extended release

*本薬-プラセボ又はゾルピデム ER-プラセボ

***本薬-ゾルピデム ER

(表 2.7.3-22 を引用)

表 1.8.2.2-6 客観評価による中途覚醒時間 (外国 304 試験)

評価時期	プラセボ群 208 例	ゾルピデム ER 群 263 例	本薬 5 mg 群 266 例	本薬 10 mg 群 269 例
ベースライン				
平均値 (分)	111.75	114.31	113.44	114.83
Day 1/2 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値 (分)	-18.03	-45.27	-51.43	-60.30
最小二乗平均値の差* (分)	—	-27.24	-33.40	-42.27
P 値	—	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差** (分)	—	—	-6.16	-15.0
P 値	—	—	0.0154	<0.0001
Day 29/30 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値 (分)	-21.43	-37.68	-45.40	-46.78
最小二乗平均値の差* (分)	—	-16.25	-23.96	-25.35
P 値	—	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差** (分)	—	—	-7.72	-9.10
P 値	—	—	0.0073	0.0016

ER = extended release

*本薬-プラセボ又はゾルピデム ER-プラセボ

***本薬-ゾルピデム ER

(表 2.7.3-25 を引用)

表 1.8.2.2-7 客観評価による夜の後半の中途覚醒時間（外国 304 試験）

評価時期	プラセボ群 208 例	ゾルピデム ER 群 263 例	本薬 5 mg 群 266 例	本薬 10 mg 群 269 例
ベースライン				
平均値（標準偏差）	74.44	78.04	76.60	76.88
Day 1/2 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値（分）	-8.83	-24.03	-30.48	-37.15
最小二乗平均値の差*（分）	-	-15.20	-21.66	-28.33
P 値	-	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差**（分）	-	-	-6.46	-13.13
P 値	-	-	0.0020	<0.0001
Day 29/ 30 ベースラインからの変化量				
最小二乗平均値の推定値（分）	-10.98	-20.74	-27.39	-28.74
最小二乗平均値の差*（分）	-	-9.76	-16.41	-17.76
P 値	-	<0.0001	<0.0001	<0.0001
最小二乗平均値の差**（分）	-	-	-6.65	-8.00
P 値	-	-	0.0038	0.0005

ER = extended release

*本薬-プラセボ又はゾルピデム ER-プラセボ

**本薬-ゾルピデム ER

（表 2.7.3-26 を引用）

有効性における用量反応関係については、全体集団及び部分集団（高齢者／非高齢者、性別、BMI、日本人集団／外国人集団）のいずれにおいても、本薬 5 mg 及び 10 mg は、入眠困難、睡眠維持困難の両方に対して同程度に有効であった。

安全性

国際共同 303 試験の投与第 1 期及び外国 304 試験における安全性の概要については、有害事象、高度な有害事象、重篤な有害事象、及び用量調整に至った有害事象の発現率は、プラセボ、本薬各群の間に顕著な差はなく、本薬の忍容性は良好であった。

国際共同 303 試験の投与第 1 期及び外国 304 試験における主な有害事象（いずれかの投与群で発現率 2.0%以上かつ本薬群で発現率が高かった有害事象）は、それぞれ、表 1.8.2.2-8 及び表 1.8.2.2-9 に示すとおりであり、両試験に共通して、いずれかの投与群で発現率 5.0%以上かつ本薬群で発現率が高かった有害事象は傾眠であった。国際共同 303 試験における傾眠の発現率は、プラセボ群、本薬 5 mg 群及び 10 mg 群で、それぞれ、1.6%、8.6%、13.1%であり、外国 304 試験における傾眠の発現率は、本薬 5 mg 群及び 10 mg 群で、それぞれ、1.9%、4.1%及び 7.1%であり、いずれの試験においても、用量依存的に増加した。

表 1.8.2.2-8 主な有害事象（安全性解析対象集団, 国際共同 303 試験 [投与第 1 期]）

MedDRA version 21.0 基本語	有害事象		
	プラセボ群 (319 例)	本薬 5 mg 群 (314 例)	本薬 10 mg 群 (314 例)
有害事象	200 (62.7)	192 (61.1)	187 (59.6)
傾眠	5 (1.6)	27 (8.6)	41 (13.1)
頭痛	21 (6.6)	28 (8.9)	21 (6.7)
インフルエンザ	15 (4.7)	15 (4.8)	16 (5.1)
上気道感染	10 (3.1)	13 (4.1)	11 (3.5)
疲労	1 (0.3)	12 (3.8)	11 (3.5)
背部痛	8 (2.5)	12 (3.8)	9 (2.9)
尿路感染	7 (2.2)	4 (1.3)	9 (2.9)
胃腸炎	4 (1.3)	5 (1.6)	7 (2.2)
悪夢	1 (0.3)	4 (1.3)	7 (2.2)
悪心	3 (0.9)	8 (2.5)	4 (1.3)
異常な夢	6 (1.9)	7 (2.2)	4 (1.3)
関節痛	9 (2.8)	14 (4.5)	3 (1.0)

発現例数（発現率%）

いずれかの投与群で発現率 2.0%以上かつ本薬群で発現率が高かった有害事象

（表 2.7.4-26 を引用）

表 1.8.2.2-9 主な有害事象及び副作用（安全性解析対象集団, 外国 304 試験）

MedDRA version 20.1 基本語	有害事象			
	プラセボ群 (209 例)	ゾルピデム ER 群 (263 例)	本薬 5 mg 群 (266 例)	本薬 10 mg 群 (268 例)
有害事象	53 (25.4)	93 (35.4)	74 (27.8)	82 (30.6)
傾眠	4 (1.9)	4 (1.5)	11 (4.1)	19 (7.1)
頭痛	13 (6.2)	14 (5.3)	17 (6.4)	13 (4.9)
尿路感染	2 (1.0)	2 (0.8)	3 (1.1)	9 (3.4)
上咽頭炎	3 (1.4)	1 (0.4)	7 (2.6)	1 (0.4)
上気道感染	4 (1.9)	2 (0.8)	6 (2.3)	1 (0.4)

発現例数（発現率%）

いずれかの投与群で発現率 2.0%以上かつ本薬群で発現率が高かった有害事象

（表 2.7.4-30 を引用）

まとめ

有効性については、本薬 5 mg 及び 10 mg は、プラセボと比較して、入眠困難及び睡眠維持困難の両方を統計学的に有意に改善した。用量反応関係については、本薬 5 mg 及び 10 mg は、入眠困難、睡眠維持困難の両方に対して同程度に有効であった。

安全性については、有害事象、高度な有害事象及び重篤な有害事象の発現率は、プラセボ、本薬各群の間に顕著な差はなく、本薬 5 mg 及び 10 mg はいずれも忍容性は良好であった。主な有害事象は傾眠であった。用量反応関係については、傾眠が用量依存的に増加し、また、投与中止に至った有害事象の発現率は、プラセボ群と本薬 5 mg 群との間に顕著な差はなかったが、

10 mg 群で最も高かった。

以上より, 入眠困難, 睡眠維持困難の両方に対して有効であり, 忍容性がプラセボ群と同程度である 1 日 1 回 5 mg を通常用量とした。

一般に, 患者の反応性には個人差があり, 不眠症の症状も様々である。そこで, 本薬 5 mg の投与で, 忍容性は十分であるものの, 有効性が不十分な場合は, 症状に応じて, 1 日 1 回 10 mg に増量できることとした。ただし, 増量する場合でも, 有効性及び安全性が確認されている 10 mg を超えるべきではないと考え, 一日最大用量を 10 mg とした。また, 本薬 10 mg に増量した場合でも, 症状が改善した場合には減量又は投与中止を考慮することが望ましいと考え, 適宜減量できることとした。

一般に不眠症治療薬は, 投与後から就寝までの間に, 一過性前向性健忘やふらつき等の有害事象が発現する可能性があるため, 添付文書で「就寝直前の投与」が定められており, 本薬についても, 類薬の用法・用量, 及び本薬の臨床第 3 相試験における用法に基づき, 「就寝直前の投与」を設定した。

1.8.2.3 用法・用量に関連する使用上の注意及びその設定根拠**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

- (1)効果不十分により、やむを得ず通常用量を超えて増量する場合には、1 日 1 回 10 mg までとすること。なお、通常用量を超えて増量する場合には、傾眠等の副作用が増加することがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与することとし、症状の改善に伴って減量に努めること。
- (2)本剤は就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこと。
- (3)入眠効果の発現が遅れるおそれがあるため、本剤の食事と同時又は食直後の服用は避けること。〔食後投与では、空腹時投与に比べ、投与直後のレンボレキサントの血漿中濃度が低下することがある（「薬物動態」の項参照）。〕
- (4)CYP3A を阻害する薬剤との併用により、レンボレキサントの血漿中濃度が上昇し、傾眠等の副作用が増強されるおそれがある。CYP3A を中程度又は強力に阻害する薬剤（フルコナゾール、エリスロマイシン、ベラパミル、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）との併用は、患者の状態を慎重に観察した上で、本剤投与の可否を判断すること。なお、併用する場合は 1 日 1 回 2.5 mg とすること。〔「薬物動態」の項参照〕
- (5)中等度肝機能障害患者では、レンボレキサントの血漿中濃度が上昇するため、1 日 1 回 5 mg を超えないこととし、慎重に投与すること。〔「慎重投与」、「薬物動態」の項参照〕
- (6)他の不眠症治療薬と併用したときの有効性及び安全性は確立されていない。

【用法・用量に関連する使用上の注意及びその設定根拠】

- (1)患者の症状に応じて、10 mg に増量可能としたが、安全性を考慮し、患者の状態を観察し改善がみられる場合には、減量に努めることとした。
- (2)本薬は $t_{\max}$ が短く効果発現が早いと考えられるため、服薬後の安全性に配慮し、臨床第 3 相試験と同様、就寝直前に服用させることとした。また、55 歳以上の健康成人及び健康高齢者を対象とした臨床薬理試験（外国 108 試験）において、就寝前に本薬を投与し、投与約 4 時間後にアラームにより被験者を覚醒させた後、姿勢安定性、注意力及び記憶力の検査を行ったところ、プラセボ群と比較し、本薬 5 mg 群は姿勢安定性に、本薬 10 mg 群は姿勢安定性、注意力及び記憶力に統計学的に有意な影響を与えた。以上より、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこととした。
- (3)食後投与により $t_{\max}$ が遅延し、 $C_{\max}$ が低下することから、食後投与では本薬の効果発現が遅延し、効果が減弱する可能性があると考えられたため設定した。
- (4)本薬と中程度又は強い CYP3A 阻害剤（フルコナゾール又はイトラコナゾール）との薬物相互作用試験において、単独投与時と比較してレンボレキサントの $C_{\max}$ はそれぞれ 62%又は 36%上昇し、AUC はそれぞれ、317%又は 270%増加した。この結果を踏まえ、中程度又は強い CYP3A 阻害剤を併用する際の本薬の用量は 2.5 mg とした。本薬と CYP3A 阻害剤を併用した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は存在しないことから、患者の状態

を慎重に観察することとした。

- (5) 中等度の肝機能障害患者に本薬を単回投与したとき、レンボレキサントの $C_{\max}$ は、健康成人と比べて 22% 上昇し、 $AUC_{(0-\infty)}$ は 54% 増加した。この結果を踏まえ、中等度の肝機能障害患者に本薬を投与する際、本薬は増量せず用量の上限を 5 mg とした。
- (6) 本薬の他の不眠症治療薬と併用した際の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は存在しないこと、及び同じ作用機序を有するベルソムラの添付文書の「用法用量に関連する使用上の注意」に記載されていることを勘案し、適正使用の観点から、設定した。

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

下表に使用上の注意（案）及びその設定根拠を記載した。

使用上の注意（案）	設定根拠
【禁忌】（次の患者には投与しないこと）	
1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	本薬の臨床試験で過敏症の副作用はみられていないが、過敏症が発現する可能性があると考えられるため、一般的留意事項として設定した。
2.重度の肝機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕	軽度及び中等度の肝機能障害患者に本薬を単回投与したとき、レンボレキサントの C_{max} は、健康成人と比べてそれぞれ 58%及び 22%上昇し、 $AUC_{(0-inf)}$ は、25%及び 54%増加した。重度の肝機能障害患者での薬物動態は検討していないが、レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させ本薬の作用を著しく増強させるおそれがあるため設定した。
【使用上の注意】	
1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）	
（1）ナルコレプシー又はカタプレキシーのある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕	本薬の作用機序を考慮するとナルコレプシー又はカタプレキシーの症状を悪化させる可能性を否定できないことから、設定した。
（2）軽度及び中等度の肝機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕	軽度及び中等度の肝機能障害患者に本薬を単回投与したとき、レンボレキサントの C_{max} は、健康成人と比べてそれぞれ 58%及び 22%上昇し、 $AUC_{(0-inf)}$ は、25%及び 54%増加した。軽度及び中等度の肝機能障害患者では、本薬の作用が強くあらわれるおそれがあるため設定した。
（3）重度の腎機能障害のある患者〔レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕	重度の腎機能障害患者に本薬を単回投与したとき、レンボレキサントの C_{max} は、健康成人と比べて 5%上昇し、 $AUC_{(0-inf)}$ は、50%増加した。重度の腎機能障害のある患者では、本薬の作用が強くあらわれるおそれがあるため設定した。
（4）脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕	中枢神経系の機能低下により、本薬の作用が強くあらわれるおそれがあるため設定した。
（5）中等度及び重度の呼吸機能障害を有する患者〔これらの患者に対する使用経験がなく、安全性は確立していない（「臨床成績」の項参照）。〕	軽度の閉塞性睡眠時無呼吸患者で呼吸器系に対する安全性試験を実施した結果、無呼吸低呼吸指数に影響は

使用上の注意（案）		設定根拠
		なかったが、呼吸機能に障害のある患者での臨床経験は限られているため、注意して投与することが必要と考え設定した。
2.重要な基本的注意		
(1) 本剤の影響が服用の翌朝以後に及び、眠気、注意力、集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。		自動車運転能力に対する影響について検討した結果、本剤 5 mg 又は 10 mg の単回投与及び 8 日間反復投与において健康成人及び健康高齢者いずれにおいても、統計学的に有意な運転能力に対する影響は認められなかったが、本薬の影響が翌朝以後に及び、眠気等が起こる可能性があるため類薬と同様の記載とした。
(2) 症状が改善した場合は、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。		漫然と継続投与されることを避けるため設定した。
3.相互作用 レンボレキサントは主に薬物代謝酵素 CYP3A によって代謝される。[「薬物動態」の項参照]		
併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A を阻害する薬剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン エリスロマイシン フルコナゾール ベラパミル等	本剤の作用を増強させるおそれがある。	レンボレキサントの代謝酵素である CYP3A を阻害し、レンボレキサントの血漿中濃度を上昇させるおそれがある。[「薬物動態」の項参照]
CYP3A を誘導する薬剤 リファンピシン フェニトイン等	本剤の作用を減弱させるおそれがある。	レンボレキサントの代謝酵素である CYP3A を誘導し、レンボレキサントの血漿中濃度を低下させるおそれがある。リファンピシンとの併用により、レンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-inf)}$ はそれぞれ 92% 及び 97% 減少した。[「薬物動態」の項参照]
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘	中枢神経系に対する抑制作用を増強させるおそれがあるため、	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経系に対する抑制作用を有するため、相互に作用を増強させるおそ
		＜CYP3A を阻害する薬剤＞ 中程度又は強い CYP3A 阻害剤（フルコナゾール又はイトラコナゾール）との併用試験において、単独投与時と比較してレンボレキサントの C_{max} はそれぞれ 62% 又は 36% 上昇し、AUC はそれぞれ、317% 又は 270% 増加した。本薬を中程度又は強い CYP3A 阻害剤と併用した場合、本薬の作用を著しく増強させ、傾眠等の副作用が増強されるおそれがあるため設定した。 ＜CYP3A を誘導する薬剤＞ 強力な CYP3A 誘導剤（リファンピシン）との併用試験において、単独投与時と比較してレンボレキサントの C_{max} 及び $AUC_{(0-inf)}$ はそれぞれ 92% 及び 97% 減少した。なお、CYP3A の弱い及び中程度の誘導剤との併用試験は実施していない。CYP3A を誘導する薬剤と本薬との併用により、本薬の作用を著しく減弱させるおそれがあるため設定した。 ＜中枢神経抑制剤＞ 本剤及びこれらの薬剤は中枢神経系

使用上の注意（案）				設定根拠
導体等	慎重に投与すること	れがある。		に対する抑制作用を有するため、相互に作用を増強させるおそれがあることから設定した。 ＜アルコール（飲酒）＞ 健康成人 21 例に本薬 10 mg を単回投与時にアルコールを併用したとき、レンボレキサントの C _{max} 及び AUC はそれぞれ 35%及び 70%増加し、相加的な認知機能の低下がみられたことから設定した。
アルコール（飲酒）	精神運動機能の相加的な低下を生じる可能性がある。本剤を服用時に飲酒は避けさせること。	アルコールとの併用によりレンボレキサントの血漿中濃度が上昇するおそれがある。また、アルコールが中枢神経抑制作用を示すため、本剤との相加作用が考えられる。〔「薬物動態」の項参照〕		
4.副作用				
不眠症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、本剤が投与された 884 例（日本人 155 例を含む）中 249 例（28.2%）に副作用が認められた。 主な副作用は、傾眠 95 例（10.7%）、頭痛 37 例（4.2%）、倦怠感 27 例（3.1%）等であった。（承認時）				不眠症患者を対象とした日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験（303 試験、本薬投与例、投与第 1 期及び第 2 期）での、主な副作用及び発現率を記載した。
(1) その他の副作用				
	3%以上	1～3%未満	1%未満	303 試験（投与第 1 期）で、placebo より頻度の高い副作用で、以下の条件を満たす事象を対象とした。 1) 303 試験（本薬投与例、投与第 1 期及び第 2 期）で 3 件（0.34%）以上で認められた副作用 2) 海外試験（304 試験＋201 試験）の 5 mg＋10 mg 群で 0.3%以上、かつ placebo より頻度の高い副作用 なお、AE term は合計の頻度が該当すれば対象とした。AE term を用いる事象の下層にあたる事象は除外した。 海外試験で対象となった事象において、303 試験で「0.3%未満」で除外された事象については「1%未満」として記載した。
神経系障害	傾眠、頭痛	浮動性めまい、睡眠時麻痺	注意力障害	
精神障害		異常な夢、悪夢	幻覚、錯乱状態	
循環器			動悸	
消化器		悪心	口内乾燥、腹痛	
肝臓			ALT（GPT）上昇	
感覚器			回転性めまい、耳鳴	
その他	倦怠感	体重増加	食欲亢進、多汗症、血中トリグリセリド上昇、異常感、転倒、筋肉痛	
注）海外臨床試験でみられた副作用				
5.高齢者への投与				
高齢者での薬物動態試験において、非高齢者と比較して血漿中濃度が高くなる傾向が認められている。一般に高				外国人健康高齢者 5 例に本薬 25 mg を 1 日1 回 14 日間反復投与した試

使用上の注意（案）	設定根拠
齢者では生理機能が低下していることも考慮し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[「薬物動態」の項参照]	験において、健康成人に比べて、健康高齢者では、Day 1 の $C_{\max}$ は 14% 低く、Day 14 の $C_{\max}$ は 20% 高かった。また、$AUC_{(0-24h)}$ は、Day 1 及び Day 14 とともに健康高齢者が健康成人よりも約 10% 高かったこと、及び臨床第 I ～ III 相試験の健康成人及び不眠症患者を対象とした母集団薬物動態解析の結果、レンボレキサントのみかけのクリアランスが高齢者（65 歳以上）において 26% 低値を示したことから設定した。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
（1）妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]	非臨床（ラット及びウサギ）の試験において、臨床暴露量と比べて極めて高い暴露量で妊婦、胎児並びに出生児に対する毒性が認められた。ラットにおいては、母動物に著しい毒性が認められる極めて高い用量（臨床暴露量の 388 倍、ラット投与量として 600 mg/kg）で催奇形性も認められたが、別施設で実施した同様の試験では再現性は認められず、さらにウサギにおいては催奇形性は認められなかった。いずれも極めて高用量でのみ認められた所見であるが、本薬投与による潜在的リスクを完全に否定すること困難であることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとした。
（2）授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[授乳ラットに投与したとき、レンボレキサント及びその代謝物は乳汁中へ移行することが報告されている。]	非臨床（ラット）試験において、乳汁中に本薬並びにその代謝物が移行することが確認されていることから、投与を避ける、又は授乳を中止させることとした。
7. 小児等への投与	
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	本薬は小児等に対す臨床試験は実施していないため。
8. 過量投与	

使用上の注意（案）	設定根拠
（1）徴候，症状 本剤の過量投与に関する情報は少ない。健康成人に本剤 75 mg までを投与した海外臨床試験で，用量依存的に傾眠の発現率が増加した。なお，10 mg を超えて投与した臨床試験においては，筋緊張低下，光視症，低酸素症，初期不眠症，冷感等が認められた。	本薬 75 mg までを投与した海外臨床試験の結果に基づき記載した。また，005，001，002，003，102，103，201 試験の 10mg 超群においてのみ認められた 2 例以上の有害事象で，303，304 試験（5 mg，10 mg で認められていない有害事象を記載した。
（2）処置 本剤の過量投与に対する特異的解毒剤はない。（過量投与時の処置には，一般的な対症療法を行う。）	本薬の過量投与に対する特異的解毒剤はないため，過量投与時の処置には，一般的な対症療法を行う旨を記載した。
9.適用上の注意 薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。	日薬連発第 240 号「PTP の誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日付）及び日薬連発第 178 号「新記載要領に基づく医療用薬品添付文書等の作成にあたっての Q&A について（その 1）」（平成 30 年 3 月 14 日付）に基づいて設定した。

以上

1.9 一般的名称に係る文書

1.9.1 一般的名称に係る文書

2017 年 3 月 30 日に医薬品一般的名称届出書（登録番号 28-6-B12）を提出し，2017 年 10 月 24 日付薬生薬審発 1024 第 1 号にて，以下のとおり通知された。

一般的名称（JAN）

英名：Lemborexant

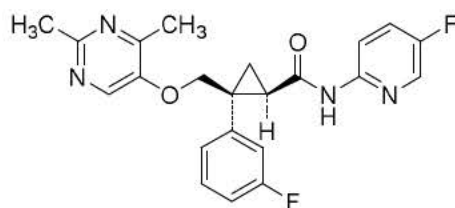
和名：レンボレキサント

化学名

英名：(1*R*,2*S*)-2-{[(2,4-Dimethylpyrimidin-5-yl)oxy]methyl}-2-(3-fluorophenyl)-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide

和名：(1*R*,2*S*)-2-{[(2,4-ジメチルピリミジン-5-イル)オキシ]メチル}-2-(3-フルオロフェニル)-*N*-(5-フルオロピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボキサミド

構造式



1.9.2 WHO drug information

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014 (Proposed INN: List 111) に掲載された。

一般的名称（INN）：lemborexant

化学名：(1*R*,2*S*)-2-{[(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oxy]methyl}-2-(3-fluorophenyl)-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide

薬生薬審発 1024 第 1 号
平成 29 年 10 月 24 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところであるが、今般、我が国における医薬品一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願いたい。

（参照）

日本医薬品一般名称データベース：URL <http://jpdbs.nihs.go.jp/jan/Default.aspx>
（別添の情報のうち、JAN 以外の最新の情報は、当該データベースの情報で対応することとしています。）

別添

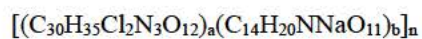
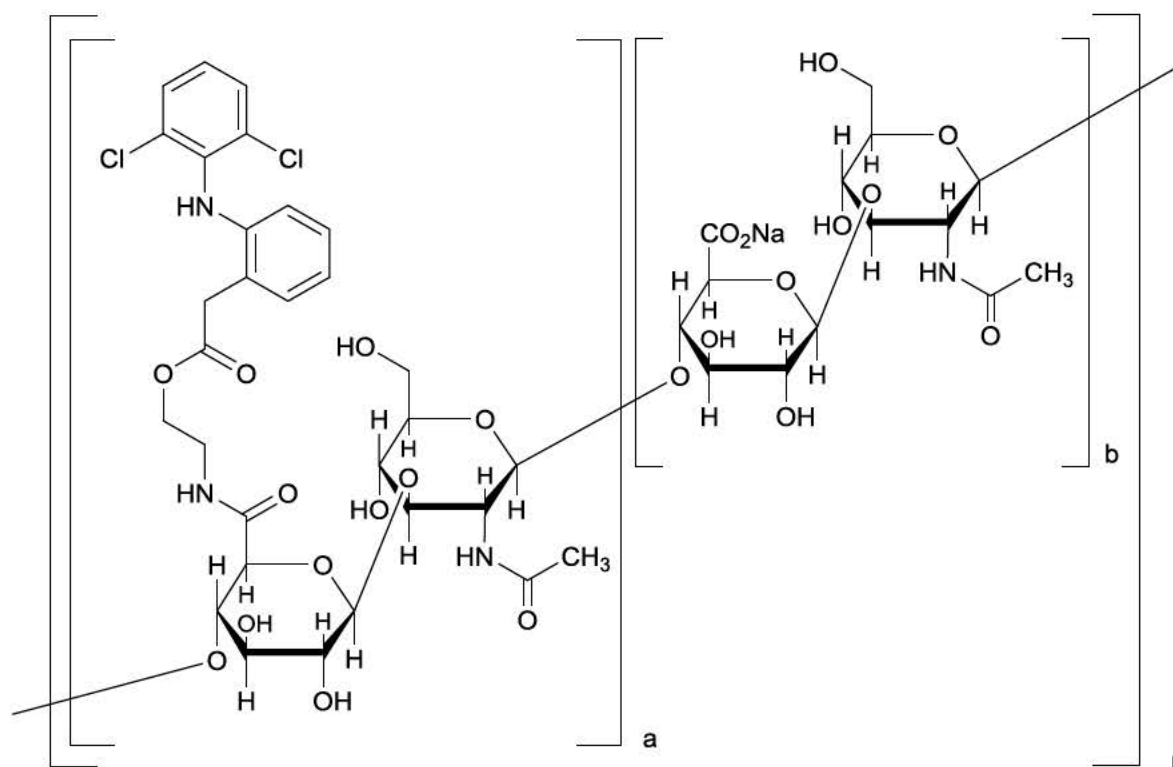
(別表 2) INN に記載された品目の我が国における医薬品一般的名称

(平成 18 年 3 月 31 日薬食審査発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に示す別表 2)

登録番号 28-6-B11

JAN (日本名) : ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム

JAN (英 名) : Diclofenac Etalhyaluronate Sodium



2-(2-{2-[(2,6-ジクロロフェニル)アミノ]フェニル}アセチルオキシ)エタンアミンで部分的にアミド化されたヒアルロン酸ナトリウム

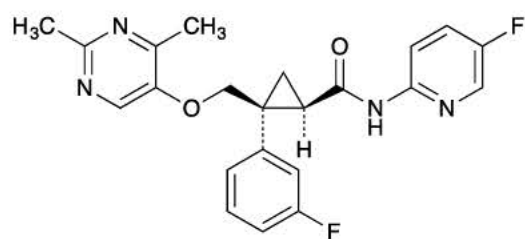
Hyaluronic acid sodium salt partly amidified with 2-(2-{2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl}acetyloxy)ethanamine

デエビゴ錠 2.5 mg, 同錠 5 mg 及び同錠 10 mg

登録番号 28-6-B12

JAN（日本名）：レンボレキサント

JAN（英 名）：Lemborexant



C₂₂H₂₀F₂N₄O₂

(1*R*,2*S*)-2-{[(2,4-ジメチルピリミジン-5-イル)オキシ]メチル}-2-(3-フルオロフェニル)-*N*-(5-フルオロピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボキサミド

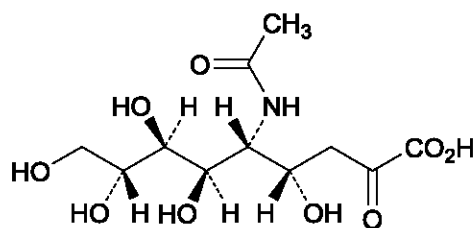
(1*R*,2*S*)-2-{[(2,4-Dimethylpyrimidin-5-yl)oxy]methyl}-2-(3-fluorophenyl)-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide

デエビゴ錠 2.5 mg, 同錠 5 mg 及び同錠 10 mg

登録番号 28-6-B13

JAN（日本名）：アセノイラミン酸

JAN（英 名）：Aceneuramic Acid



C₁₁H₁₉NO₉

(4*S*,5*R*,6*R*,7*S*,8*R*)-5-アセトアミド-4,6,7,8,9-ペンタヒドロキシ-2-オキソノナン酸

(4*S*,5*R*,6*R*,7*S*,8*R*)-5-Acetamido-4,6,7,8,9-pentahydroxy-2-oxononanoic acid

登録番号 29-1-B2

JAN（日本名）：エラペグアデマラーゼ（遺伝子組換え）

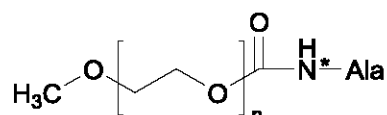
JAN（英 名）：Elapegademase (Genetical Recombination)

アミノ酸配列等

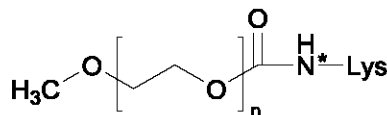
AQTPAFNPKPK VELHVHLDGA IKPETILYYG RKRGIALPAD TPEELQNIIG
MDKPLSLPEF LAKFDYYMPA IAGSREAVKR IAYEFVEMKA KDGVVYVEVR
YSPHLLANSK VEPIPWNQAE GDLTPDEVVS LVNQGLQEGE RDFGVKVRSI
LCCMRHQPSW SSEVVELCKK YREQTVVAID LAGDETIIEGS SLFPGHVKAY
AEAVKSGVHR TVHAGEVGSA NVVKEAVDTL KTERLGHGYH TLEDTTLYNR
LRQENMHFEV CPWSSYLTA WKPDTEHPVV RFKNDQVNYS LNTDDPLIFK
STLDTDYQMT KNEMGFTEEE FKRLNINAAG SSFLPEDEKK ELLDILLYKAY
GMPSPA

A1, K8, K10, K22, K32, K53, K63, K79, K89, K91, K110, K146, K169, K170, K198, K205, K224, K231, K272, K283, K300, K311, K330, K322, K339, K340, K348 : PEG 結合可能部位

ポリエチレングリコールの結合様式



*** Ala残基のα-アミノ基**



*** Lys残基のε-アミノ基**

C₁₇₉₇H₂₇₉₅N₄₇₇O₅₄₄S₁₂ (タンパク質部分)

エラペグアデマラーゼは、遺伝子組換えウシアデノシンデアミナーゼ類縁体であり、74番目のCysがSerに置換され、平均約13個のメトキシポリエチレングリコール鎖（分子量：約5,600）がカルボニル基を介して結合している（PEG結合可能部位：Ala1及びLys残基）。エラペグアデマラーゼは、356個のアミノ酸残基からなるPEG化タンパク質（分子量：約115,000）である。

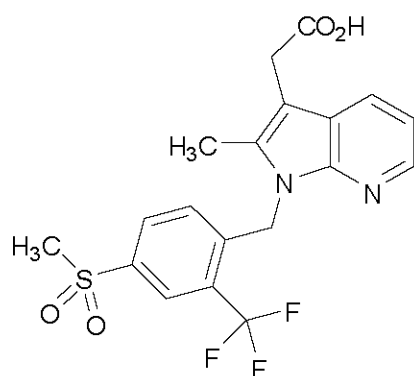
Elapegademase is a recombinant bovine adenosine deaminase analogue in which Cys74 is substituted by Ser, to which an average of approximately 13 methoxy polyethylene glycol polymers (molecular weight: ca. 5,600) per mole of protein are bound via carbonyl groups (potential pegylation sites: Ala1 and Lys residues). Elapegademase is a pegylated protein (molecular weight: ca. 115,000) consisting of 356 amino acid residues.

デエビゴ錠 2.5 mg, 同錠 5 mg 及び同錠 10 mg

登録番号 29-1-B4

JAN（日本名）：フェビピプラント

JAN（英 名）：Fevipiprant



C₁₉H₁₇F₃N₂O₄S

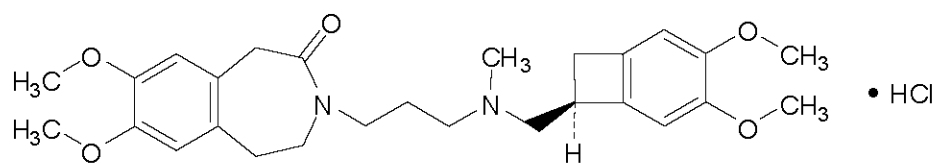
2-(1-{[4-(メタンスルホニル)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル}-2-メチル-1*H*-ピロロ[2,3-*b*]ピリジン-3-イル)酢酸

2-(1-{[4-(Methanesulfonyl)-2-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-2-methyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-3-yl)acetic acid

登録番号 29-1-B5

JAN（日本名）：イバブラジン塩酸塩

JAN（英 名）：Ivabradine Hydrochloride



C₂₇H₃₆N₂O₅ • HCl

3-{3-[[[(7*S*)-3,4-ジメトキシビシクロ[4.2.0]オクタ-1,3,5-トリエン-7-イル]メチル}(メチル)アミノ]プロピル}-7,8-ジメトキシ-1,3,4,5-テトラヒドロ-2*H*-3-ベンゾアゼピン-2-オン 一塩酸塩

3-{3-[[[(7*S*)-3,4-Dimethoxybicyclo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-yl]methyl}(methyl)amino]propyl}-7,8-dimethoxy-1,3,4,5-tetrahydro-2*H*-3-benzazepin-2-one monohydrochloride

登録番号 29-1-B7

JAN（日本名）：デパツキシズマブ マホドチン（遺伝子組換え）

JAN（英 名）：Depatuxizumab Mafodotin (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

L鎖

DIQMTQSPSS MSVSVGDRVT ITCHSSQDIN SNIGWLQQKP GKSFKGLIYH
GTNLDDGVPS RFSGSGSGTD YLTISLQP EDFATYYCVQ YAQFPWTFGG
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
LSSPVTKSFN RGEC

H鎖

QVQLQESGPG LVKPSQTLST TCTVSGYSIS SDFAWNIRQ PPGKGLEWMG
YISYSGNTRY QPSLKSRTIT SRDTSKNQFF LKLNSVTAAD TATYYCVTAG
RGFPYWGQGT LTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KHTCPCCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR
VVSFLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKLPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL
PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNGQPENNY KTTTPVLDSD
GSFFLYSKLT VDKSRWQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK

H鎖Q1：部分的ピログルタミン酸

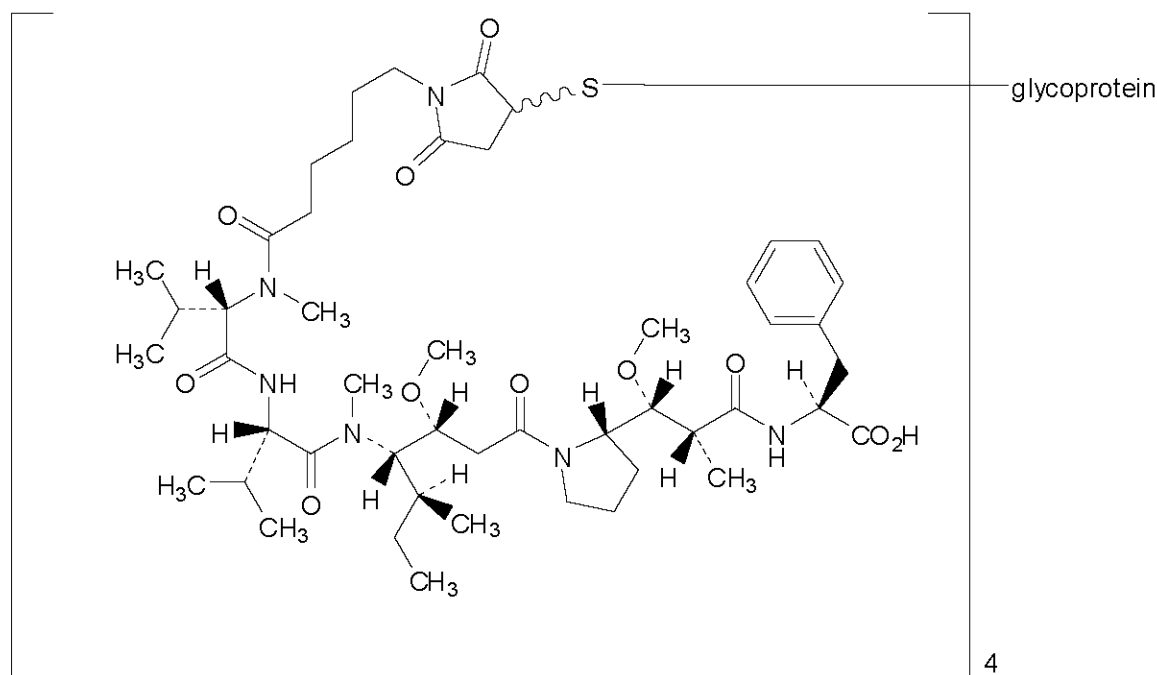
L鎖C214, H鎖C219, H鎖C225, H鎖C228：薬物結合可能部位

H鎖N296：糖鎖結合

H鎖K446：部分的プロセシング

L鎖C214－H鎖C219, H鎖C225－H鎖C225, H鎖C228－H鎖C228：ジスルフィド結合

マホドチンの構造式



C₆₄₂₈H₉₉₂₀N₁₇₀₄O₂₀₀₈S₄₂ (タンパク質部分, 4 本鎖)

H 鎖 C₂₁₈₆H₃₃₈₃N₅₇₇O₆₆₇S₁₄

L 鎖 C₁₀₂₈H₁₅₈₁N₂₇₅O₃₃₇S₇

デパツキシズマブ マホドチンは、抗体薬物複合体（分子量：約 151,000）であり、デパツキシズマブ（遺伝子組換えモノクローナル抗体；分子量：約 147,000）の平均 4 個の Cys 残基に、モノメチルアウリスタチン F (*N*-[*(2R,3R)*-3-((*2S*)-1-[(*3R,4S,5S*)-4-[(*N*-メチル-L-バリル-L-バリル)メチルアミノ]-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル]ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル]-L-フェニルアラニン) に 6-(2,5-ジオキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-1-イル)ヘキサノイル基がリンカーとして結合しているマホドチン (*N*-((*2R,3R*)-3-[(*2S*)-1-[(*3R,4S,5S*)-4-[(*N*-[6-(2,5-ジオキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-1-イル)ヘキサノイル]-*N*-メチル-L-バリル-L-バリル]メチルアミノ)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル]ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル]-L-フェニルアラニン (C₄₉H₇₆N₆O₁₁；分子量：925.16)) が結合している。

デパツキシズマブは、ヒト化及びキメラ抗ヒト上皮成長因子受容体 (EGFR)モノクローナル抗体であり、H 鎖はマウス抗ヒト EGFR 抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部、及びヒト IgG1 の定常部からなり、L 鎖はマウス抗ヒト EGFR 抗体の可変部及びヒト IgG1 の定常部からなる。デパツキシズマブはチャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。デパツキシズマブは、446 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ1 鎖) 2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質である。

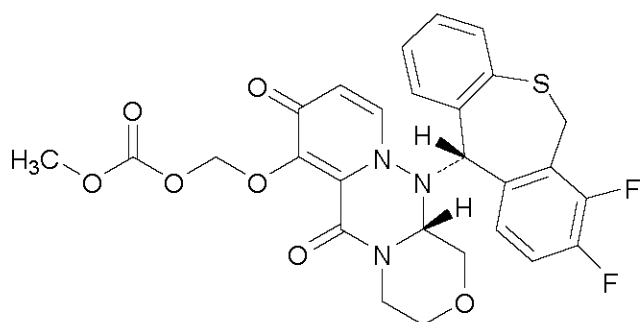
Depatuxizumab Mafodotin is an antibody-drug-conjugate (molecular weight: ca. 151,000) consisting of Mafodotin (*N*-((*2R,3R*)-3-[(*2S*)-1-[(*3R,4S,5S*)-4-[(*N*-[6-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)hexanoyl]-*N*-methyl-L-valyl-L-valyl]methylamino)-3-methoxy-5-methylheptanoyl]pyrrolidin-2-yl)-3-methoxy-2-methylpropanoyl]-L-phenylalanine (C₄₉H₇₆N₆O₁₁; molecular weight: 925.16)), which is composed of monomethylauristatin F (*N*-[*(2R,3R)*-3-((*2S*)-1-[(*3R,4S,5S*)-4-[(*N*-methyl-L-valyl-L-valyl)methylamino]-3-methoxy-5-methylheptanoyl]pyrrolidin-2-yl)-3-methoxy-2-methylpropanoyl]-L-phenylalanine) and 6-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl)hexanoyl linker, attached to an average of 4 Cys residues of Depatuxizumab (a recombinant monoclonal antibody; molecular weight: ca. 147,000).

Depatuxizumab is a humanized and chimeric anti-human epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody in which the H-chains are composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human EGFR antibody, human framework regions and human IgG1 constant regions and the L-chains are composed of variable regions derived from mouse anti-human EGFR antibody and human IgG1 constant regions. Depatuxizumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Depatuxizumab is a glycoprotein composed of 2 H-chains (γ 1-chains) consisting of 446 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号 29-4-B1

JAN（日本名）：パロキサビル マルボキシル

JAN（英 名）：Baloxavir Marboxil



C₂₇H₂₃F₂N₃O₇S

炭酸({(12aR)-12-[(11S)-7,8-ジフルオロ-6,11-ジヒドロジベンゾ[*b,e*]チエピン-11-イル]-6,8-ジオキソ-3,4,6,8,12,12a-ヘキサヒドロ-1*H*-[1,4]オキサジノ[3,4-*c*]ピリド[2,1-*f*][1,2,4]トリアジン-7-イル}オキシ)メチルメチル

({(12aR)-12-[(11S)-7,8-Difluoro-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]thiepin-11-yl]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahydro-1*H*-[1,4]oxazino[3,4-*c*]pyrido[2,1-*f*][1,2,4]triazin-7-yl}oxy)methyl methyl carbonate

※ JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

Notice is hereby given that, in accordance with article 3 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, the names given in the list on the following pages are under consideration by the World Health Organization as Proposed International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Proposed International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.

Lists of Proposed (1–109) and Recommended (1–70) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 15, 2013* (available in CD-ROM only). The statements indicating action and use are based largely on information supplied by the manufacturer. This information is merely meant to provide an indication of the potential use of new substances at the time they are accorded Proposed International Nonproprietary Names. WHO is not in a position either to uphold these statements or to comment on the efficacy of the action claimed. Because of their provisional nature, these descriptors will neither be revised nor included in the Cumulative Lists of INNs.

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Il est notifié que, conformément aux dispositions de l'article 3 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques les dénominations ci-dessous sont mises à l'étude par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales proposées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI proposées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.

On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–109) et recommandées (1–70) dans la *Liste récapitulative No. 15, 2013* (disponible sur CD-ROM seulement). Les mentions indiquant les propriétés et les indications des substances sont fondées sur les renseignements communiqués par le fabricant. Elles ne visent qu'à donner une idée de l'utilisation potentielle des nouvelles substances au moment où elles sont l'objet de propositions de DCI. L'OMS n'est pas en mesure de confirmer ces déclarations ni de faire de commentaires sur l'efficacité du mode d'action ainsi décrit. En raison de leur caractère provisoire, ces informations ne figureront pas dans les listes récapitulatives de DCI.

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

De conformidad con lo que dispone el párrafo 3 del "Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas", se comunica por el presente anuncio que las denominaciones detalladas en las páginas siguientes están sometidas a estudio por la Organización Mundial de La Salud como Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas. La inclusión de una denominación en las listas de las DCI Propuestas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.

Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–109) y Recomendadas (1–70) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 15, 2013* (disponible sólo en CD-ROM). Las indicaciones sobre acción y uso que aparecen se basan principalmente en la información facilitada por los fabricantes. Esta información tiene por objeto dar una idea únicamente de las posibilidades de aplicación de las nuevas sustancias a las que se asigna una DCI Propuesta. La OMS no está facultada para respaldar esas indicaciones ni para formular comentarios sobre la eficacia de la acción que se atribuye al producto. Debido a su carácter provisional, esos datos descriptivos no deben incluirse en las listas recapitulativas de DCI.

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed International Nonproprietary Names: List 111

Comments on, or formal objections to, the proposed names may be forwarded by any person to the INN Programme of the World Health Organization within four months of the date of their publication in *WHO Drug Information*, i.e., for List 111 Proposed INN not later than 6 November 2014

Publication date: 7 July 2014

Dénominations communes internationales proposées: Liste 111

Des observations ou des objections formelles à l'égard des dénominations proposées peuvent être adressées par toute personne au Programme des Dénominations communes internationales de l'Organisation mondiale de la Santé dans un délai de quatre mois à compter de la date de leur publication dans *WHO Drug Information*, c'est à dire pour la Liste 111 de DCI Proposées le 6 novembre au plus tard.

Date de publication : 7 juillet 2014

Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas: Lista 111

Cualquier persona puede dirigir observaciones u objeciones respecto de las denominaciones propuestas, al Programa de Denominaciones Comunes Internacionales de la Organización Mundial de la Salud, en un plazo de cuatro meses, contados desde la fecha de su publicación en *WHO Drug Information*, es decir, para la Lista 111 de DCI Propuestas el 6 de noviembre de 2014 a más tardar.

Fecha de publicación: el 7 de julio de 2014

<i>Proposed INN</i> (Latin, English, French, Spanish)	<i>Chemical name or description: Action and use: Molecular formula</i> <i>Chemical Abstracts Service (CAS) registry number: Graphic formula</i>
<i>DCI Proposée</i>	<i>Nom chimique ou description: Propriétés et indications: Formule brute</i> <i>Numéro dans le registre du CAS: Formule développée</i>
<i>DCI Propuesta</i>	<i>Nombre químico o descripción: Acción y uso: Fórmula molecular</i> <i>Número de registro del CAS: Fórmula desarrollada</i>

abrilumabum #
abrilumab

immunoglobulin G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* integrin ITGA4_ITGB7 (integrin alpha4 (CD49d)_beta7, integrin $\alpha 4\beta 7$, lymphocyte Peyer's patch adhesion molecule 1, LPAM-1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma2 heavy chain (1-444) [*Homo sapiens* VH(IGHV1-24*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.11] (1-118) -IGHG2*01 (CH1 (119-216), hinge (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (119-444)], (132-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12*01 (95.80%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimer (220-220":221-221":224-224":227-227")-tetrakisdisulfide
immunomodulator

abrilumab

immunoglobuline G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* intégrine ITGA4_ITGB7 (intégrine alpha4 (CD49d)_bêta7, intégrine $\alpha 4\beta 7$, récepteur d'adressage spécifique des plaques de Peyer, LPAM-1)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma2 (1-444) [*Homo sapiens* (IGHV1-24*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.11] (1-118) -IGHG2*01 (CH1 (119-216), charnière (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (119-444)], (132-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12*01 (95.80%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimère(220-220":221-221":224-224":227-227")-tétrakisdisulfure
immunomodulateur

abrilumab

immunoglobulina G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* integrina ITGA4_ITGB7 (integrina alfa4 (CD49d)_beta7, integrina $\alpha 4 \beta 7$, molécula de adhesión específica de linfocitos de las placas de Peyer, LPAM-1)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*; cadena pesada gamma2 (1-444) [*Homo sapiens* (IGHV1-24*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.11] (1-118)-IGHG2*01 (CH1 (119-216), bisagra (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-442), CHS (443-444)) (119-444)], (132-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12*01 (95.80%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dímero(220-220":221-221":224-224":227-227")-tetrakisdisulfuro
immunomodulator

1342290-43-0

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCVSGYTLS DLSIHWRQA PGKGLEWMGG 50
 FDPQDGETIY AQKFQGRVTM TEDTSTDYAY MELSSLKSED TAVYYCATGS 100
 SSSWFDPMGQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSNFGTQYTT 200
 CNVDHKPSNT KVDKTERKCK CVECPFCPAP PVAGPSVFLF PPKPKDTLMI 250
 SRTPETVTCVV VDVSHEDPEV QFNWYVDGVE VHNATKPRE EQPNSFTRVV 300
 SVLTIVVHQDW LNGKEYKCKV SNKGLPAPIE KTISKTKGQP REPQVYTLFP 350
 SREEMTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TTPMMLDSG 400
 FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCVSMHEALH NHYTQKSLSL SPGK 444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS VSASVGDRTV ITCRASQGIS SWLAWYQQKPK GKAPKLLIYG 50
 ASNLESGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFANYCQQ ANSFPTTFGQ 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSITLT LSKADYEKHK VYACEVTHGQ 200
 LSSPVTKSFN RGEK 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 258-318 364-422
 22"-96" 145"-201" 258"-318" 364"-422"
 Intra-L (C23-C104) 23-88 134-194
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-214 132"-214"
 Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h 11) 220-220 221-221 224-224 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84 4:
 294, 294"

acumapimodum
 acumapimod

3-[5-amino-4-(3-cyanobenzoyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-*N*-cyclopropyl-4-methylbenzamide
immunomodulator

acumapimod

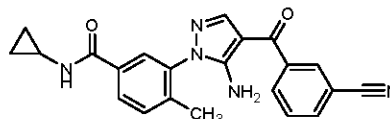
3-[5-amino-4-(3-cyanobenzoyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]-*N*-cyclopropyl-4-méthylbenzamide
immunomodulateur

acumapimod

3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)-1*H*-pirazol-1-il]-*N*-ciclopropil-4-metilbenzamida
immunomodulador

C₂₂H₁₉N₅O₂

836683-15-9



Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

albenatidum #
albenatide

$S^{3,34}$ -[1-[(23S)-23-[[exendin-4 *Heloderma suspectum* precursor-(48-86)-peptidyl (exenatidyl)]amino]-3,12,24-trioxo-7,10-dioxo-4,13,18,25-tetraazapentacosyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl]human serum albumin.
Peptide is synthetic, and human serum albumin is produced in *Saccharomyces cerevisiae*.
antidiabetic

albénatide

$S^{3,34}$ -[1-[(23S)-23-[[précurseur de l'exendin-4 de *Heloderma suspectum*-(48-86)-peptidyl (exénatidyl)]amino]-3,12,24-trioxo-7,10-dioxo-4,13,18,25-tétraazapentacosyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl]albumine sérique humaine.
Le peptide est synthétique et l'albumine sérique humaine est produite par *Saccharomyces cerevisiae*.
hypoglycémiant

albenatide

$S^{3,34}$ -[1-[(23S)-23-[[precursor de la exendina-4 de *Heloderma suspectum*-(48-86)-peptidil (exenatidil)]amino]-3,12,24-trioxo-7,10-dioxo-4,13,18,25-tetraazapentacosil]-2,5-dioxopirrolidin-3-il]albumina sérica humana.
El péptido es sintético y la albúmina sérica humana la produce el *Saccharomyces cerevisiae*.
hipoglucemiante

1031700-39-6

Human Albumin / Albumine humaine / Albumina humana

DAHKSEVAHR	FKDLGEENFK	ALVLIIFAQY	LQQCPFEDHV	KLVNEVTEFA	50
KTCVADESAE	NCDKSLHTLF	GDKLCTVATL	RETYGEMADC	CAKQEPERNE	100
CFLQHKDDNP	NLPRLVRPEV	DVMCTAFHDN	EETFLKKYLY	EIARRHPYFY	150
APELFFFAKR	YKAAFTECCQ	AADKAACLLP	KLDELRLDEGK	ASSAKQRLKC	200
ASLQKFGGERA	FKAWAVARLS	QRFKAEFAE	VSKLVTDLTk	VHTECCGHDL	250
LECADDRADL	AKYICENQDS	ISSKLKECCE	KPLLEKSHCI	AEVENDEMPA	300
DLPSLAADFV	ESKDVCNRYA	EAKDVFLGMF	LYEYARRHPD	YSVLLRLRLA	350
KTYETTLKEC	CAAADPHECY	AKVFDEFKPL	VEEPQNLIKQ	NCELFEQLGE	400
YKFNALLLVR	YTKKVPOVST	PTLVEVSRNL	GVGSKCKKH	PEAKRMPCAE	450
DYLSVVLNQL	CVLHEKTPVS	DRVTCKCTES	LVNRRPCFSA	LEVDETYVPK	500
EFNAETFTFH	ADICTLSEKE	RQIKKQTALV	ELVKHKPKAT	KEQLKAVMDD	550
FAAFVEKCKK	ADDKETCFAE	EGKILVAASQ	AALGL		585

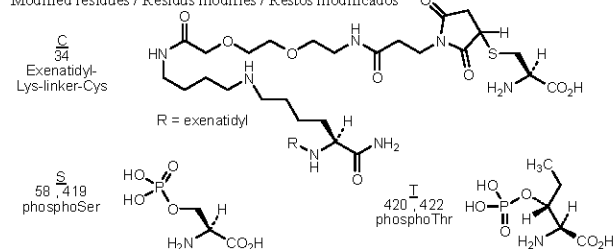
Exenatidyl / Exénatidyl / Exenatidil

HGEGETTSDL SKQMEEEAVR LFIEWLKNGG PSSGAPPPS- 39

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

53-62	75-91	90-101	124-169	168-177	200-246	245-253	265-279	278-289
316-361	360-369	392-438	437-448	461-477	476-487	514-559	558-567	

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



asvasiranum
asvasiran

small interfering ARN (siRNA) inh bitor of human Respiratory Syncytial Virus replication;
duplex of guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-thymidylyl-(3'→5')-thymidine and thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidine
antiviral

asvasiran

petit ARN interférant (siRNA) inhibiteur de la réplication du virus respiratoire syncytial humain;
duplex de guanylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-uridylyl-(3'→5')-cytidyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-thymidylyl-(3'→5')-thymidine et de thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidine
antiviral

asvasirán

ARN pequeño de interferencia (ARNip) (siRNA) inh bidor de la replicación del virus respiratorio sincitial humano;
duplex de guanilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-uridilil-(3'→5')-citidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-timidilil-(3'→5')-timidina y de timidilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-citidina
antiviral

C₄₀₁H₅₀₀N₁₅₀O₂₉₀P₄₀

870094-26-1

[(3'→5')-G-G-C-U-C-U-U-A-G-C-A-A-A-G-U-C-A-A-G-dT-dT]
.....

[(5'→3')-dT-dT-C-C-G-A-G-A-A-U-C-G-U-U-U-C-A-G-U-U-C]

azeliragonum
azeliragon

3-(4-{2-butyl-1-[4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-1H-imidazol-4-yl}phenoxy)-N,N-diethylpropan-1-amine
receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) antagonist

azéliragon

3-(4-{2-butyl-1-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-1H-imidazol-4-yl}phénoxy)-N,N-diéthylpropan-1-amine
antagoniste des récepteurs des produits terminaux de la glycation

Proposed INN: List 111

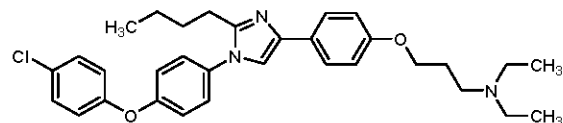
WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

azeliragón

3-(4-{2-butyl-1-[4-(4-clorofenoxi)fenil]-1*H*-imidazol-4-il}fenoxi)-
N,N-dietilpropan-1-amina
antagonista de los receptores de los productos finales avanzados de la glicación (RAGE)

C₃₂H₃₈ClN₃O₂

603148-36-3



basmisamilum
 basmisamil

(1,1-dioxo-1λ⁶-thiomorpholin-4-yl)(6-[[3-(4-fluorophenyl)-5-methyl-1,2-oxazol-4-yl]methoxy]pyridin-3-yl)methanone
GABA_A receptor negative allosteric modulator

basmisamil

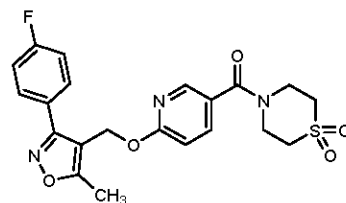
(1,1-dioxo-1λ⁶-thiomorpholin-4-yl)(6-[[3-(4-fluorophényl)-5-méthyl-1,2-oxazol-4-yl]méthoxy]pyridin-3-yl)méthanone
modulateur allostérique négatif des récepteurs GABA_A

basmisamil

(1,1-dioxo-1λ⁶-tiomorfolin-4-il)(6-[[3-(4-fluorofenil)-5-metil-1,2-oxazol-4-il]metoxi]piridin-3-il)metanona
modulador alostérico negativo de los receptores GABA_A

C₂₁H₂₀FN₃O₅S

1159600-41-5



beclabuvirum
 beclabuvir

(4*bS*,5*aR*)-12-cyclohexyl-*N*-(dimethylsulfamoyl)-3-methoxy-5*a*-[(3-methyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)carbonyl]-4*b*,5,5*a*,6-tetrahydrocyclopropa[*d*]indolo[2,1-*a*][2]benzazepine-9-carboxamide
antiviral

béclabuvir

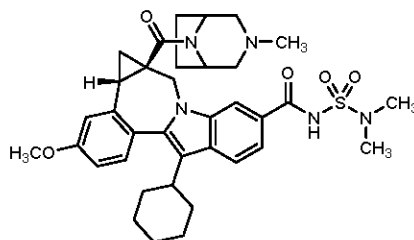
(4*bS*,5*aR*)-12-cyclohexyl-*N*-(diméthylsulfamoil)-3-méthoxy-5*a*-[(3-méthyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)carbonyl]-4*b*,5,5*a*,6-tétrahydrocyclopropa[*d*]indolo[2,1-*a*][2]benzazépine-9-carboxamide
antiviral

beclabuvir

(4*bS*,5*aR*)-12-ciclohexil-*N*-(dimetilsulfamoil)-3-metoxi-5*a*-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-4*b*,5,5*a*,6-tetrahidrociclopropa[*d*]indolo[2,1-*a*][2]benzazepina-9-carboxamida
antiviral

C₃₆H₄₅N₅O₅S

958002-33-0



begelomabum #
begelomab

immunoglobulin G2b-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP4(dipeptidyl-peptidase 4, dipeptidylpeptidase IV, adenosine deaminase complexing protein 2, ADCP2, TP103, T cell activation antigen CD26, CD26)], *Mus musculus* monoclonal ant body; gamma2b heavy chain (1-456) [*Mus musculus* VH (IGHV1-85*01 (88.80%) -(IGHD)-IGHJ1*01) [8.8.13] (1-120)-IGHG2B*02 (CH1 (121-217), hinge (218-239), CH2 (240-349), CH3 (350-454), CHS (455-456)) (121-456)], (135-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV4-57*01 (98.90%) -IGKJ1*01) [5.3.9] (1'-106') -IGKC*01 (107'-213')]; dimer (229-229':232-232'':235-235'':238-238'')-tetrakisdisulfide
immunomodulator

bégélomab

immunoglobuline G2b-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP4 (dipeptidyl-peptidase 4, dipeptidylpeptidase IV, protéine 2 complexant l'adénosine désaminase, ADCP2, TP103, antigène CD26 d'activation des cellules T, CD26)], *Mus musculus* anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma2b (1-456) [*Mus musculus* VH (IGHV1-85*01 (88.80%) -(IGHD)-IGHJ1*01) [8.8.13] (1-120)-IGHG2B*02 (CH1 (121-217), charnière (218-239), CH2 (240-349), CH3 (350-454), CHS (455-456)) (121-456)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV4-57*01 (98.90%) -IGKJ1*01) [5.3.9] (1'-106') -IGKC*01 (107'-213')]; dimère (229-229'':232-232'':235-235'':238-238'')-tétrakisdisulfure
immunomodulateur

begelomab

immunoglobulina G2b-kappa, anti-[*Homo sapiens* DPP4 (dipeptidil-peptidasa 4, dipeptidilpeptidasa IV, proteína 2 complejante de la adenosina desaminasa, ADCP2, TP103, antígeno CD26 de activación de las células T, CD26)], anticuerpo monoclonal de *Mus musculus*; cadena pesada gamma2b (1-456) [*Mus musculus* VH (IGHV1-85*01 (88.80%) -(IGHD)-IGHJ1*01) [8.8.13] (1-120)-IGHG2B*02 (CH1 (121-217), bisagra (218-239), CH2 (240-349), CH3 (350-454), CHS (455-456)) (121-456)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [*Mus musculus* V-KAPPA (IGKV4-57*01 (98.90%) -IGKJ1*01) [5.3.9] (1'-106') -IGKC*01 (107'-213')]; dímero (229-229'':232-232'':235-235'':238-238'')-tetraakisdisulfuro
inmunomodulador

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

1403744-56-8

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLQQSGAE LVKPGASVKL SCKASGYTFR SYDINWVRQR PEQGLEMIGW 50
IFPGDGSTKY NEKFKGKATL TTDKSSSTAY MQLSRLTSED SAVYFCARWT 100
VVGPGYFDVW GAGTTVTVSS AKTTPPSVYP LAPGCGDTTG SSVTGLCCLVK 150
GYFPESVTVT WNSGSLSSSV HTFPALLQSG LYTMSSSVTV PSSTWPSQTV 200
TCSVAHPASS TTVDKKLEPS GPISTINPCP CKECCHKCPA PNLEGSPSVF 250
IFPFIKIDVL MISLTPKVTG VVVDVSEDDP DVQISWVFN VEVHTAQQT 300
HREDYNSTIR VVSTLP IQHQ DWMGKKEFKC KVNNDLPS IERTISKIKG 350
LVRAPQVYIL PPPAEQLSRK DVSLTCLVVG FNPGLSVEW TSNNGHTENY 400
KDTAPVLDSD GSYFIYSKLN MKTSKWEKTD SFSCNVRHEG LKNYYLKRTI 450
SRSPGK 456

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
QIVLTQSPAI MSASFGKVT ITCSASSSVS YMNWFQKKPG TSPKLWIYST 50
SNLASGVPAR FSGSGSGTYS SLTISRMEAE DAATYYCQQR SSYPNTFGGG 100
TKLEIKRADA APTVSIFPPS SEQLTSGGAS VVCFLNNFYP KDINVKWID 150
GSEKQNGVLN SWTDQDSKDS TYMSSTLT TLTKDEYERHNS YTCETHKTS 200
TSPVSKFNR NEC 213

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 147-202 270-330 376-434
22"-96" 147"-202" 270"-330" 376"-434"
Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
23"-87'" 133"-193'"
Inter-H-L (CH1 11-CL 126) 135-213' 135"-213"
Inter-H-H (h 12, h 15, h 18, h 21) 229-229" 232-232" 235-235" 238-238"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
306, 306"

benzhydrocodonum
benzhydrocodone

4,5α-epoxy-3-methoxy-17-methyl-6,7-didehydromorphinan-6-yl
benzoate
analgesic

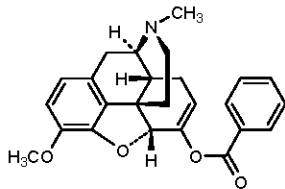
benzhydrocodone

benzoate de 4,5α-époxy-3-méthoxy-17-méthyl-
6,7-didéhydromorphinan-6-yle
analgésique

benzhidrocodona

benzoato de 4,5α-epoxi-17-metil-3-metoxi-6,7-dideshidromorfinan-
6-ilo
analgésico

C₂₅H₂₅NO₄ 1259440-61-3



bradaniclinum
bradanicline

N-[(2S,3R)-2-[(pyridin-3-yl)methyl]-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-yl]-
1-benzofuran-2-carboxamide
acetylcholine receptor agonist

bradanicline

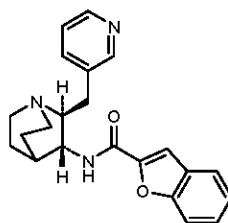
N-[(2S,3R)-2-(pyridin-3-ylméthyl)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-yl]-
1-benzofurane-2-carboxamide
agoniste des récepteurs cholinergiques

bradaniclina

N-[[(2*S*,3*R*)-2-(piridin-3-ilmetil)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il]-1-benzofurano-2-carboxamida
agonista de los receptores colinérgicos

C₂₂H₂₃N₃O₂

639489-84-2



briciclibum
briciclib

2-methoxy-5-({[(*E*)-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)ethenyl]sulfonyl}methyl)phenyl dihydrogen phosphate
antineoplastic

briciclib

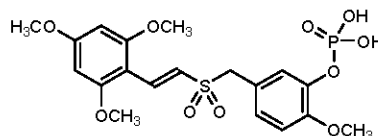
dihidrogénophosphate de 2-méthoxy-5-({[2-(2,4,6-triméthoxyphényl)éthényl]sulfonyl}méthyl)phényle
antineoplasique

briciclib

dihidrógenofosfato de 2-metoxi-5-({[2-(2,4,6-trimetoxifenil)etenil]sulfonyl}metil)fenilo
antineoplásico

C₁₉H₂₃O₁₀PS

865783-99-9



brontictuzumabum #
brontictuzumab

immunoglobulin G2-lambda, anti-[*Homo sapiens* NOTCH1 (Notch 1, Translocation-associated notch-1, TAN-1,TAN1)], humanized monoclonal antibody;
gamma2 heavy chain (1-447) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV1-24*01 (80.40%) -(IGHD)-IGHJ4*01 L123>T (116)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG2*01 (CH1 (122-219), hinge (220-231), CH2 (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)],(135-214')-disulfide with lambda light chain (1'-215') [humanized V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (83.20%) -IGLJ2*01 [9.3.9] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC7*01 (110'-215'))]; dimer (223-223''-224-224''-227-227''-230-230'')-tetrakisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

brontictuzumab

immunoglobuline G2-lambda, anti-[*Homo sapiens* NOTCH1 (Notch 1, notch-1 associé aux translocations, TAN-1,TAN1)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde gamma2 (1-447) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV1-24*01 (80.40%) -(IGHD)-IGHJ4*01 L123>T (116)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG2*01 (CH1 (122-219), charnière (220-231), CH2 (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)], (135-214')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-215') [V-LAMBDA humanisé (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (83.20%) -IGLJ2*01) [9.3.9] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC7*01 (110'-215')]; dimère (223-223":224-224":227-227":230-230")-tétrakisdisulfure
immunomodulateur, antinéoplasique

brontictuzumab

immunoglobulina G2-lambda, anti-[NOTCH1 de *Homo sapiens* (Notch 1, notch-1 asociado a las translocaciones, TAN-1,TAN1)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada gamma2 (1-447) [VH humanizado (*Homo sapiens*IGHV1-24*01 (80.40%) -(IGHD)-IGHJ4*01 L123>T (116)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG2*01 (CH1 (122-219), bisagra (220-231), CH2 (232-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (122-447)], (135-214')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-215') [V-LAMBDA humanizada (*Homo sapiens* IGLV7-46*01 (83.20%) -IGLJ2*01) [9.3.9] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC7*01 (110'-215')]; dímero (223-223":224-224":227-227":230-230")-tetraakisdisulfuro
immunomodulador, antineoplásico

1447814-75-6

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKKPGASVKI SCVSGYTLR GYWIEWVRQA PGKGLEWIGQ 50
ILPGTGRTNY NEKFKGRVTM TADTSTDTAY MELSSLRS ED TAVYYCARFD 100
GNYGYIAMDY WGGGTITVTS SASTKGFVSF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTS G VHTFPAVLQS SGLYLSLVV TVPSSNFGTQ 200
TYTCNVDHKP SNTKVDKTV E RKCCVECPPC PAPFVAGPSV FLFPKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTF 300
RVVSVLTIVH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPA PIEKTISKTK GQPREPQVYT 350
LPFSPREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTPPMLDS 400
DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVME ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
QAVVTQEPFL TVSPGGTVTL TCRSSTGAVT TSNYANWFQQ KPGQAPRTLI 50
GGTMNRPAGV PARFSGSLLG GKAALTLGA QPEDEAEYYC ALWYNNHWVF 100
GGGKLTIVLG QPKAAPSVTL FPPSSEELQA NKATLVCLVS DFYPGAVTVA 150
WKADGSFVKV GVEITKPSKQ SNNKYAASSY LSLTPEQWKS HRSYSCRVT 200
EGSTVEKTVA PAECS 215

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 261-321 367-425
22"-96" 148"-204" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 22'-90' 137'-196'
22'''-90''' 137'''-196'''
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-214' 135"-214"
Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h 11) 223-223" 224-224" 227-227" 230-230"
Possible other H-L and H-H crosslinks
Inter-H-L 223-214' 223"-214"
Inter-H-H 135-224" 135"-224 227-227" 230-230"
Possible other H-L and H-H crosslinks
Inter-H-L 135-214' 223"-214"
Inter-H-H 223-135" 224-224" 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
297, 297"

butylphthalidum
butylphthalide

rac-3-butyl-2-benzofuran-1(3*H*)-one
antioxidant

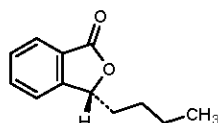
butylphthalide

rac-3-butyl-2-benzofuran-1(3*H*)-one
antioxydant

butilftalida

rac-3-butil-2-benzofuran-1(3*H*)-ona
*antioxydante*C₁₂H₁₄O₂

6066-49-5

and enan iomer
et énantiomère
y enan iómero**cabotegravirum**
cabotegravir(3*S*,11*aR*)-*N*-[(2,4-difluorophenyl)methyl]-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11*a*-hexahydrooxazolo[3,2-*a*]pyrido[1,2-*d*]pyrazine-8-carboxamide
antiviral

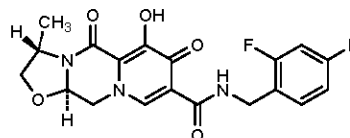
cabotéggravir

(3*S*,11*aR*)-*N*-[(2,4-difluorophényl)méthyl]-6-hydroxy-3-méthyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11*a*-hexahydrooxazolo[3,2-*a*]pyrido[1,2-*d*]pyrazine-8-carboxamide
antiviral

cabotegravir

(3*S*,11*aR*)-*N*-[(2,4-difluorofenil)metil]-6-hidroxi-3-metil-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11*a*-hexahidrooxazolo[3,2-*a*]pirido[1,2-*d*]pirazina-8-carboxamida
*antiviral*C₁₉H₁₇F₂N₃O₅

1051375-10-0

**capmatinibum**
capmatinib2-fluoro-*N*-methyl-4-{7-[(quinolin-6-yl)methyl]imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-2-yl}benzamide
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

capmatinib

2-fluoro-*N*-méthyl-4-{7-[(quinoléin-6-yl)méthyl]imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-2-yl}benzamide
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

capmatinib

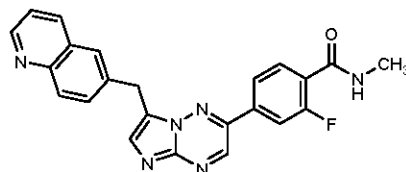
2-fluoro-*N*-metil-4-{7-[(quinolein-6-il)metil]imidazo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-2-il}benzamida
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

C₂₃H₁₇FN₆O

1029712-80-8



cefilavancinum
cefilavancin

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-5-chloro-1,3-thiazol-4-yl)-2-({3-[(3*S*,6*R*,7*R*,22*R*,23*S*,26*S*,30*aS*_a,36*R*,38*aR*)-3-(2-amino-2-oxoethyl)-44-[[2-*O*-(3-amino-2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-lyxo-hexopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-10,19-dichloro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(*N*-methyl-D-leucyl)amino]-2,5,24,38,39-pentaoxo-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tetradecahydro-1*H*,22*H*-8,11:18,21-dietheno-23,36-(iminomethano)-13,16:31,35-dimetheno[1,6,9]oxadiazacyclohexadecino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-26-carboxamido]propoxy)imino)acetamido]-8-oxo-3-[(pyridin-1-ium-1-yl)methyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
antibiotic

céfilavancine

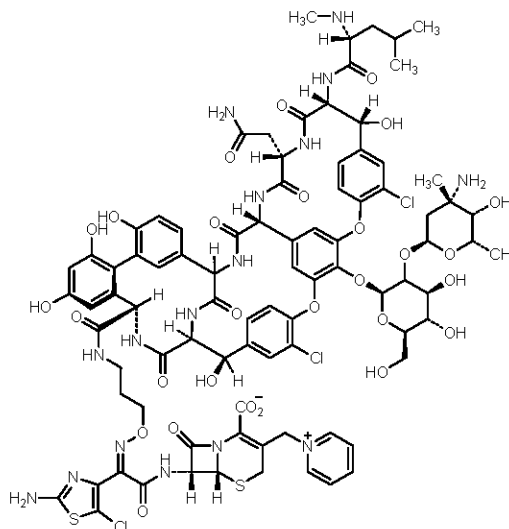
(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-5-chloro-1,3-thiazol-4-yl)-2-({3-[(3*S*,6*R*,7*R*,22*R*,23*S*,26*S*,30*aS*_a,36*R*,38*aR*)-3-(2-amino-2-oxoethyl)-44-[[2-*O*-(3-amino-2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-lyxo-hexopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-10,19-dichloro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[(*N*-methyl-D-leucyl)amino]-2,5,24,38,39-pentaoxo-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tétradécahydro-1*H*,22*H*-8,11:18,21-diéthéno-23,36-(iminométhano)-13,16:31,35-diméthéno[1,6,9]oxadiazacyclohexadécino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotétracosine-26-carboxamido]propoxy)imino)acétamido]-8-oxo-3-[(pyridin-1-ium-1-yl)méthyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate
antibiotique

cefilavancina

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-amino-5-cloro-1,3-tiazol-4-il)-2-({3-[(3*S*,6*R*,7*R*,22*R*,23*S*,26*S*,30*aS*_a,36*R*,38*aR*)-3-(2-amino-2-oxoetil)-44-[[2-*O*-(3-amino-2,3,6-tridesoxi-3-*C*-metil- α -*L*-lixo-hexopiranosil)- β -D-glucopiranosil]oxi]-10,19-dicloro-7,22,28,30,32-pentahidroxi-6-[(*N*-metil-D-leucil)amino]-2,5,24,38,39-pentaoxo-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tetradecahidro-1*H*,22*H*-8,11:18,21-dieteno-23,36-(iminometano)-13,16:31,35-dimetenno[1,6,9]oxadiazaciclohexadecino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazaciclotetracosina-26-carboxamido]propoxi)imino)acetamido]-8-oxo-3-[(piridin-1-io-1-il)meti]-5-tia-1-azabiciclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxilato
antibiótico

C₈₇H₉₅Cl₃N₁₆O₂₈S₂

722454-12-8



cerdulatinibum
cerdulatinib

4-(cyclopropylamino)-2-({4-[4-(ethanesulfonyl)piperazin-1-yl]phenyl}amino)pyrimidine-5-carboxamide
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

cerdulatinib

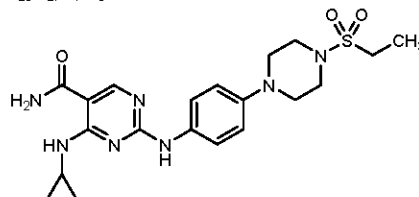
4-(cyclopropylamino)-2-({4-[4-(éthanesulfonyl)pipérazin-1-yl]phényl}amino)pyrimidine-5-carboxamide
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

cerdulatinib

4-(ciclopropilamino)-2-({4-[4-(etanosulfonil)piperazin-1-il]fenil}amino)pirimidina-5-carboxamida
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₂₀H₂₇N₇O₃S

1198300-79-6



cerliponasum alfa #
cerliponasum alfa

immature human tripeptidyl-peptidase 1 (cell growth-inhibiting gene 1 protein, lysosomal pepstatin-insensitive protease, TPP-1, EC 3.4.14.9), 544 residues protein, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
enzyme

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

cerliponase alfa

tripeptidyl-peptidase 1 humaine immature (protéine du gène 1 inhibitrice du développement cellulaire, protéase lysosomiale non contrôlée par la pepstatine, TPP-1, EC 3.4.14.9), protéine de 544 résidus, produite par des cellules ovariennes de hamster chinois, forme glycosylée alfa
enzyme

cerliponasa alfa

tripeptidil-peptidasa 1 humana inmadura (proteína del gen 1 inhibidora del desarrollo celular, proteasa lisosomal no controlada por la pepstatina, TPP-1, EC 3.4.14.9), proteína de 544 restos, producida por células ováricas de hamster chino, forma glicosilada alfa
enzima

C₂₆₅₇H₄₀₄₂N₇₃₄O₇₉₃S₁₁

151662-36-1

Sequence / Séquence / Secuencia

```

SYSPEPDQRR  TLPPGWSVLG  RADPEEELSL  TFALRQQNVE  RLSELVQAVS  50
DPSSPQYGYK  LTLENVADLV  RPSPLTLHTV  QKWLAAAGAQ  KCHSVITQDF  100
LTCWLSIRQA  ELLLFGAEPH  HYVGGPTETH  VRSPPHYQL  PQALAPHVDF  150
VGGLHRFPPT  SSLRQRPEEQ  VTGTVGLHLG  VTPSVIRKRY  NLTSQDVGS  200
TSNNSQACAQ  FLEQYFHDSD  LAQFMRLFGG  NFAHQASVAR  VVGQQGRGRA  250
GIEASLDVQY  LMSAGANIST  WVYSSPGRHE  GQEPFLQWLM  LLSNESALPH  300
VHTVSYGDDE  DSLSSAYIQR  VNTELMKAAA  RGLTLFASG  DSGAGCWSVS  350
GRHQFRPTFP  ASSPYVTTVG  GTSFQEPFLI  TNEIVDYISG  GGFSNVFPFP  400
SYQEEAVTKF  LSSSPHLPPS  SYFNASGRAY  PDVAALSDGY  WVVSNRVPIF  450
WVSGTASSTP  VEGGILSLIN  EHRILSGRPP  LGFLNPRLYQ  QHGAGLFDVT  500
RGCHESCLDE  EVEGQGFCSG  PGWDPVTGWG  TPNFPALLKT  LLNP  544
    
```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
92-103 346-507 503-518

Glycosylation sites (N) Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
Asn-191 Asn-203 Asn-267 Asn-294 Asn-424

dagrocoratum
dagrocorat

(4bS,7R,8aR)-4b-benzyl-7-hydroxy-N-(2-methylpyridin-3-yl)-7-(trifluoromethyl)-4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydrophenanthrene-2-carboxamide
glucocorticoid receptor agonist, anti-inflammatory

dagrocorat

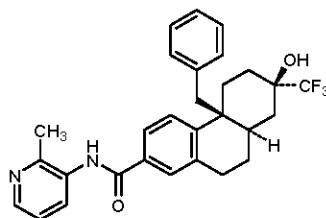
(4bS,7R,8aR)-4b-benzyl-7-hydroxy-N-(2-méthylpyridin-3-yl)-7-(trifluorométhyl)-4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydrophénanthrène-2-carboxamide
agoniste des récepteurs aux glucocorticoïdes, anti-inflammatoire

dagrocorat

(4bS,7R,8aR)-4b-bencil-7-hidroxi-N-(2-metilpiridin-3-il)-7-(trifluorometil)-4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahidrofenantreno-2-carboxamida
agonista de los receptores de glucocorticoides, antiinflamatorio

C₂₉H₂₉F₃N₂O₂

1044535-52-5



dalazatidum
dalazatide

a 37-residue, synthetic peptide derivative of the *Stichodactyla* toxin:
O-phosphono-L-tyrosyl-2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl[potassium
channel toxin kappa-stichotoxin-Shela *Stoichactis helianthus*
(Caribbean sea anemone)] peptidamide
immunomodulator

dalazatide

peptide synthétique de 37 acides aminés dérivé de la toxine extraite
de *Stichodactyla*:
O-phosphono-L-tyrosyl-2-[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]acétyl[toxine
kappa du canal potassique-stichotoxine-Shela *Stoichactis helianthus*
(anémone de mer des Antilles)] peptidamide
immunomodulateur

dalazatida

péptido sintético de 37 aminoácidos derivado de la toxina extraída
de *Stichodactyla*:
O-fosfono-L-tirosil-2-[2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetil[toxina kappa del
canal de potasio-stichotoxina-Shela *Stoichactis helianthus* (anémone
del Mar de las Antillas)] peptidamida
immunomodulador

C₁₈₄H₂₉₆N₅₇O₅₅PS₇

1081110-69-1

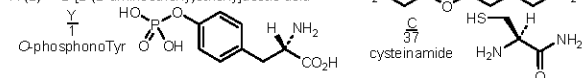
Sequence / Séquence / Secuencia

YXRSCIDTIP KSRCTAFQCK HSMKYRLSFC RKTCGTC 37

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
5-37 14-30 19-34

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

X (2) 2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetic acid



dapaconazolum
dapaconazole

1-[*rac*-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-[[4-(trifluoromethyl)phenyl]methoxy]ethyl]-1*H*-imidazole
antifungal

dapaconazole

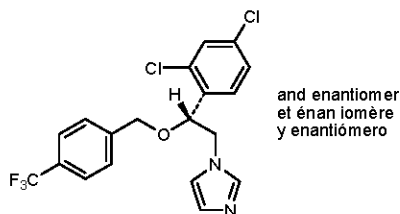
1-[*rac*-2-(2,4-dichlorophényl)-2-[[4-(trifluorométhyl)phényl]méthoxy]éthyl]-1*H*-imidazole
antifongique

dapaconazol

1-[*rac*-2-(2,4-diclorofenil)-2-[[4-(trifluorometil)fenil]metoxi]etil]-1*H*-imidazol
antifúngico

C₁₉H₁₅Cl₂F₃N₂O

1269726-67-1



Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

defactinibum

defactin b

N-methyl-4-({4-({[3-(*N*-methylmethanesulfonamido)pyrazin-2-yl]methyl}amino)-5-(trifluoromethyl)pyrimidin-2-yl}amino)benzamide
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

défactin b

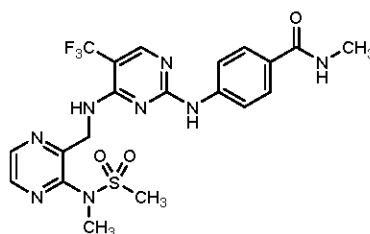
N-méthyl-4-({4-({[3-(*N*-méthylméthanesulfonamido)pyrazin-2-yl]méthyl}amino)-5-(trifluorométhyl)pyrimidin-2-yl}amino)benzamide
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

defactin b

N-metil-4-({4-({[3-(*N*-metilmetanesulfonamido)pirazin-2-il]metil}amino)-5-(trifluorometil)pirimidin-2-il}amino)benzamida
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₂₀H₂₁F₃N₆O₃S

1073154-85-4

**denintuzumabum mafodotinum #**

denintuzumab mafodotin

immunoglobulin G1-kappa auristatin F conjugate, anti-[*Homo sapiens* CD19 (B lymphocyte surface antigen B4, Leu-12)], humanized monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-450) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV4-31*02 (84.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [10.7.12] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (CH1 (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (85.30%) -IGKJ2*02) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (107'-213')]; dimer (229-229'':232-232'')-bisdisulfide; conjugated, on an average of 4 cysteinyl, to monomethylauristatin F (MMAF), via a noncleavable maleimidocaproyl (mc) linker
 For the mafodotin part, please refer to the document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others".
immunomodulator, antineoplastic

dénintuzumab mafodotine

immunoglobuline G1-kappa conjuguée à l'auristatine F, anti-[*Homo sapiens* CD19 (antigène de surface B4 des lymphocytes B, Leu-12)], anticorps monoclonal humanisé;
 chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV4-31*02 (84.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [10.7.12] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (85.30%) -IGKJ2*02) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (107'-213')]; dimère (229-229'':232-232'')-bisdisulfure; conjugué, sur 4 cystéinyl en moyenne, au monométhylauristatine F (MMAF), via un linker maléimidocaproyl (mc) non clivable
 Pour la partie mafodotine, veuillez-vous référer au document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others".
immunomodulateur, antinéoplasique

denintuzumab mafodotina

inmunoglobulina G1-kappa conjugada con la auristatina F, anti-[CD19 de *Homo sapiens* (antígeno de superficie B4 de los linfocitos B, Leu-12)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 (1-450) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV4-31*02 (84.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [10.7.12] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-213)-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.30%) -IGKJ2*02) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (107'-213')]; dímero (229-229"/232-232")-bisdisulfuro; conjugado, en 4 restos cisteinil por término medio, con monometilauristatina F (MMAF), mediante un conector maleimidocaprol (mc) no escindible
La fracción *mafodotina*, pueden encontrarla en el documento "*INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others*".
inmunomodulador, antineoplásico

1399672-02-6

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLQESGPG LVPKPSQTLTL TCTVSGGSIS TSGMGVGVIR QHPGKGLEWI 50
 GHFWDDDKR YNPALKSRVT ISVDTSSNQF SLKLSSTVTA DTAVYICARM 100
 ELWSYFDYW GQGLVTVSS ASTKGPSVEP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT 200
 YICNVNHRPS NTKVDKKVEP KSCDKHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPEKP 250
 KDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVENW YVDGVEVHNA KTKPREEQIN 300
 STYRVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPPSRDE LTRNQVSLTC LVKGFYPSDI AVWEESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LQSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSASSSVS YHWYQQKPG QAPRLLIYDT 50
 SKLASGIPAR FSGSGSGTDFTLTISSELEPE DVAVYYCFQG SVYPTFGQG 100
 TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWIKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLT SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
 SSPVTKSFNR GEC 213

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-97 147-203 264-324 370-428
 22"-97" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"
 23"-87" 133"-193"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) * 223-213' 223"-213"
 Inter-H-H (h 11, h 14) * 229-229" 232-232"

*Two inter-chain disulfide bridges are not present on average, the antibody being conjugated to an average of 4 drug linkers, each bound to a cysteinyl via a thioether bond
 *Deux des ponts disulfure inter-chaînes ne sont pas présents en moyenne, l'anticorps étant conjugué à une moyenne de 4 linker-principe actif, chacun via une liaison thioéther
 *Faltan dos puentes disulfuro intercatenarios por estar el anticuerpo conjugado, con sendos enlaces tioéter, a una media de 4 conectores de principio activo

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84 4:
 300, 300"

dianhydrogalactitolum
 dianhydrogalactitol

meso-(1*R*,2*S*)-1-[(2*R*)-oxiran-2-yl]-2-[(2*S*)-oxiran-2-yl]ethane-1,2-diol
DNA alkylating agent, antineoplastic

dianhydrogalactitol

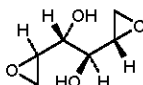
*més*o-(1*R*,2*S*)-1-[(2*R*)-oxiran-2-yl]-2-[(2*S*)-oxiran-2-yl]éthane-1,2-diol
agent alkylant l'ADN, antinéoplasique

dianhidrogalactitol

meso-(1*R*,2*S*)-1-[(2*R*)-oxiran-2-il]-2-[(2*S*)-oxiran-2-il]etano-1,2-diol
alkilante del ADN, antineoplásico

C₆H₁₀O₄

23261-20-3



Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

diclofenaci etalhyaluronas

diclofenac etalhyaluronate

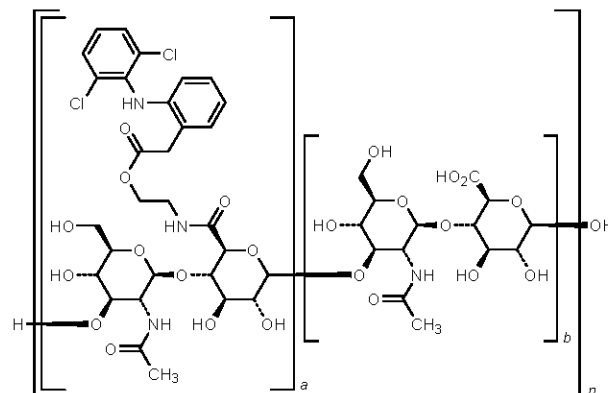
hyaluronic acid partly amidified with 2-(2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl)acetyloxy)ethanamine
anti-inflammatory

étalhyaluronate de diclofénac

acide hyaluronique partiellement amidifié par la 2-(2-[(2,6-dichlorophényl)amino]phényl)acétyloxy)éthanamine
anti-inflammatoire

etalhialuronato de diclofenaco

ácido hialurónico parcialmente amidificado por 2-(2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil)acetiloxi)etanamina
antiinflamatorio

$$[(C_{30}H_{35}Cl_2N_3O_{12})_a(C_{14}H_{21}NO_{11})_b]_n \cdot H_2O \quad 1608089-20-8$$
**diridavumabum #**

diridavumab

immunoglobulin G1-lambda2, anti-[influenza A virus hemagglutinin HA2 subunit (H1, H2, H5, H6, H8 and H9 subtypes)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (84.70%) -(IGHD)-IGHJ6*03 [8.8.14](1-121) -IGHG1*03 (CH1 (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS K2>del (450)(122-450)), (224-216')-disulfide with lambda2 light chain (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV1-51*01 (92.90%) -IGLJ2*01 [8.3.12] (1'-111') -IGLC2*01 (112'-217'))]; dimer (230-230':233-233')-bisdisulfide
immunomodulator, antiviral

diridavumab

immunoglobuline G1-lambda2, anti-[sous-unité HA2 de l'hémagglutinine du virus de la grippe A (sous-types H1, H2, H5, H6, H8 et H9)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-450) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (84.70%) -(IGHD)-IGHJ6*03 [8.8.14](1-121) -IGHG1*03 (CH1 (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS K2>del (450)(122-450)), (224-216')-disulfure avec la chaîne légère lambda2 (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV1-51*01 (92.90%) -IGLJ2*01 [8.3.12] (1'-111') -IGLC2*01 (112'-217'))]; dimère (230-230':233-233')-bisdisulfure
immunomodulateur, antiviral

diridavumab	inmunoglobulina G1-lambda2, anti-[subunidad HA2 de la hemaglutinina del virus de la gripe A (sub-tipos H1, H2, H5, H6, H8 y H9)], anticuerpo monoclonal de <i>Homo sapiens</i> ; cadena pesada gamma1 (1-450) [<i>Homo sapiens</i> VH (IGHV1-69*01 (84.70%) -(IGHD)-IGHJ6*03 [8.8.14] (1-121)-IGHG1*03 (CH1 (122-219), bisagra (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS K2>del (450) (122-450)], (224-216')-disulfuro con la cadena ligera lambda2 (1'-217') [<i>Homo sapiens</i> V-LAMBDA (IGLV1-51*01 (92.90%) -IGLJ2*01 [8.3.12] (1'-111') -IGLC2*01 (112'-217'))]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro <i>inmunomodulador, antiviral</i> 1393659-46-5 Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada EVQLVESGAE VKKPGSSVKV SCKASGGGPR SYAISWVRQA PGQGPENMGG 50 IIPFGTTKY APKEQGRVTI TADDFAGTVY MELSSLRSED TAMYCAKHM 100 GYQVRETMV WGRGTITVTS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TTPSSSLGTQ 200 TYICNVNHP SNTKVDKRVK PKSCDKHTHC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREBQY 300 NSTYRVSVL TVLHQDWLNG KEYCKVSNK ALPAPIERTI SKAKGQPREP 350 QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVWEWSNGQ PENNYKTTTP 400 VLDSDGSEFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCH VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450 Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera QSVLTQPPSV SAAPGQKVTI SCSGSSSNIG NDYVSWYQQL PGTAPKLLIY 50 DNNKRPSPGP DRFSGSKSGT SATLGITGLQ TGDEANYICA TWDRRPTAYV 100 VFGGGTKLTV LGQPKAAPSV TLFPPSSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150 VAMKADSSPV KAGVETTTTPS KQSNKKYAAH SYLSLTPEQW KSHRYSQCQV 200 THEGSTVEKT VAPTECS 217 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429" Intra-L (C23-C104) 22-89' 139'-198" 22"-89'" 139'"-198" Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-216' 224"-216" Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233" N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación H CH2 N34 4: 301, 301" Other post-translational modifications Autres modifications post-traduccionnelles Otras modificaciones post-traduccionales Lacking H chain C-terminal lysine (CHS K2>del)
eflapeggrastimum # eflapeggrastim	human granulocyte colony-stimulating factor and human IgG4 Fc dimer linked together with polyethylene glycol derivative, produced in <i>Escherichia coli</i>; $N^{a,1}, N^{1,9}$-[ω-(oxypropane-1,3-diyl)-α-(propane-1,3-diyl)poly(oxyethylene)] des-(1-L-alanine,37-39)-[18-L-serine(C>S)]human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF, pluripoietin) (1-174)-peptide and des-(1-8)-human immunoglobulin G4 Fc fragment (IGHG4*01 H-CH2-CH3) (1'-221')-peptide dimer (11'-11'")-disulfide <i>granulocyte colony stimulating factor</i>
éflapéggrastim	le facteur de stimulation de colonies de granulocytes humain et le dimère du fragment Fc de l'IgG4 humaine, produits par <i>Escherichia coli</i>, reliés par un radical substituant dérivé du polyéthylèneglycol: $N^{a,1}, N^{1,9}$-[ω-(oxypropane-1,3-diyl)-α-(propane-1,3-diyl)poly(oxyethylene)] dès-(1-L-alanine,37-39)-[18-L-sérine(C>S)]facteur de stimulation de colonies de granulocytes humain (G-CSF, pluripoïétine) (1-174)-peptide et (11'-11'")-disulfure du dimère de dès-(1-8)-fragment Fc de l'immunoglobuline G4 humaine (IGHG4*01 H-CH2-CH3) (1'-221')-peptide <i>facteur de stimulation des colonies de granulocytes</i>

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

eflapegastim

producto de la unión, mediante un radical derivado del polietilenglicol, del factor estimulante de colonias de granulocitos humano y el dímero del fragmento Fc de la IgG4 humana, producidos por *Escherichia coli*.
 $N^{a,1}, N^{1'9}$ -[ω-(oxipropano-1,3-diil)-α-(propano-1,3-diil)poli(oxietileno)] des-(1-L-alanina,37-39)-[18-L-serina(C>S)]factor estimulante de colonias de granulocitos humano (G-CSF, pluripoyetina (1-174)-péptido y (11'-11'')-disulfuro del dímero de des-(1-8)-fragmento Fc de la inmunoglobulina G4 humana (IGHG4*01 H-CH2-CH3) (1'-221')-péptido
factor estimulante de las colonias de granulocitos

1384099-30-2

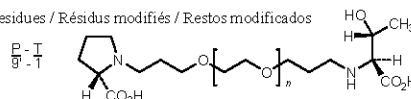
Human G-CSF derivative sequence / Séquence dérivée du G-CSF humain / Secuencia derivada de G-CSF humano
 TPLGPASSLP QSFLLKSLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL 50
 GHSLGIPWAP LSSCPQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG 100
 PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG 150
 VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP 174

hIGHG4 Fc monomer / Monomère du Fc de hIGHG4 / Monómero de Fc de hIGHG4
 PS CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ 50''
 EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE 100''
 YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL 150''
 VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPFVL DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ 200''
 EGNVSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 229''

hIGHG4 Fc monomer / Monomère du Fc de hIGHG4 / Monómero de Fc de hIGHG4
 PS CPAPEFLGGP SVFLFPPKPK DTLMISRTPE VTCVVVDVSQ 50''
 EDPEVQFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQFNS TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE 100''
 YKCKVSNKGL PSSIEKTISK AKGQPREPQV YTLPPSQEEM TKNQVSLTCL 150''
 VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPFVL DSDGSFFLYS RLTVDKSRWQ 200''
 EGNVSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 229''

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 11'-11'' 36-42 43'-103' 43''-103'' 64-74 149'-207' 149''-207''

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



efmorotocogum alfa #
 efmorotocog alfa

recombinant DNA derived (1-742)-(1637-2332)-human blood coagulation factor VIII fusion protein with immunoglobulin G1 Fc domain fragment, produced in HEK293H cells, glycoform alfa:
 des-(743-1636)-human blood coagulation factor VIII (antihemophilic factor, procoagulant component) fusion protein with human immunoglobulin G1 Fc fragment (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-peptide (1444-6':1447-9')-bisdisulfide with human immunoglobulin G1 Fc fragment (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-peptide
blood coagulation factor

efmorotocog alfa

(1-742)-(1637-2332)-facteur VIII de coagulation humaine protéine de fusion avec le fragment Fc de l'immunoglobuline G1, produite dans les cellules HEK293H à partir d'ADN recombinant, forme glycosylée alfa:
 dès-(743-1636)-facteur VIII de coagulation humaine (facteur antihémophilique, composé procoagulant) protéine de fusion avec le fragment Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-peptide (1444-6':1447-9')-bisdisulfure avec le fragment Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-peptide
facteur de coagulation sanguine

efmoroctocog alfa

(1-742)-(1637-2332)-factor VIII de coagulación humano proteína de fusión con el fragmento Fc de la inmunoglobulina G1, producida en las células HEK293H a partir de ADN recombinante, forma glicosilada alfa:
des-(743-1636)-factor VIII de coagulación humano (factor antihemofílico, componente procoagulante) proteína de fusión con el fragmento Fc de la inmunoglobulina G1 humana (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-péptido (1444-6':1447-9')-bisdisulfuro con el fragmento Fc de la inmunoglobulina G1 humana (IGHG1*01 H-CH2-CH3)-(6-231)-péptido
factor de coagulación sanguínea

1270012-79-7

Fusion protein / Protéine de fusion / Proteína de fusión

ATRRYYLGAV ELSWDYMQSD LGELPVDARE PPRVPKSFPE NTSVYKKTLL 50
FVEFTDHLFN IAKPRPPWVG LLGPTIQAEE YDTVVITLKN MASHPVSLHA 100
VGVSYYKASE GAEDDQTSQ REKEDDKVFP GGSHTYVMQV LKENGEMASD 150
PLCLTYSYLS HVDLVKDLNS GLIGALLVCR EGSLAKEKTO TLHKFILLFA 200
VFDEGKSWHS ETKNSLMQDR DAASARAWPK MHTVNGYVNR SLPLGLICHR 250
KSVYWHVIGM GTTPEVHSIF LEGHTFLVRN HRQASLEISP ITFLTAQTLL 300
MDLGQFLLEFC HISSHQHDGM EAYVKVDSCP EEPQLRMKNN EBAEDYDDL 350
TDSEMDVVRP DDNSPSEFIQ IRSVAKKHFK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL 400
APDDRSYKSO YLNGPQRIQ RKYKVRPMA YTDTEFKTRE AIQHESGILG 450
PLLYGEVGDY LLIIFFKQAS RPYNIYPHGI TDVRLPLYSRR LPKGVKHLKD 500
FPILPGEIFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSFVNME RDLASGLIGP 550
LLICYKESVD QRGVQIMSDK RNVILFVDFD ENRSWYLTEN IQRFLNPAG 600
VQLEDPEFQA SNIMHSINGY VFDLQLSVC LHEVAYWYIL SIGAQTDFLS 650
VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL PFFSGETVFM SMENPGLWIL GCHNSDFRNR 700
GMTALLKVSS CDNNTGDYIE DSYEDISAYL LSKNNAIEPR SFSONPEVLK 750
RHQREITRTT LQSDQEEIDY DDTISVEMKK EDFDIYDEDE NQSPRSEFQKK 800
TRHYFTAAVE RLWDYGMSSS PHVLRNRAQS GSVPOFKKVV POEFTDGSST 850
QPLYRGELNE HGLLLGPYIR AEVEDNIMVT FRNQASRPYS FYSSSLISYEE 900
DQRQGAEPK NEVKPNBTKT YFWKVQHMA PTKDEFCKA WAYFSDVDLE 950
KDVHSLGIGP LLVCHTNTLN PAHGRQVTVQ EFALFFTIPT ETKSWYFTEN 1000
MERNCRAPCN IQMEDPTFKE NYRFHAINGY IMDTLPLGLVM AQDQIRRWYL 1050
LSMGSNENIH SIHFSGHVFT VRKKEEYKMA LYNLYPGVFE TVEMLPKAG 1100
IWRVECLIGE HLHAGMSTLF LVYSNKCOTP LGMASGHIRD FOITASGOVG 1150
QWAPKLARLH YSGSINAWST KEPPSWIKVD LLAPMIIHGI KTQGARQKFS 1200
SLYISQFIIM YSLDGKKWQT YRGNSTGTLN VFFGNVDSGG IKHNIENPPI 1250
IARYIRLHPT HYSIRSTLRM ELMGCDLNSC SMPLGMSKA ISDAQITASS 1300
YFTNMFATWS PSKARLHLQG RSNAWRPQVN NPKEWLQVDF QKTMKVTGVT 1350
TQGVKSLTSS MYVKELFISS SODGHQWTLF FQNGKVKVFO GNQDSPTPVV 1400
NSLDPLPLTR YLRIHPQSMV HQIALRMEVL GCEAQDLYDK THTCPCPAP 1450
ELLGGPSVFL PPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV 1500
EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV VSVLTVLHGD WLNKKEYKCK VSNKALPAPI 1550
EKTISKAKGQ PREPQVYTLF PSRDELTRNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE 1600
SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMEAL 1650
HNHYTKSLS LSPG

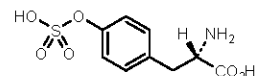
Immunoglobulin Fc fragment / fragment Fc d'immunoglobuline / fragmento Fc de inmunoglobulina

DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPPKKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED 50'
PEVKFNWYVD GVEVHNATK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNKKEYK 100'
CKVSNKALPA PIEKTIKAK GPPEPQVYT LPSPRDELTK NQVSLTCLVK 150'
GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTPPVLDSDG DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG 200'
NVFSCSVMEH ALHNHYTKQS LSLSPG 226'

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
6'-1444 9'-1447 41'-101' 147'-205' 153-179 248-329 528-554
630-711 938-964 1005-1009 1127-1275 1280-1432 1479-1539 1585-1643

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

Y
346, 718, 719, 723, 770, 786
O-sulfoTyr



Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
Asn-41 Asn-77' Asn-239 Asn-916 Asn-1224 Asn-1515

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

emactuzumabum #
emactuzumab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF1R (colony stimulating factor 1 receptor, CSF-1R, CSF-1-R, macrophage colony-stimulating factor 1 receptor, c-fms, FMS, CD115)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-446) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (92.90%) -(IGHD)-IGHJ6*01) [8.7.10] (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (CH1 (117-214), hinge (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.30%) -IGKJ2*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (107'-213')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

émactuzumab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF1R (récepteur du facteur 1 stimulant de colonies, CSF-1R, CSF-1-R, récepteur du facteur 1 stimulant des colonies de macrophages, c-fms, FMS, CD115)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde gamma1 (1-446) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (92.90%) -(IGHD)-IGHJ6*01) [8.7.10] (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (CH1 (117-214), charnière (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.30%) -IGKJ2*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (107'-213')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure
immunomodulateur, antinéoplasique

emactuzumab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF1R (receptor del factor 1 estimulante de colonias, CSF-1R, CSF-1-R, receptor del factor 1 estimulante de colonias de macrófagos, c-fms, FMS, CD115)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada gamma1 (1-446) [VH humanizado (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (92.90%) -(IGHD)-IGHJ6*01) [8.7.10] (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (CH1 (117-214), bisagra (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (86.30%) -IGKJ2*01) [6.3.8] (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (107'-213')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro
immunomodulador, antineoplásico

1448221-67-7

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT SYDISWVRQA PGQGLEMMGV 50
IWTGGTNYA QKLQGRVMT TDTSTSTAYM ELRSLRSDDT AVYYCARDQR 100
LYFDVWGQGT TTVTSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFEPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNAKALPAP IEKTISKAKG QPREPOVYTL 350
PESRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTPEVLDSD 400
GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFCSVMHEA LHNHYTQKSL SLS PGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIQMTQSPSS LSASVGRVT ITCRASEDVN TYVSWYQQKP GKAPKLLIYA 50
ASNRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISLQF EDFATYYCQQ SFSYPTFGQG 100
TKLEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNEYP REAKVQWQVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLT TL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC 213

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-95 143-199 260-320 366-424
22"-95" 143"-199" 260"-320" 366"-424"
Intra-L (C23-C104) 23'-88" 133'-193"
23'''-88''' 133'''-193'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-213' 219"-213"
Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225" 228-228"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
296, 296'

emibetuzumabum #
emibetuzumab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (met proto-oncogene, hepatocyte growth factor receptor, HGFR, scatter factor receptor, HGF/SF receptor, receptor tyrosine-protein kinase c-Met, papillary renal cell carcinoma 2, RCCP2)], humanized monoclonal ant body;
gamma4 heavy chain (1-441) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (87.80%) -(IGHD)-IGHJ5*01 L123>T (110) (1-115)), IGHG4*01 (CH1 (116-213), hinge S10>P (223) (214-225), CH2 F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.40%) -IGKJ4*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (109'-215')]; dimer (221-221":224-224")-bisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

émibétuzumab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogène met, récepteur du facteur de croissance hépatocytaire, HGFR, récepteur du facteur de dispersion, récepteur de l'HGF/SF, récepteur protéine-tyrosine kinase c-Met, carcinome papillaire à cellules rénales 2, RCCP2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 (1-441) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (87.80%) -(IGHD)-IGHJ5*01 L123>T (110) (1-115)), IGHG4*01 (CH1 (116-213), charnière S10>P (223) (214-225), CH2 F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.40%) -IGKJ4*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (109'-215')]; dimère (221-221":224-224")-bisdisulfure
immunomodulateur, antinéoplasique

emibetuzumab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MET (proto-oncogén met, receptor del factor de crecimiento de hepatocitos, HGFR, receptor del factor de dispersión, receptor del HGF/SF, receptor proteína-tirosina kinasa c-Met, carcinoma papilar de células renales 2, RCCP2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 (1-441) [VH humanizada (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (87.80%) -(IGHD)-IGHJ5*01 L123>T (110) (1-115)) , IGHG4*01 (CH1 (116-213), bisagra S10>P (223) (214-225), CH2 F1.3>A (229), L1.2>A (230) (226-335), CH3 (336-440), CHS K2>del (441)) (116-441)], (129-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.40%) -IGKJ4*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (109'-215')]; dimero (221-221":224-224")-bisdisulfuro
inmunomodulador, antineoplásico

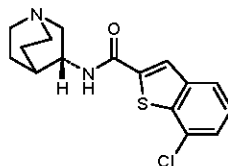
Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

	1365287-97-3 Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT DYYMHWVRQA PGQGLEWMGR 50 VNPNRRGTTY NQKFEGRVTM TTDTSSTAY MELRS LRSDD TAVYYCARAN 100 WLDYWGQGT VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150 PVTVS WNSGA LTSGVHTFPA VLQSGSLYSL SSVVTVPSSS LGTKTYTCNV 200 DHKPSNTKVD KRVESKYGPF CPPCPAPEAA GGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250 TPEVTCVVVD VSQEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTYRVVSV 300 LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPSSIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSQ 350 EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTT PVLDSDGSFF 400 LYSRLTVDKS RWQEGNVFSC SVMHEALHNNH YTKSLSLSL G 441 Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera DIQMTQSPFS LSASVGDRVT ITCSVSSSVS SIYLNHWYQOK PGKAPKLLIY 50 STSNLASGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCQ VYSGYPLTFG 100 GGTKVEIKRT VAAFSVFI F PSDEQLKSGT ASVVCLLNMF YPREAKVQWK 150 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200 GLSSPVTKSF NRGEC 215 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 256-316 362-420 22"-96" 142"-198" 256"-316" 362"-420" Intra-L (C23-C104) 23'-89' 135'-195' 23"-89" 135"-195" Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 129-215' 129"-215" Inter-H-H (h 8, h 11) 221-221" 224-224" N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación H CH2 N84 4: 292, 292" Other post-translational modifications Autres modifications post-traduccionnelles Otras modificaciones post-traduccionales Lacking H chain C-terminal lysine (CHS K2>del)
enadenotucirevum # enadenotucirev	chimeric oncolytic adenovirus Ad3/Ad11p containing two deletions in the viral genome in the E3 region (2444 bp) and in the E4 region (24 bp) and 197 non-homologous nucleotides in the E2B region <i>antineoplastic</i>
énadénotucirev	adénovirus chimérique oncolytique Ad3/Ad11p contenant deux suppressions dans le génome viral, dans la région E3 (2444 pb) et dans la région E4 (24 pb) et 197 nucléotides non-homologues dans la région E2B <i>antineoplasique</i>
enadenotucirev	adenovirus quimérico oncolítico Ad3/Ad11p que contiene dos deleciones en el genoma viral, en la región E3 (2444 pb) y en la región E4 (24 pb) y 197 nucléotidos no-homólogos en la región E2B <i>antineoplásico</i>
	1402042-02-7
enceniclinum encenicline	N-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl]-7-chloro-1-benzothiophene-2-carboxamide <i>acetylcholine receptor agonist</i>
encénicline	N-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl]-7-chloro-1-benzothiophène-2-carboxamide <i>agoniste des récepteurs cholinergiques</i>
enceniclina	N-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-il]-7-cloro-1-benzotiofeno-2-carboxamida <i>agonista de los receptores colinérgicos</i>

C₁₆H₁₇ClN₂OS

550999-75-2



esuberaprostum
esuberaprost

(+)-4-[(1*R*,2*R*,3*aS*,8*bS*)-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*S*,4*S*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-1*H*-cyclopenta[*b*][1]benzofuran-5-yl]butanoic acid
platelet aggregation inhibitor

ésubéraprost

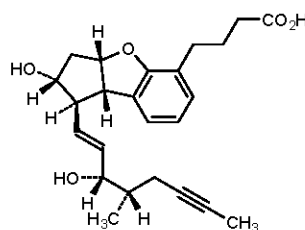
(+)-acide 4-[(1*R*,2*R*,3*aS*,8*bS*)-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*S*,4*S*)-3-hydroxy-4-méthyloct-1-én-6-yn-1-yl]-2,3,3*a*,8*b*-tétrahydro-1*H*-cyclopenta[*b*][1]benzofuran-5-yl]butanoïque
antiagrégant plaquettaire

esuberaprost

(+)-ácido 4-[(1*R*,2*R*,3*aS*,8*bS*)-2-hidroxi-1-[(1*E*,3*S*,4*S*)-3-hidroxi-4-metiloct-1-en-6-in-1-il]-2,3,3*a*,8*b*-tetrahidro-1*H*-ciclopenta[*b*][1]benzofuran-5-il]butanoico
inhibidor de la agregación plaquetaria

C₂₄H₃₀O₅

94132-88-4



evofosfamidum
evofosfamide

(1-methyl-2-nitro-1*H*-imidazol-5-yl)methyl *N,N*-bis(2-bromoethyl)phosphorodiamidate
alkylating agent, antineoplastic

évofosfamide

N,N-bis(2-bromoéthyl)phosphorodiamidate de (1-méthyl-2-nitro-1*H*-imidazol-5-yl)méthyle
agent alkylant, antinéoplasique

evofosfamida

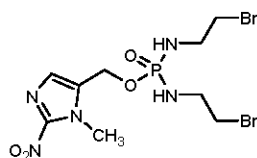
N,N-bis(2-bromoetil)fosforodiamidato de (1-metil-2-nitro-1*H*-imidazol-5-il)metilo
alkilante, antineoplásico

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

C₉H₁₆Br₂N₅O₄P

918633-87-1



ferricum maltolum
ferric maltol

tris(2-methyl-4-oxo-κO-4*H*-pyran-3-olato-κO)iron(III)
artianaemic

maltol ferrique

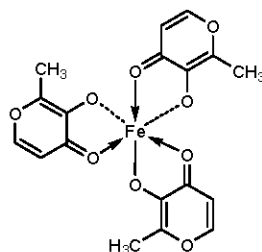
tris(2-méthyl-4-oxo-κO-4*H*-pyran-3-olato-κO)fer(III)
artianémique

maltol férico

tris(2-metil-4-oxo-κO-4*H*-piran-3-olato-κO)hierro(III)
artianémico

C₁₈H₁₅FeO₉

33725-54-1



filociclovirum
filociclovir

2-amino-9-[(Z)-[2,2-bis(hydroxymethyl)cyclopropylidene]methyl]-
1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one
antiviral

filociclovir

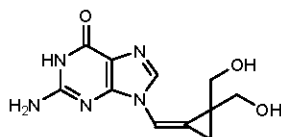
2-amino-9-[(Z)-[2,2-bis(hydroxyméthyl)cyclopropylidène]méthyl]-
1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one
antiviral

filociclovir

2-amino-9-[(Z)-[2,2-bis(hidroximetil)ciclopropilideno]metil]-
1,9-dihidro-6*H*-purin-6-ona
antiviral

C₁₁H₁₃N₅O₃

632325-71-4



firivumabum #
firivumab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[influenza A virus hemagglutinin HA], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-453) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (86.70%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.16] (1-123)-IGHG1*03 (CH1 (124-221), hinge (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12>D (362), M14>L (364), A110>G (437) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-15*01 (83.20%) -IGKJ3*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimer (232-232'':235-235'')-bisdisulfide
immunomodulator, antiviral

firivumab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[hémagglutinine HA du virus de la grippe A], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-453) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (86.70%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.16] (1-123)-IGHG1*03 (CH1 (124-221), charnière (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12>D (362), M14>L (364), A110>G (437) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-15*01 (83.20%) -IGKJ3*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimère (232-232'':235-235'')-bisdisulfure
immunomodulateur, antiviral

firivumab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[hemagglutina HA del virus de la gripe A], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;
cadena pesada gamma1 (1-453) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-69*01 (86.70%) -(IGHD)-IGHJ5*02) [8.8.16] (1-123)-IGHG1*03 (CH1 (124-221), bisagra (222-236), CH2 (237-346), CH3 E12>D (362), M14>L (364), A110>G (437) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-15*01 (83.20%) -IGKJ3*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dímero (232-232'':235-235'')-bisdisulfuro
immunomodulador, antiviral

1443004-15-6

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKMPGSSVKV SCKTSGVFFS SHAISWVRQA PGQGLEWMGG 50
ISEMFGTTHY AQKFQGRVTI TADQSTTTAY MELTSLTSED TAVYYCARDG 100
AGSYYPFNWF DPWGQGTLLV VSSASTKGFS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200
TQTYICNVNH KPSNTKVDKR VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSPVFLP 250
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDEPKV FNWYVDGVEV HNAKTKPREE 300
QYNSYTRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350
EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEGLHN HYTKQSLSL 450
PGK 453

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASENIW NNLAWYQQK QGAPRLLISG 50
ASTGATGVPs RFRGSGSRTE FTLTISSLQS EDFAIYFCQQ YNSWPRTFGP 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWQV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 267-327 373-431
22"-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23'''-88''' 134'''-194'''
Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-214' 226"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
303, 303"

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

fosdagrocoratum

fosdagrocorat

(2*R*,4*aS*,10*aR*)-4*a*-benzyl-7-[(2-methylpyridin-3-yl)carbamoyl]-2-(trifluoromethyl)-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahydrophenanthren-2-yl dihydrogen phosphate
glucocorticoid receptor agonist, anti-inflammatory

fosdagrocorat

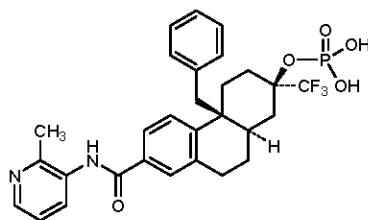
dihydrogénophosphate de (2*R*,4*aS*,10*aR*)-4*a*-benzyl-7-[(2-méthylpyridin-3-yl)carbamoyl]-2-(trifluorométhyl)-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahydrophénanthrén-2-yle
agoniste des récepteurs des glucocorticoïdes, anti-inflammatoire

fosdagrocorat

dihidrógenofosfato de (2*R*,4*aS*,10*aR*)-4*a*-bencil-7-[(2-metilpiridin-3-il)carbamoil]-2-(trifluorometil)-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahidrofenantren-2-ilo
agonista de los receptores de glucocorticoides, antiinflamatorio

C₂₉H₃₀F₃N₂O₅P

1044535-58-1

**funapidum**

funapide

(3'*S*)-1'-[5-(trifluoromethyl)furan-2-yl)methyl]-2*H*,6*H*-spiro[furo[2,3-*f*][1,3]benzodioxole-7,3'-indol]-2'(1'*H*)-one
analgesic, sodium channel inhibitor

funapide

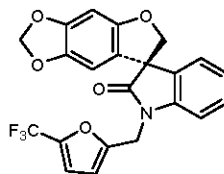
(3'*S*)-1'-[5-(trifluorométhyl)furan-2-yl)méthyl]-2*H*,6*H*-spiro[furo[2,3-*f*][1,3]benzodioxole-7,3'-indol]-2'(1'*H*)-one
analgésique, inhibiteur des canaux sodiques

funapide

(3'*S*)-1'-[5-(trifluorometil)furan-2-il]metil]-2*H*,6*H*-espiro[furo[2,3-*f*][1,3]benzodioxol-7,3'-indol]-2'(1'*H*)-ona
analgésico, inhibidor de los canales de sodio

C₂₂H₁₄F₃NO₅

1259933-16-8

**furaprevirum**

furaprevir

cyclopentyl [(2*R*,6*S*,12*Z*,13*aS*,14*aR*,16*aS*)-14*a*-[(1-methylcyclopropane-1-sulfonamido)carbonyl]-2-[(2-{4-[(propan-2-yl)oxy]phenyl}benzofuro[3,2-*d*]pyrimidin-4-yl)oxy]-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13*a*,14,14*a*,15,16,16*a*-hexadecahydrocyclopropa[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazacyclopentadecin-6-yl]carbamate
antiviral

furaprévir

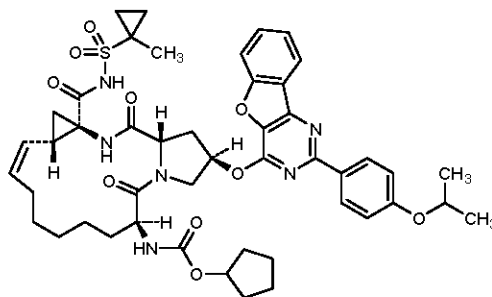
{(2*R*,6*S*,12*Z*,13*aS*,14*aR*,16*aS*)-14*a*-[(1-méthylcyclopropane-1-sulfonamido)carbonyl]-2-[(2-{4-[(propan-2-yl)oxy]phényl}benzofuro[3,2-*d*]pyrimidin-4-yl)oxy]-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13*a*,14,14*a*,15,16,16*a*-hexadécahydrocyclopropa[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazacyclopentadécin-6-yl}carbamate de cyclopentyle
antiviral

furaprevir

{(2*R*,6*S*,12*Z*,13*aS*,14*aR*,16*aS*)-14*a*-[(1-metilciclopropano-1-sulfonamido)carbonil]-2-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}benzofuro[3,2-*d*]pirimidin-4-il)oxi]-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13*a*,14,14*a*,15,16,16*a*-hexadecahidrociclopropa[*e*]pirolo[1,2-*a*][1,4]diazaciclopentadecin-6-il}carbamato de ciclopentilo
antiviral

C₄₇H₅₆N₆O₁₀S

1435923-88-8

gedatolisibum
gedatolis b

N-(4-[[4-(diméthylamino)piperidin-1-yl]carbonyl]phényl)-*N'*-(4-[4,6-di(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-yl]phényl)uréa
antineoplastic

gedatolis b

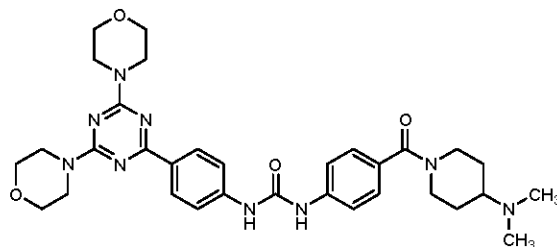
N-(4-[[4-(diméthylamino)pipéridin-1-yl]carbonyl]phényl)-*N'*-(4-[4,6-di(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-yl]phényl)jurée
antineoplasique

gedatolis b

N-(4-[[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]carbonil]fenil)-*N'*-(4-[4,6-di(morfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]fenil)urea
antineoplásico

C₃₂H₄₁N₅O₄

1197160-78-3



Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

glasdegibum
glasdeg b

N-[(2*R*,4*R*)-2-(1*H*-benzimidazol-2-yl)-1-methylpiperidin-4-yl]-*N*-(4-cyanophenyl)urea
antineoplastic

glasdeg b

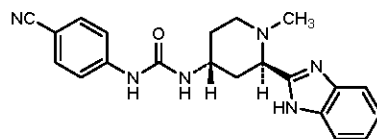
N-[(2*R*,4*R*)-2-(1*H*-benzimidazol-2-yl)-1-méthylpipéridin-4-yl]-*N*-(4-cyanophényl)urée
antineoplasique

glasdeg b

N-[(2*R*,4*R*)-2-(1*H*-benzoimidazol-2-il)-1-metilpiperidin-4-il]-*N*-(4-cianofenil)urea
antineoplásico

C₂₁H₂₂N₆O

1095173-27-5



idasanutlinum
idasanutlin

4-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-3-(3-chloro-2-fluorophenyl)-4-(4-chloro-2-fluorophenyl)-4-cyano-5-(2,2-dimethylpropyl)pyrrolidine-2-carboxamido]-3-methoxybenzoic acid
antineoplastic

idasanutline

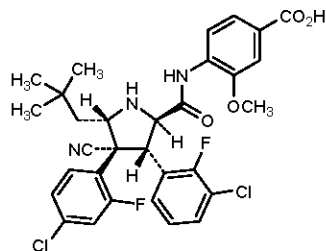
acide 4-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-3-(3-chloro-2-fluorophényl)-4-(4-chloro-2-fluorophényl)-4-cyano-5-(2,2-diméthylpropyl)pyrrolidine-2-carboxamido]-3-méthoxybenzoïque
antineoplasique

idasanutlina

ácido 4-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-3-(3-cloro-2-fluorofenil)-4-(4-cloro-2-fluorofenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetilpropil)pirrolidina-2-carboxamido]-3-metoxibenzoico
antineoplásico

C₃₁H₂₉Cl₂F₂N₃O₄

1229705-06-9



imalumabum #

imalumab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MIF (macrophage migration inhibitory factor, glycosylation-inhibiting factor, GLIF, GIF)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (92.80%) -(IGHD)-IGHJ3*01) [8.8.11] (1-118)-IGHG1*03 (CH1 (119-216), hinge (217-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (85.30%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

imalumab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MIF (facteur inhibiteur de la migration des macrophages, facteur inhibant la glycosylation, GLIF, GIF)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (92.80%) -(IGHD)-IGHJ3*01) [8.8.11] (1-118)-IGHG1*03 (CH1 (119-216), charnière (217-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (85.30%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure
immunomodulateur, antinéoplasique

imalumab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MIF (factor inhibidor de la migración de macrófagos, factor inhibidor de la glicosilación, GLIF, GIF)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 (1-448) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23*01 (92.80%) -(IGHD)-IGHJ3*01) [8.8.11] (1-118)-IGHG1*03 (CH1 (119-216), bisagra (217-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-214')-disulfuro con la cadena kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39*01 (85.30%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro
immunomodulador, antineoplásico

1430205-07-4

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS IYSMNWVRQA PGKGLEWVSS 50
IGSSGGTTY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAGSQ 100
WLYGMDVWGQ GTTVTVSSAS TKGFSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
FPEPVTVMN SGALTSVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGTQTYI 200
CNVNHKPSNT KVDKRVKPS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREQYNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY 350
TLPPSREEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTPPVLD 400
SDGSFELYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLGLSPGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRSSQRIIM TYLNWYQKPK GKAPKLLIFV 50
ASHSQSGVPS RFRGSGSETD FTLTISGLQP EDSATYYCQQ SFTWPLTFTGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNEY PREAKVQWVK 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23'''-88''' 134'''-194'''

Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-214' 221"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84 4:

298, 298"

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

indoximodum

indoximod

1-methyl-D-tryptophan

immunomodulator, antineoplastic

indoximod

1-méthyl-D-tryptophane

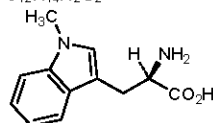
immunomodulateur, antinéoplasique

indoximod

1-metil-D-triptófano

*immunomodulador, antineoplásico*C₁₂H₁₄N₂O₂

110117-83-4

**irbinitinibum**

irbinitinib

*N*⁶-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-*N*⁴-[3-methyl-4-
 ([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yloxy)phenyl]quinazoline-4,6-diamine
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

irbinitinib

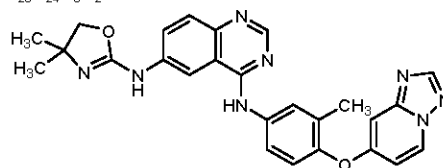
*N*⁶-(4,4-diméthyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-*N*⁴-[3-méthyl-4-
 ([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yloxy)phényl]quinazoline-4,6-diamine
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

irbinitinib

*N*⁶-(4,4-dimetil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-*N*⁴-[3-metil-4-([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]
 piridin-7-iloxi)fenil]quinazolina-4,6-diamina
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₂₆H₂₄N₈O₂

937263-43-9

**lemborexantum**

lemborexant

(1*R*,2*S*)-2-[[[(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oxy]methyl]-
 2-(3-fluorophenyl)-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide
orexin receptor antagonist

lemborexant

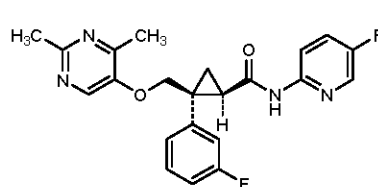
(1*R*,2*S*)-2-[[[(2,4-diméthylpyrimidin-5-yl)oxy]méthyl]-
 2-(3-fluorophényl)-*N*-(5-fluoropyridin-2-yl)cyclopropanecarboxamide
antagoniste du récepteur de l'orexine

lemborexant

(1*R*,2*S*)-2-[[[(2,4-dimetilpirimidin-5-il)oxi]metil]-2-(3-fluorofenil)-
N-(5-fluoropiridin-2-il)ciclopropanocarboxamida
antagonista del receptor de la orexina

C₂₂H₂₀F₂N₄O₂

1369764-02-2



lenzilumabum #

lenzilumab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2 (colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage), granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-449) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-3*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12] (1-119)-IGHG1*03 (CH1 (120-217), hinge (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (85.40%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214'))]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide
immunomodulator

lenzilumab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2 (facteur 2 stimulant de colonies (granulocyte-macrophage), facteur stimulant des colonies de granulocytes et macrophages, GM-CSF)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;
chaîne lourde gamma1 (1-449) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-3*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12] (1-119)-IGHG1*03 (CH1 (120-217), charnière (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (85.40%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214'))]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure
immunomodulateur

lenzilumab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CSF2 (factor 2 estimulante de colonias (granulocitos-macrófagos), factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, GM-CSF)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;
cadena pesada gamma1 (1-449) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-3*01 (94.90%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12] (1-119)-IGHG1*03 (CH1 (120-217), bisagra (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20*01 (85.40%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214'))]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro
inmunomodulador

1229575-09-0

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYSTF NYIHWVRQA PGQRLEWMMGW 50
INAGNGNTRY SQKFGQGRVTI TRDTASASTAY MELSSLRSED TAVYYCVRRQ 100
RFYYFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVF PL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFEEFVTVSW NSGALTSGVH TFPAYLQSGG LYSLSVSVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNKKFSN TKVDKRVKPK SCDKTHRCPP CPAPELLGGP SVFLEPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVDVSH EDPEVKENWY VDGEVHNNAK TKFEDEQYNS 300
TYRVSVLTIV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL EAPLEKTI SK ARGGPREPQV 350
YTLPESEEM TKNQVSLTCL VKGEYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTFPVL 400
DSDGSEFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCVM HEALHNHTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
EIVLTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASOSVG TNVAWYQOKP GOAPRVLIYS 50
TSSRATGTTD RFGSGSGTD FTLTISRLEP EDFAVYYCQ ENKSPITFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150
DNALQGSNSQ ESVTEQDSKD STYSLSTLT LSKADYERHK VYACEVTHQG 200
LSSPTKSPN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23"-88" 134"-194"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 222"-214" 222"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 228"-228" 231"-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N34 4:
299, 299"

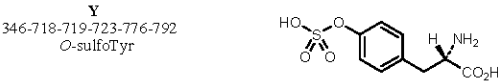
lonoctocogum alfa # lonoctocog alfa	recombinant DNA derived B domain deleted single-chain human blood coagulation factor VIII, produced in Chinese hamster ovary (CHO) D944 cells, glycoform alfa: des-(765-1652)-human blood coagulation factor VIII (antihemophilic factor, procoagulant component) <i>blood coagulation factor</i>
lonoctocog alfa	facteur VIII de coagulation humain dont le domaine B a été supprimé, chaîne unique, produit par les cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO) D944 à partir d'ADN recombinant, forme glycosylée alfa; dès-(765-1652)-facteur VIII de coagulation humain (facteur antihémophilique, composé procoagulant) <i>facteur de coagulation sanguine</i>
lonoctocog alfa	factor VIII de coagulación humano al que se ha suprimido el dominio B, monocatenario, producido por células ováricas de hamster chino (CHO) D944 a partir de ADN recombinante, forma glicosilada alfa; des-(765-1652)-factor VIII de coagulación humano (factor antihemofílico, componente procoagulante) <i>factor de coagulación sanguínea</i>

1388129-63-2

Sequence / Séquence / Secuencia	
ATRRYYLGAV ELSWDYMQSD LGELPVDARF PPRVPKSFFP NTSVVYKCTL	50
FVEFTDHLFN IAKPRPPWMM LGPTIQAEV YDTVVITLKN MASHPVS LHA	100
VGVSYWKASE GAEYDDQTSQ REKEDDKVFP GGSHTYVWQV LKENGEMASD	150
PLCLTYSYLS HVDLVKDLNS GLIGALLVCR EGSLAKEKTQ TLHKFILLFA	200
VFDEGKSWHS ETKNSLMQDR DAASARAWPK MHTVNGYVNR SLPLGLGCHR	250
KSVYWHVIGM GTTPEVHS IF LEGHTFLVRN HRQASLEISF ITFLTRQTL	300
MDLGQFLLCF HISSHQHDGM EAYVKVDSCP EEPQLRMKNN EEAEDYDDDL	350
TDSEMDVVRF DDDNSPSFIQ IRSVAKKHFK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL	400
APDDRSYKQ YLNNGPQRIQ RKYKKVRFMA YDTEFTKTRE AIQHESGILG	450
PLLYGEVGDT LLIIIFKNQAS RPYNIYPHGI TDVRPLYSRRL LKGVKHLKD	500
FPILPGEIFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSFVNME RDLASGLIGP	550
LLICYKESVD QRGNQIMSDK RNVILFSVFD ENRSWYLTEN IQRFLENPAG	600
VQLEDPEFQA SNIMHSINGY VFDLSQLSVC LHEVAYWYIL SIGAQTFDSL	650
VFFSGYTFKH KMYVEDTLTL FFFSGETVFM SMENPGLWIL GCHNSDFRNR	700
GMTALLKVSS CDKNTGTYVE DSYEDISAYL LSKNNAIEPR SFSQNSRHPS	750
TRQKQFNATT IPENTTLQSD QEEIDYDDTI SVMKKEDFD IYDEDENSP	800
RSFQKKTTHY FIAAVERLWD YGMSSSPHVL RNRAQSGSVF QFKKVVVFQEF	850
TDGTFQPLY RGELNEHLGL LGPYIRAEVE DNIMVTRFNQ ASRPYSFYSS	900
LISYEEDQEQ GAEPKKNFVK PNETKTYFWK VQHHMAPTKD EFDCKAWAYF	950
SDVDLEKDVH SGLIGPLLCV HTNTLNPAGH RQVTVQEFAL FFTIFDETKS	1000
WYFTENMERN CRAPCNIQME DPTFKENYRF HAINGYIMDT LPGLVMAQDQ	1050
RIRWYLLSMG S NENIHSIHF SGHVFTVRKK EEEKMALYNL YPGVFETVEM	1100
LPSKAGIWRV ECLIGEHLHA GMSLTLVYS NKCQTPLGMA SGHIRDFQIT	1150
ASGQYGQWAP KRLARHYSGS INAWSTKEPF SWIKVDLLAP MIIHGKTKQG	1200
ARQKPSLYI SQFIIMYSLD GKKWQTYRGN STGTLMVFFG NVDSSGKHN	1250
IFNPPIIARY IRLHPTHYSI RSTLRMELMG CDLNSCSMPL GMESKAISDA	1300
QITASSYFTN MFATWSPSKA RLHLQGRSNA WRPQVNNPKE WLQVDFQKTM	1350
KVTGVTTQGV KSLLTSMYVK EFLISSQDG HQWTLFFQNG KVKVFGQND	1400
SFTFVVNSLD PPLLTRYLRI HPQSWVHQIA LRMEVLGCEA QDLY	1444

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
153-179 248-329 528-554 630-711 944-970 1011-1015 1133-1281 1286-1438

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
Asn-41 Asn-239 Asn-757 Asn-764 Asn-922 Asn-1230
Glycosylation site (Q) / Site de glycosylation (Q) / Posición de glicosilación (Q)
Ser-743

lulizumabum pegolum #
lulizumab pegol

immunoglobulin V-kappa pegylated, anti-[*Homo sapiens* CD28 (TP44, T cell specific surface glycoprotein CD28)], humanized monoclonal antibody;
V-kappa domain (1-107) [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.30%) D86>C (70) -IGKJ1*01 G119>S (99)) [6.3.9] (1-107)] -arginyl (108); conjugated via a linker of the maleimide group (thioether bond with cysteinyl 86 (70)) to two linear chains of methoxy polyethylene glycol 20 (mPEG20)
immunomodulator

lulizumab pégol

immunoglobuline V-kappa pégylé, anti-[*Homo sapiens* CD28 (TP44, glycoprotéine de surface CD28 spécifique des cellules T)], anticorps monoclonal humanisé;
domaine V-kappa (1-107) [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.30%) D86>C (70) -IGKJ1*01 G119>S (99)) [6.3.9] (1-107)] -arginyl (108); conjugué via un linker du groupe maléimide (liaison thioéther avec cystéinyl 86 (70)) à deux chaînes linéaires de méthoxy polyéthylène glycol 20 (mPEG20)
immunomodulateur

lulizumab pegol

immunoglobulina V-kappa pegilada, anti-[*Homo sapiens* CD28 (TP44, glicoproteína de superficie CD28 específico de células T)], anticuerpo monoclonal humanizado;
dominio V-kappa (1-107) [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1D-13*01 (84.30%) D86>C (70) -IGKJ1*01 G119>S (99)) [6.3.9] (1-107)] -arginil (108); conjugado mediante conector del grupo maleimida (unión tioéter con cisteinil 86 (70)) con dos cadenas lineales de metoxi polietilen glicol 20 (mPEG20)
immunomodulador

1421830-13-8

DIQMTQSPSS LSASVGDRVIT ITCRASRPW PFLEWYQQKPK GKAPKLLIYF 50
TSRLRHGVPS RFGSGSGTCT FTLTISLQPF EDFATYYCLQ NVANPATESQ 100
GTKVEIKR 108

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-L (C23-C104) 23-88

Pegylation site / Site de pegylation / Posición de pegilación
D86>C:
70

lumretuzumabum #
lumretuzumab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tyrosine-protein kinase erbB-3, HER3)], humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-449) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (89.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01(CH1 (121-218), hinge (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)],(223-220')-disulfide with kappa light chain (1'-220') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (93.10%) -IGKJ2*01) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (114'-220')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

lumrétuzumab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (récepteur tyrosine-protéine kinase erbB3, HER3)], anticorps monoclonal humanisé;
chaîne lourde gamma1 (1-449) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV1-18*01 (89.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.13] (1-120) - *Homo sapiens* IGHG1*01(CH1 (121-218), charnière (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-220') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (93.10%) -IGKJ2*01) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (114'-220')]; dimère (229-229"-232-232")-bisdisulfure
immunomodulateur, antinéoplasique

lumretuzumab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* ERBB3 (receptor tirosina-proteína kinasa erbB3, HER3)], anticuerpo monoclonal humanizado;
cadena pesada gamma1 (1-449) [VH humanizada (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (89.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (121-218), bisagra (219-233), CH2 (234-343), CH3 (344-448), CHS K2>del (449)) (121-449)], (223-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-220') [V-KAPPA humanizada (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (93.10%) -IGKJ2*01) [12.3.9] (1'-113') -*Homo sapiens* IGKC*01 (114'-220')]; dímero (229-229"-232-232")-bisdisulfuro
immunomodulador, antineoplásico

1448327-63-6

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFR SSYSISWVRQA PGQGLEMMGW 50
IYAGTGSFSY NQKLGGRVTM TTDTSSTSTAY MELRSLRSD TAVYYCARHR 100
DYYSNSLTYW GQGLTVTVSS ASTKGPSVF LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
DYFPEPPTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVVT VPSSSLGTQT 200
YICNVNHPK PNTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPK 250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTRPREEQYN 300
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ 350
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTFF 400
LSDSGSFELY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL NSGNQKNYLT WYQQKPGQPP 50
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SSGSTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQSDYSY 100
PYTFGQGTCL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDS TYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC 200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC 220

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

Intra-L (C23-C104) 23'-94' 140'-200'
23"-94" 140"-200"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-220' 223"-220"

Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
300, 300"

Enriched in bisected non-fucosylated oligosaccharides

Enrichi en oligosaccharides non-fucosylés bisectés

Enriquecido con oligosacáridos bisecados no fucosilados

Other post-translational modifications

Autres modifications post-traductionnelles

Otras modificaciones post-traduccionales

Lacking H chain C-terminal lysine (CHS K2>del)

merotocinum

merotocin

N-(4-sulfany butanoyl)-L-tyrosyl-L-isoleucyl-L-glutaminy-
L-asparaginy-L-cysteinyl-*N*-[(4-fluorophenyl)methyl]glycyl-
L-leucylglycinamide cyclic (1-5)-thioether
oxytocin receptor agonist

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed INN: List 111

mérotocine

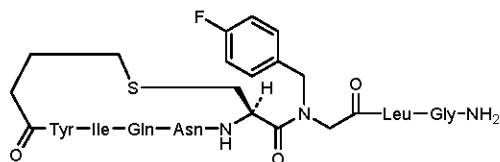
(1-5)-thioéthercyclique du *N*-(4-sulfanylbutoyl)-L-tyrosyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-asparagyl-L-cystéinyl-*N*-[(4-fluorophényl)méthyl]glycyl-L-leucylglycinamide
agoniste des récepteurs de l'oxytocine

merotocina

(1-5)-tioetercídico del *N*-(4-sulfanilbutanoil)-L-tirosil-L-isoleucil-L-glutamínil-L-asparagínil-L-cisteínil-*N*-[(4-fluorofenil)metil]glicil-L-leucilglicinamida
agonista de los receptores de la oxitocina

C₄₆H₆₈FN₁₁O₁₂S

1190083-57-8



mibenratidum
mibenratide

an 18 amino acid cyclic peptide largely homologous to amino acids 202-220 of the β_1 -adrenergic receptor second extracellular loop (AR-ECII) that binds to anti- β_1 -AR pathological autoantibodies:
cyclo(L-alanyl-L-arginyl-L-arginyl-L-cysteinyl-L-tyrosyl-L-asparagyl-L- α -aspartyl-L-prolyl-L-lysyl-L-cysteinyl-L-seryl-L- α -aspartyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutamyl-L-alanyl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl), cyclic (4-10)-disulfide
 β_1 -adrenergic receptor analogue

mibenratide

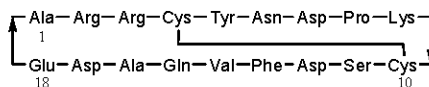
peptide cyclique de 18 acides aminés largement homologue aux acides aminés 202-220 de la seconde boucle extracellulaire de l'adrénorécepteur β_1 (AR-ECII) qui se lie aux autoanticorps anti- β_1 -AR pathologiques:
(4-10)-disulfure cyclique du cyclo(L-alanyl-L-arginyl-L-arginyl-L-cystéinyl-L-tyrosyl-L-asparagyl-L- α -aspartyl-L-prolyl-L-lysyl-L-cystéinyl-L-séryl-L- α -aspartyl-L-phénylalanil-L-valyl-L-glutamyl-L-alanyl-L- α -aspartyl-L- α -glutamyl)
analogue du récepteur β_1 -adrénergique

mibenratida

péptido cíclico de 18 aminoácidos altamente homólogo a los aminoácidos 202-220 del segundo bucle extracelular del adrenoreceptor β_1 (AR-ECII) que se une a los autoanticuerpos anti- β_1 -AR patológicos:
(4-10)-disulfuro cíclico del ciclo (L-alanil-L-arginil-L-arginil-L-cisteinil-L-tirosil-L-asparagínil-L- α -aspartil-L-proil-L-lisil-L-cisteinil-L-seril-L- α -aspartil-L-fenilalanil-L-valil-L-glutaminil-L-alanil-L- α -aspartil-L- α -glutamil)
análogo del adrenoreceptor β_1

C₈₇H₁₂₉N₂₇O₃₀S₂

1239011-83-6



WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Ser-Tyr-Ser-Met-} \\ \text{10} \\ \text{-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-NH}_2 \\ \text{19} \end{array}$$

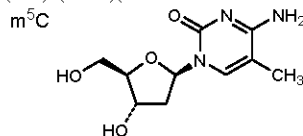
todo-P-ambo-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxicitidina
tratamiento de los trastornos inflamatorios inmunes

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed INN: List 111

 $C_{200}H_{261}N_{69}O_{107}P_{20}S_{20}$

1443994-46-4

(3'-5')d(*P*-thio)(G-T- m^5C -G-C-C-C-C-T-T-C-T-C-C- m^5C -G-C-A-G-C)**napabucasinum**

napabucasin

2-acetylnaphtho[2,3-*b*]furan-4,9-dione
artineoplástico

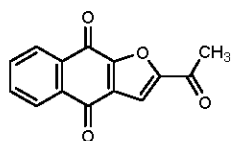
napabucasine

2-acétylnaphtho[2,3-*b*]furan-4,9-dione
artinéoplasique

napabucasina

2-acetilnafto[2,3-*b*]furan-4,9-diona
artineoplásico $C_{14}H_8O_4$

83280-65-3

**odalasvirum**

odalasvir

dimethyl *N,N'*-(1,4(1,4)-dibenzenacyclohexaphane-1²,4^{2'}-diylbis{1*H*-benzimidazole-5,2-diyl}[(2*S*,3*aS*,7*aS*)-octahydro-1*H*-indole-2,1-diyl][(2*S*)-3-methyl-1-oxobutan-1,2-diyl])biscarbamate
antiviral

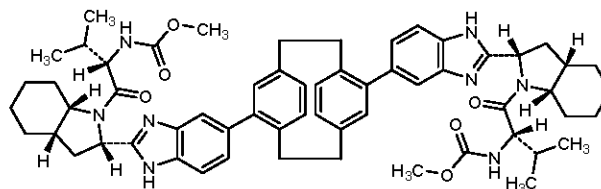
odalasvir

N,N'-(1,4(1,4)-dibenzénacyclohexaphane-1²,4^{2'}-diylbis{1*H*-benzimidazole-5,2-diyl}[(2*S*,3*aS*,7*aS*)-octahydro-1*H*-indole-2,1-diyl][(2*S*)-3-méthyl-1-oxobutan-1,2-diyl])biscarbamate de diméthyle
antiviral

odalasvir

N,N'-(1,4(1,4)-dibencenacidohexafano-1²,4^{2'}-diilbis{1*H*-benzoimidazol-5,2-diil}[(2*S*,3*aS*,7*aS*)-octahidro-1*H*-indol-2,1-diil][(2*S*)-3-metil-1-oxobutan-1,2-diil])biscarbamato de dimetilo
antiviral $C_{60}H_{72}N_8O_6$

1415119-52-6



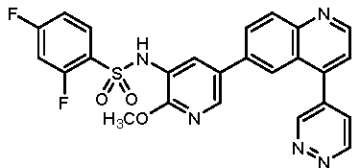
olipudasum alfa # olipudase alfa	recombinant DNA derived des-(1-13)-human sphingomyelin phosphodiesterase (acid sphingomyelinase, EC-3.1.4.12), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa <i>enzyme</i>
olipudase alfa	dès-(1-13)-sphingomyéline phosphodiesterase humaine (sphingomyélinase acide, EC-3.1.4.12), produite par des cellules ovariennes de hamster chinois à partir d'ADN recombinant, forme glycosylée alfa <i>enzyme</i>
olipudase alfa	des-(1-13)-esfingomielina fosfodiesterasa humana (esfingomielinasa ácida, EC-3.1.4.12), producida en células ováricas de hamster chino a partir de ADN recombinante, forma glicosilada alfa <i>enzima</i>

Sequence / Séquence / Secuencia		927883-84-9
HPLSPQG HPARLHRIVP RL RDVFGWGN LTCPICKGLF 50		
TAINLGLKKE PNVARVGSVA IKLCNLLKIA PPAVCQSI VH LFEDDMVEVW 100		
RRSVLSPSEA CGLLLGSTCG HWDIFSSWNI SLPTVPKPPP KPSPPA PGA 150		
PVSRLFLTD LHWDDHYLEG TDPDCADPLC CRRGSGLP PA SRPGAGYGE 200		
YSKCDLPLRT LESLLSGLGP AGPFDVYWT GDIPAHDVWH QTRQDLRAL 250		
TTVTALVRKF LGPVVYPYPAV GNHESDEVNS FPPFFIEGNH SSRWLYEAMA 300		
KAWEPWLP AE ALRTLRI GGF YALSPYPGLR LISLNMNFC RENFWLLINS 350		
TDPAGQLQWL VGELQAAEDR GDKVHIIGHI PPGHCLKSWS WNYRIVARY 400		
ENTLAAQFFG HTHVDEFEVF YDEETLSREL AVAF LAPSAT TYIGLNPGR 450		
VYQIDGNYS G SSHVLDHET YILNLTQANI PGAIPHQQLL YRARETYGLP 500		
NTLPTAWHNL VYRMRGDMQL FQTFWFLYHK GHPPSEPCGT PCRLATLCAQ 550		
LSARADSPAL CRHLMPDGS L PEAQSLWPRP LFC 583		
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro		
43-119 46-111 74-85 175-180 181-204 339-385 538-542 548-561		
Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)		
Asn-40 Asn-129 Asn-289 Asn-349 Asn-457 Asn-474		

omipalisibum omipalisib	2,4-difluoro-N-{2-methoxy-5-[4-(pyridazin-4-yl)quinolin-6-yl]pyridin-3-yl}benzenesulfonamide <i>antineoplastic</i>
omipalisib	2,4-difluoro-N-{2-méthoxy-5-[4-(pyridazin-4-yl)quinoléin-6-yl]pyridin-3-yl}benzènesulfonamide <i>antineoplasique</i>
omipalisib	2,4-difluoro-N-{2-metoxi-5-[4-(piridazin-4-il)quinolein-6-i]piridin-3-il}bencenosulfonamida <i>antineoplásico</i>

C₂₅H₁₇F₂N₅O₃S

1086062-66-9



WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed INN: List 111

orilotimodum

orilotimod

D-γ-glutamyl-D-tryptophan
immunomodulator

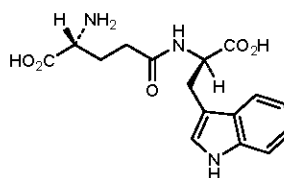
orilotimod

D-γ-glutamyl-D-tryptophane
immunomodulateur

orilotimod

D-γ-glutamyl-D-triptófano
*immunomodulador*C₁₆H₁₉N₃O₅

186087-26-3

**pasotuxizumabum #**

pasotuxizumab

immunoglobulin scFv-scFv, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)]/anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon)], humanized and chimeric monoclonal antibody bispecific single chain;
 scFv anti-FOLH1 (1-243) [humanized VH (*Homo sapiens*IGHV3-11*01 (85.70%)-(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.14](1-121)-15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (122-136) -humanized V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (81.10%)-IGKJ2*01Q120>G (236)) [6.3.9](137-243)] -6-mer seryl-tetraglycyl-seryl linker (244-249) -scFv anti-CD3E (250-498) [*Mus musculus* VH (*Mus musculus*IGHV10-1*02 (91.90%)-(IGHD)-IGHJ3*01) [8.10.16] (250-374) -15-mer tris(tetraglycyl-seryl) linker (375-389) -humanized V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV7-43*01(85.10%)-IGLJ3*02 [9.3.9] (390-498))] -hexahistidine (499-504)
immunomodulator, antineoplastic

pasotuxizumab

immunoglobuline scFv-scFv, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)]/anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon)], anticorps monoclonal humanisé et chimérique bispécifique à chaîne unique;
 scFv anti-FOLH1(1-243) [VH humanisé (*Homo sapiens*IGHV3-11*01 (85.70%)-(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.14](1-121)-15-mer tris(tétraglycyl-séryl) linker (122-136) - V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens*IGKV1-16*01 (81.10%)-IGKJ2*01Q120>G (236)) [6.3.9](137-243)] -6-mer séryl-tétraglycyl-séryl linker (244-249) -scFv anti-CD3E (250-498) [*Mus musculus* VH (*Mus musculus*IGHV10-1*02 (91.90%)-(IGHD)-IGHJ3*01) [8.10.16] (250-374) -15-mer tris(tétraglycyl-séryl) linker (375-389) -V-LAMBDA humanisé (*Homo sapiens*IGLV7-43*01(85.00%)-IGLJ3*02 [9.3.9] (390-498))] -hexahistidine (499-504)
immunomodulateur, antinéoplasique

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

pasotuxizumab

inmunoglobulina scFv-scFv, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno de membrana específico de la próstata, PSMA)]/anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 épsilon)], anticuerpo monoclonal humanizado y quimérico biespecífico monocatenario; IGHV3-11*01 (85.70%)-(IGHD)-(IGHJ4*01) [8.8.14] (1-121) -15-mer tris(tetraglicil-seril) conector (122-136) - V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (81.10%)-IGKJ2*01Q120>G (236)) [6.3.9] (137-243)] -6-mer seril-tetraglicil-seril conector (244-249) - scFv anti-CD3E (250-498) [*Mus musculus* VH (*Mus musculus* IGHV10-1*02 (91.90%)-(IGHD)-(IGHJ3*01) [8.10.16] (250-374) -15-mer tris(tetraglicil-seril) conector 375-389) -V-LAMBDA humanizado (*Homo sapiens* IGLV7-43*01(85.00%)-IGLJ3*02 [9.3.9] (390-498))] - hexahistidina (499-504)
inmunomodulador, antineoplásico

1442657-12-6

```

QVQLVESGGG LVKPGESLRL SCAASGFTFS DYYMYWVRQA PGKGLEWVAI 50
ISDGGYYTYX SDIIKGRFTI SRD NAKNSLY LQ MNS LKAED TAVYYCARGF 100
PLLRHGAMDY WGQGT LVTVS SGGGSGGGG SGGGSDIQM TQSPSSLSAS 150
VGDRTVITCK ASQNVDTNVA WYQQKPGQAP KSLIYSAS YR YSDVPSRFSG 200
SASGTDFTLT ISSVQSEDF TYYCQQYDS Y PYTFGGGTKL EIKSGGGGSE 250
VQLVESGGGL VQPGGSLKLS CAASGFTFNK YAMNWRQAP GKGLEWVARI 300
RSKYNNTATY YADSVKDRFT ISRDDS KNTA YLQMN NLKTE DTAVYYCVRH 350
GNFGNSYISY WAWWGQGT LV TVSSGGGSG GGGSGGGSGQ TVVTQEP SLT 400
VSPGGTVTLT CGSSTGAVTS GNYPNWVQK PGQAPRGLIG GTKFLAPGTP 450
ARFSGSLGG KAAITLSGVQ PEDEAEY YCV LWYSNRWVFG GGTKLTVLHH 500
HHHH

```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-chain C23 C104 22-96 159-224 271-347 411-479

peficitinibum
 peficitinib

4-[[[(1*R*,2*s*,3*S*,5*s*,7*s*)-5-hydroxytricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-yl]amino]-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine-5-carboxamide
antineoplastic, immunomodulator

péficitinib

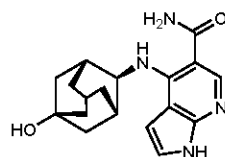
4-[[[(1*R*,2*s*,3*S*,5*s*,7*s*)-5-hydroxytricyclo[3.3.1.1^{3,7}]déc-2-yl]amino]-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine-5-carboxamide
antineoplasique, immunomodulateur

peficitinib

4-[[[(1*R*,2*s*,3*S*,5*s*,7*s*)-5-hidroxitriciclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-*i*]amino]-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridina-5-carboxamida
antineoplásico, inmunomodulador

C₁₈H₂₂N₄O₂

944118-01-8



pegargiminasum #
 pegargininase

[111-glutamic acid,209-serine]arginine deiminase (ADI, arginine dihydrolase, AD) from *Mycoplasma hominis*, an average of five amino groups are amidified with 4-[ω-methoxypoly(oxyethylene)]-4-oxobutanoyl, produced in *Escherichia coli*
enzyme, antineoplastic

pegargiminase

[111-acide glutamique,209-sérine]arginine désiminase (ADI, arginine dihydrolase, AD) de *Mycoplasma hominis*, produite par *Escherichia coli*, et dont cinq groupes amino, en moyenne, sont amidifiés par le 4-[ω-méthoxypoly(oxyéthylène)]-4-oxobutanoyle
enzyme, antinéoplasique

pegargiminasa

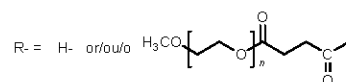
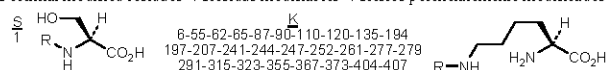
[111-ácido glutámico,209-seria]arginina desiminasa (ADI, arginina dihidrolasa, AD) de *Mycoplasma hominis*, producida en *Escherichia coli*, en la cual 5 grupos amino por término medio, están amidificados por 4-[ω-metoxipoli(oxietileno)]-4-oxobutanilo
enzima, antineoplásico

C₂₀₉₁H₃₂₇₆N₅₄₀O₆₀₇S₁₅ ((C₅H₆O₃(C₂H₄O)_n)₅ 1394129-74-8

Sequence / Séquence / Secuencia

SVFDSKFNIGI HVYSEIGELE TVLVHEPGRE IDYITPARLD ELLFSAILES 50
HDARKEHQSF VKIMKDRGIN VVELTDLVAE TYDLASKAAK EEFLETLEE 100
TVFVLTEANK EAVRAFLLSK PTHEMVEFMM SGITKYELGV ESENELIVDP 150
MPNLYFTRDP FASVGVNGVTI HFMRVIVRRR ETLFARFVFR NHPKLVKTPW 200
YYDPAMKMSI EGGDVF IYNN ETLVVGVSER TDLDTITLLA KNIKANKEVE 250
FKRIVAINVP KWTNLMHLDI WLTMLDKNKF LYSPIANDVF KFWDYDLVNG 300
GAEPPQQLNG LPLDKLLASI INKEPVLPI GGAGATEMEI ARETNFDGTN 350
YLAIKPGLVI GYDRNEKTNA ALKAAGITVL PFHGNQLSLG MGNARCSMP 400
LSRKDVKW 408

Potential modified residues* / Résidus modifiables* / Restos potencialmente modificados*



* an average of 5 (a) out of 28 are pegylated / 5 (a) sur les 28 sont en moyenne pégylés / 5 (a) cada 28 por término medio están pegilados

pegcrisantaspasum #
pegcrisantaspase

recombinant L-asparaginase derived from *Erwinia chrysanthemi* pegylated with 5 kDa methoxy polyethylene glycol (m-PEG-NHS), produced in *Escherichia coli*:
L-asparaginase (EC 3.5.1.1, L-asparagine amidohydrolase) *Erwinia chrysanthemi* tetramer α₄, an average of 10 (a) out of 18 amino groups of each monomer are amidified with 5-[[α-methylpoly(oxyethylene)]amino]-5-oxopentanoyl
enzyme, antineoplastic

pegcrisantaspase

L-asparaginase recombinante dérivée d'*Erwinia chrysanthemi* pégylée par du méthoxy polyéthylène glycol (m-PEG-NHS) de 5kDa, produite par *Escherichia coli*:
tétramère α₄ de la L-asparaginase (EC 3.5.1.1, L-asparagine amidohydrolase) d'*Erwinia chrysanthemi* dont 10 (a) groupes amino, en moyenne, sur les 18 de chaque monomère sont amidifiés par le radical substituant 5-[[α-méthylpoly(oxyéthylène)]amino]-5-oxopentanoyle
enzyme, antinéoplasique

L-asparaginasa recombinante derivada de *Erwinia chrysanthemi* pegilada por metoxi polietilenglicol (m-PEG-NHS) de 5kDa, producida en *Escherichia coli*: tetramero α de la L-asparaginasa (EC 3.5.1.1, L-asparagina amidohidrolasa) d'*Erwinia chrysanthemi* de la cual 10 (a) grupos amino, por término medio, de los 18 de cada monómero están amidificados por 5-[[α -metilpoli(oxitileno)]amino]-5-oxopentanoilo *enzima. antineoplásico*

Monomer sequence / séquence du monomère / Secuencia del monómero	
KKLPLNIVIL ATGTTGATGA ATGTGTTGTYG AGALGVDTLL NAVPEVKKLA	50
NVFCEQFSNM ASENMTGDGVV LKPLSQRVNED LARDDDVGIV VTHGDTTVEE	100
SYFLHLTHV SDKPVVFVAW MRFAATASAL GPNMLLAEV IAGDKQKSRG	150
GVMVLNDRD TSARYITKTN ASLTLDTEAN BEEGLVGVII NRIYYCNKRD	200
KLHVVTSFVF VRLGTSLEPK DILYGVQDPE EYLDAAIIG VGKVIYVYAGM	250
GAGSVSVRGI AGMRKAEKGG VVVIRSTRTG NGIVPPDEEL PGLVSDSLNP	300
AHARILLMLA LTRTDPDKVI QEPTYHT	327

$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ | \\ \text{H} \\ | \\ \text{R}-\text{N}-\text{C}(=\text{O})\text{OH} \end{array}$
 $\begin{array}{c} \text{K} \\ 3\text{-}30\text{-}47\text{-}48\text{-}53\text{-}72\text{-}110\text{-}113\text{-}145\text{-}168 \\ 178\text{-}201\text{-}219\text{-}243\text{-}265\text{-}269\text{-}318 \end{array}$
 $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{R}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{C}(=\text{O})\text{OH} \\ | \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$

$\text{R} = \text{H} \quad \text{or} \quad \text{ou} \quad \text{o}$

$\text{H}_3\text{C}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{N}-\text{C}(=\text{O})-(\text{CH}_2)_5-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$

$n \# 120$

pegylated, recombinant DNA derived *Anabaena variabilis* phenylalanine ammonia lyase mutein (S 503, S 565), produced in *Escherichia coli*:
[503,565-diserine (C>S)]phenylalanine ammonia-lyase (EC 4.3.1.24) *Anabaena variabilis* in which an average of 5 lysyl residues are N^6 -[6-[ω-methoxypoly(oxyethylene)]hexanoyl] substituted
enzyme

mutéine (S 503, S 565) de phénylalanine ammoniac-lyase de *Anabaena variabilis*, pégylée, produite par *Escherichia coli* à partir d'ADN recombinant:
[503,565-disérine (>S)]phénylalanine ammoniac-lyase (EC 4.3.1.24) de *Anabaena variabilis* dont une moyenne de 5 résidus lysyl sont N^{ϵ} -[6-(ω -méthoxypoly(oxyéthylène))hexanoyl] substitués

muteína (S 503, S 565) de la fenilalanina amoniaco-lias de *Anabaena variabilis*, pegilada, producida en *Escherichia coli* a partir de ADN recombinante:
[503,565-diserine (C>S)]fenilalanina amoniaco-lias (EC 4.3.1.24) de *Anabaena variabilis* de cuyos restos lisil 5, por término medio, están N^{β} -[6-[ω -metoxipoli(oxietileno)]hexanoil] substituidos

enzima

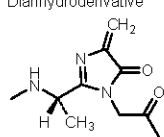
$$\text{C}_{2726}\text{H}_{4321}\text{N}_{763}\text{O}_{828}\text{S}_{20}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]_n)_8$$
 1585984-95-7

Sequence / Séquence / Secuencia

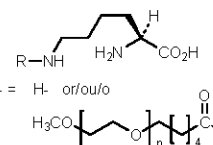
MKTLSQAQSK	TSSQQF SFTG	NSSANV IIGN	QKLTINDVAR	VARNGTLVSL	50
TNNTDLDLGI	QASCNILNNA	VESSEPIYGV	TSGEGGMVAN	ATSRQASEL	100
TNLTNVFLFK	GAGCKDPLAD	VRAAMLRLAN	SHMRGASGIR	LELKRIMEFI	150
LNAGVTPYVY	EFBSIGASGD	VLPSYITGS	LIGLDPSFKV	DFNGKEMDAP	200
TALRQNLNLS	LTLPKEGLA	MMNGTSVMTG	ICIANCVYDTQ	LTITAMGVH	250
ALDQLALNGT	NQSFHPLRHN	SKPHPQQLWA	ADQIMILLAN	SQLVRDELGD	300
KHDIYDREL	QDXYFIEI	YGLGPIVDGI	QIAKQIEIE	INSVTDNPLI	350
DVDNQASYHG	GNFLGQVYGM	GMDHLRYYIG	LKAKHLDVQI	ALLASPEFSN	400
GLPSSLGNRK	ENRNMVGLK	LQICONSIMP	LTLYGNSIA	DRFPTBAEQF	450
NQINNSQGYT	SATLARSVDI	IFQNYVAIAL	MFQVQAVDLR	TYKKTHGYDA	500
RASLSPATER	LYLSAVRHVG	QKPTSDRPHY	WNDNEQLGDE	HIARISADIA	550
AGGVIOVAO	DLPSLH				567

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

ASG
167-168-169
Dianhydroderivative



K
10, 32, 115, 145, 195, 301,
335, 413, 493, 494, 522
Partly pegylated Lysyl
Lysyl partiellement pégylé
Lisil parcialmente pegilado



polmaxoxibum
polmaxox b

4-[3-(3-fluorophenyl)-5,5-dimethyl-4-oxo-4,5-dihydrofuran-2-yl]-
benzenesulfonamide
non-steroidal anti-inflammatory

polmaxox b

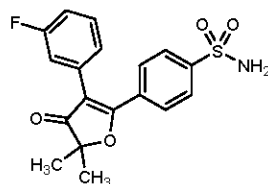
4-[3-(3-fluorophényl)-5,5-diméthyl-4-oxo-4,5-dihydrofuran-2-yl]-
benzènesulfonamide
anti-inflammatoire non-stéroïdien

polmacox b

4-[3-(3-fluorofenil)-5,5-dimetil-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il]-
bencenosulfonamida
antiinflamatorio no esteroide

$$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FNO}_4\text{S}$$

301692-76-2



presatovirum
presatovir

N-(2-[[[(2*S*)-2-{5-[(3*S*)-3-aminopyrrolidin-1-yl]-6-methylpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-2-yl]piperidin-1-yl]carbonyl]-4-chlorophenyl)methanesulfonamide
antiviral

présatovir

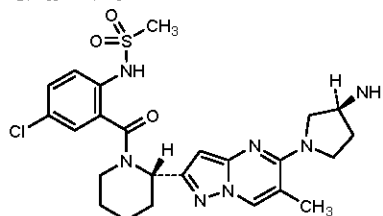
N-(2-[[[(2*S*)-2-[5-[(3*S*)-3-aminopyrrolidin-1-yl]-6-méthylpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-2-yl]pipéridin-1-yl]carbonyl]-4-chlorophényl)méthanesulfonamide
antiviral)

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

presatovir

N-(2-(((2*S*)-2-{5-[(3*S*)-3-aminopirrolidin-1-il]-6-metilpirazolo[1,5-*a*]pirimidin-2-il]piperidin-1-il]carbonil)-4-clorofenil)metanosulfonamida
antiviral
 $C_{24}H_{30}ClN_7O_3S$ 1353625-73-6



rabacfosadinum
rabacfosadine

diethyl *N,N*-[({2-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]éthoxy)méthyl]phosphinylidène]bis-L-alaninate
antineoplastic (veterinary use)

rabacfosadine

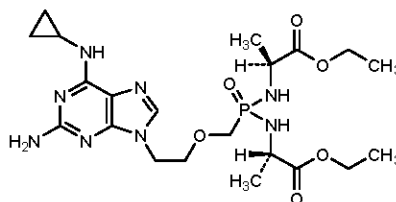
N,N-[({2-[2-amino-6-(cyclopropylamino)-9*H*-purin-9-yl]éthoxy)méthyl]phosphinylidène]bis-L-alaninate de diéthyle
antineoplasique (usage vétérinaire)

rabacfosadina

N,N-[({2-[2-amino-6-(ciclopropilamino)-9*H*-purin-9-il]etoxi)metil]fosfinilideno]bis-L-alaninato de dietilo
antineoplásico (uso veterinario)

$C_{21}H_{35}N_8O_6P$

859209-74-8



rapastinelum
rapastinel

L-threonyl-L-prolyl-L-prolyl-L-threoninamide
NMDA receptor partial agonist

rapastinel

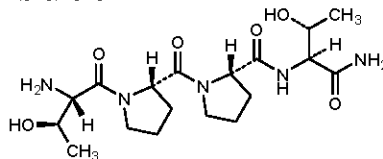
L-thréonyl-L-prolyl-L-prolyl-L-thréoninamide
agoniste partielle des récepteurs du NMDA

rapastinel

L-treonil-L-proliil-L-proliil-L-treoninamida
agonista parcial del receptor de NMDA

$C_{18}H_{31}N_5O_6$

117928-94-6



relenopridum

relenopride

4-amino-N-[(1-{(3S)-3-[(carbamoyl)oxy]-3-(4-fluorophenyl)propyl}-piperidin-4-yl)methyl]-5-chloro-2-methoxybenzamide

serotonin receptor agonist, prokinetic agent

rélénopride

4-amino-N-[(1-{(3S)-3-[(carbamoyl)oxy]-3-(4-fluorophényl)propyl}-pipéridin-4-yl)méthyl]-5-chloro-2-méthoxybenzamide

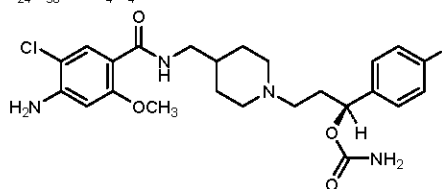
agoniste des récepteurs de la sérotonine, agent prokinétique

relenoprida

4-amino-N-[(1-{(3S)-3-[(carbamoil)ox]-3-(4-fluorofenil)propil}-piperidin-4-il)metil]-5-cloro-2-metox benzamida

*agonista de los receptores de serotonina, procinético*C₂₄H₃₀ClFN₄O₄

1221416-43-8

**reveglucosidasum alfa #**

reveglucosidase alfa

des-(2-7)-human insulin-I ke growth factor II fusion protein with glycyl-L-alanyl-L-prolyl-human lysosomal alpha-glucosidase (acid maltase, aglucosidase alfa) produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
enzyme

révéglucosidase alfa

dès-(2-7)-facteur II de croissance humain semblable à l'insuline, protéine de fusion avec la glycyl-L-alanyl-L-prolyl-alpha-glucosidase lysosomiale humaine (maltase acide, aglucosidase alfa), produite par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), forme glycosylée alfa
enzyme

reveglucosidasa alfa

des-(2-7)-factor II de crecimiento humano semejante a la insulina, proteína de fusión con la glicil-L-alanil-L-prolii-alfa-glucosidasa lisosómica humana (maltasa ácida, aglucosidasa alfa), producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa
*enzima*C₄₇₃₅H₇₁₈₉N₁₂₆₁O₁₃₇₁S₃₈

1446198-96-4

Sequence / Séquence / Secuencia

ALCGGELVDT LQFVCGDRGF YFSRPASRVS RRSRGIVEEC CFRSCDLALL 50
 ETYCATPAKS EGADAHGGRP RAVPTQCDVP PNRFPDCAFD KAITQOCCEA 100
 RGCCYIPAKG GLQGAQMGP WCFFPPSPYS YKLENLSSE MGYTATLTRT 150
 TPTFFPKDIL TLRDVMMEET ENRLHPTIKD PANRRYEVPL ETPHVSRAEP 200
 SPLYSVEFSE EPPGVIVHRQ LDGRVILNTT VAPLFFADQF LQLSTSLPSQ 250
 YITGLAEHLN PLMLSTSWTR ITLWNRDLAP TPGANLYGSH PFYLALEDGG 300
 SAHGVLNLNS NAMDVVLQPS PALSWRSTGG ILDVYIFLGP EPKSVVQOYL 350
 DVVGYPFMPP YWGLGFHLGR WGYSSSTAIR QVVENNTRAH FPLDVQWMDL 400
 DYMDRRRDEP FNKDGFRDFP AMVOELHOGG RYMMIIVDEA ISSSGPAGSY 450
 RPYDEGLRRG VFITNETGQP LIGKVMFGST AFPDETNPFA LAWVEDMVAE 500
 FHDVVPFDGM WIDMNEPSNF IRGSEDGCPN NELENPFYVP GVVGTLQAA 550
 TICASSHOFI LSTHYNLHNL GLTEAIASHR ALVKARGTRP FVTSRSTFAG 600
 HGRYAGHTG DVWSSWEQLA SSVPEILQFN LLGVPLVGAD VCGELGNTSE 650
 ELCVRWTQLG AFYPFMRNHN SLLSLPOEPY SFSEPAQQAM RKALTLYAL 700
 LPHLYTLFHQ AHVAGETVAR PLFLFPKDS STWTVDHOLL WGEALLITEV 750
 LQAGKAEVTG YFPLGTWYDL QTVPIEALGS LPPPPAAPRE PAHSEGGQWV 800
 TLPAPLDITN VHLRAGYIIP LQGPGLTTE SROQPMALAV ALTKGGEARG 850
 ELFWDDGESL EVLERGAYTO VIFLARNTTI VNELVRVTS GAGLQLQKVT 900
 VLGVATAPQQ VLSNGVPVSN FTYSPDTKVL DICVSLLMGE QELVSWC 947

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
3-41 15-54 40-45 77-103 87-104 98-122 528-553 642-653 933-947Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)
Asn-135 Asn-228 Asn-465 Asn-487 Asn-647 Asn-877 Asn-920

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

revusiranum

revusiran

[(2S,4R)-1-{30-(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)-14,14-bis[16-(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)-5,11-dioxo-2,16-dioxo-6,10-diazahexadecyl]-12,19,25-trioxo-16,30-dioxo-13,20,24-triazatriacantanoyl}-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)methyl hydrogen 2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-O-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylate duplex with 2'-O-methyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methylcytidylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyladenylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluoroguanilyl-(5'→3')-2'-O-methylguanylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridine
inhibitor of amyloid fibril deposition

révusiran

duplex de l'hydrogéno-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluoroguanilyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthyladénylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylguanylyl-(3'→5')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylate de [(2S,4R)-1-{30-(2-acétamido-2-déoxy-β-D-galactopyranosyl)-14,14-bis[16-(2-acétamido-2-déoxy-β-D-galactopyranosyl)-5,11-dioxo-2,16-dioxo-6,10-diazahexadécyl]-12,19,25-trioxo-16,30-dioxo-13,20,24-triazatriacantanoyl}-4-hydroxypyrrolidin-2-yl)méthyle, avec le 2'-O-méthyl-P-thiocytidylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluoro-P-thiouridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthylcytidylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluoroadénylyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyladénylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorouridylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluoroguanilyl-(5'→3')-2'-O-méthylguanylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-2'-déoxy-2'-fluorocytidylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridine
inhibition du dépôt de fibrilles amyloïdes

revusirán

dúplex del hidrógeno-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(3'→5')-2'-O-metiladenilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(3'→5')-2'-O-metilguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilato de [(2S,4R)-1-{30-(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)-14,14-bis[16-(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopiranosil)-5,11-dioxo-2,16-dioxo-6,10-diazahexadecil]-12,19,25-trioxo-16,30-dioxo-13,20,24-triazatriacontanoil]-4-hidroxipirolidin-2-il]metilo, con el 2'-O-metil-*P*-tiocitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoro-*P*-tiouridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metilcitidilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroadenilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metiladenilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluoroguanilil-(5'→3')-2'-O-metilguanilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorouridilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-2'-desoxi-2'-fluorocitidilil-(5'→3')-2'-O-metiluridina

inhibidor del depósito de fibrillas de amiloide

C₅₁₇H₆₇₆F₂₂N₁₇₁O₃₁₄P₄₃S₂

1438322-82-7

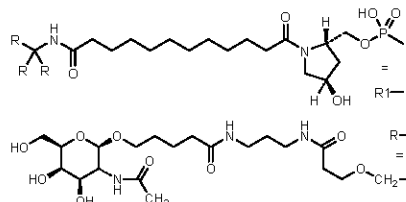
[(3'→5') U-G-G-A-U-U-C-U-G-U-A-C-C-A-G-A-R1]

 [(5'→3') Cs-Us-A-C-C-U-A-A-G-U-A-C-A-U-G-G-U-C-U]

Legend

X = 2'-deoxy-2'-fluoroX = 2'-O-methyl- = -PO₃H-

s = -POSH-



ribociclibum

ribociclib

7-cyclopentyl-*N,N*-dimethyl-2-[[5-(piperazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino]-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide
antineoplastic

ribociclib

7-cyclopentyl-*N,N*-diméthyl-2-[[5-(pipérazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino]-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide
antineoplasique

ribociclib

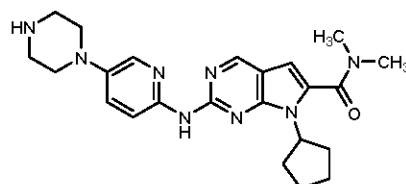
7-ciclopentil-*N,N*-dimetil-2-[[5-(piperazin-1-il)piridin-2-il]amino]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-6-carboxamida
antineoplásico

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

C₂₃H₃₀N₈O

1211441-98-3



rimiducidum
rimiducid

1,1'-{ethane-1,2-diyl bis[azanediyl(2-oxoethan-2,1-diyl)oxy-3,1-phenylene]bis[(1*R*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propyl]} bis[(2*S*)-1-[(2*S*)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)butanoyl]-piperidine-2-carboxylate}
immunosuppressant

rimiducid

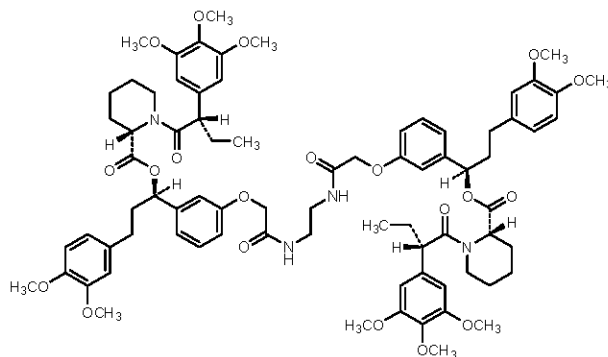
bis[(2*S*)-1-[(2*S*)-2-(3,4,5-triméthoxyphényl)butanoyl]pipéridine-2-carboxylate] de 1,1'-{éthane-1,2-diylbis[azanediyl(2-oxoéthan-2,1-diyl)oxy-3,1-phénylène]bis[(1*R*)-3-(3,4-diméthoxyphényl)propyl]}
immunosuppresseur

rimiducid

bis[(2*S*)-1-[(2*S*)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)butanoyl]piperidine-2-carboxylate] de 1,1'-{etano-1,2-di bis[azanodiil(2-oxoetan-2,1-diil)oxi-3,1-fenileno]bis[(1*R*)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propil]}
immunosupresor

C₇₈H₉₈N₄O₂₀

195514-63-7



rociletinibum
rociletinib

N-[3-({2-[4-(4-acetylpiperazin-1-yl)-2-methoxyanilino]-5-(trifluoromethyl)pyrimidin-4-yl}amino)phenyl]prop-2-enamide
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

rociletinib

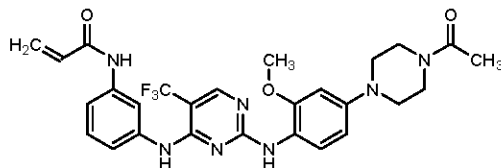
N-[3-({2-[4-(4-acétylpipérazin-1-yl)-2-méthoxyanilino]-5-(trifluorométhyl)pyrimidin-4-yl}amino)phényl]prop-2-énamide
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

rociletin b

N-[3-({2-[4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-metoxianilino]-5-(trifluorometil)pirimidin-4-il}amino)fenil]prop-2-enamida
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₂₇H₂₆F₃N₇O₃

1374640-70-6



rurioctocogum alfa pegolum #
rurioctocog alfa pegol

pegylated recombinant DNA derived human blood coagulation factor VIII, produced in Chinese hamster ovary (CHO cells), glycoform alfa: human blood coagulation factor VIII (antihemophilic factor, procoagulant component)-(1-1648)-peptide associated to (1649-2332)-peptide, glycoform alfa produced in CHO cells, some of its lysine residues are *N*^ε substituted with 4-[1,3-bis({α-methylpoly(oxyethylene)carbamoyl}oxy)propan-2-yloxy]butanoyl radicals
blood coagulation factor

rurioctocog alfa pégol

facteur VIII de coagulation humain, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois à partir d'ADN recombinant, pégylé, forme glycosylée alfa; association des peptides (1-1648)- et (1649-2332)- du facteur VIII de coagulation humain (facteur antihémophilique, composé procoagulant) produite par des cellules ovariennes de hamster chinois sous forme glycosylée alfa dont quelques résidus lysine sont *N*^ε substitués par le radical 4-[1,3-bis({α-méthylpoly(oxyéthylène)carbamoyl}oxy)propan-2-yloxy]butanoyle
facteur de coagulation sanguine

rurioctocog alfa pegol

factor VIII de coagulación humano, producido por células ováricas de hamster chino a partir de ADN recombinante, pegilado, forma glicosilada alfa; asociación de péptidos (1-1648)- y (1649-2332)- del factor VIII de coagulación humano (factor antihémofílico, componente procoagulante) producido por células ováricas de hamster chino en forma glicosilada alfa algunos de cuyos restos lisina están *N*^ε substituidos por radicales 4-[1,3-bis({α-metilpoli(oxielileno)carbamoi}oxi)propan-2-ilox]butanoilo
factor de coagulación sanguínea

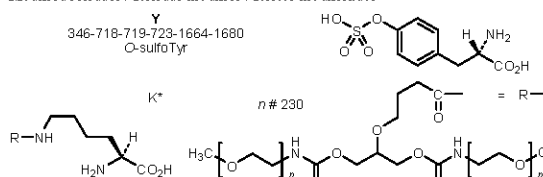
WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Heavy chain / Chaine lourde / Cadena pesada	NTFVLESS				
ATRRYYLGVAV	ELSDWYQSD	LGELPVDFAR	PRRVKPSF	PTSVVYKKTL	50
FVEFTDHLAV	IAKPRPPMVG	LLGPTQAQV	YDTVVITLKN	WASHPVSLHA	100
VGVSYSKASE	GAEDYDQTSQ	REKEDQVFP	GGSHYVYQV	LKENGFMASD	150
FLCLTYWYLS	HVDVLKDLNS	GLIGALLVC	EGSLAKETQ	LTHKFLIFLA	200
VDEGKSSWHS	GTKNSLMDQR	DASARAWPK	MHTVYVQSL	SLPGLGCHR	250
KSVYWHVIG	GT PEVHSIF	LEGATLVRN	HQASLEISF	ITFTTAQTL	300
MDLQGLFLFC	HISSHQHDMG	BAVYVWDSCP	EBEQLRMKNS	REABDYDDL	350
TDEMDVVFV	DDDNSPISFQ	ISRVAKKHEK	TWVHYAAAE	EDWDYAPLV	400
APDDRSRKVS	YLNNPGQV	RYKYVKVRMA	YDTDFTKTE	ALQESGILG	450
FLYGEVGDPT	LLILFKQNAS	RPNYIIPGCI	TVDRLYSRR	PEQGVKHLKD	500
FLILGPEIFK	YKWTVTVDG	PKTSDPRLCT	RYSSFVNME	RLDASGLIGP	550
LLTCYKSESP	QRGNQIMSKD	RNVLSVEFD	ENRWSVLTF	IQRLPNPAG	600
VQLEDPEFQA	SNIMHSINGY	VFDSLQSTVC	LHEVAYWYL	SIQAQTFDLS	650
VFSGYTEFHK	KMVYEDLFT	PFSGLBTEV	SMENGLWIL	GCHNSDFRNR	700
GMFLAKVSS	CDKNTGDYYE	YDAHDSAYL	LKNNAIAEF	SFQSNRHPF	750
TROKQFNAT	IPENDIKBTD	PWFARHTPM	KIONVSSSD	LLMLRQSPF	800
LGSLSLDLQE	AKYETFSDDP	SPGADISNNS	LSMTHTRF	LHHSQCMVPT	850
SSGSLQLRIN	EKLGTAATE	KLKDKFVSE	TNNLSTIPI	SDNLAAGTIN	900
TSGLGPPSPM	VHYHSDQLDT	LFQKKSRAIT	ESGGLLSLE	ENNDLSIKLS	950
GLMNSGSSK	GKNVSTESG	FLKRGKRAGP	BALLDKNAL	FKVISILLKT	1000
NKTSNNSATN	RKTHIDGSL	LIENSPSVMQ	NILESDFPK	KVTELIHDM	1050
IMDKNATIR	LNHNSKNTTS	SKNHEWQKQ	KEGTFPDAQ	NDFMSFPKML	1100
FLPESARIVL	TRHGKSLNS	GQGPSKQLV	SLGPBKSEV	QNFLESERNK	1150
VTGLQENFVD	VGLEKMFVPS	SRNLFELTLD	NLHNENHNQ	EKKIKTEIBK	1200
KETLGEITDV	PLQIHTVYGT	KMNKNMLNL	STRNVEGVS	DGAYAPVLQD	1250
FRSLDNLVTR	TKKHTAHFSK	KGEENLEGL	INOTQOIVK	YACTTRISPN	1300
TSQDNFVNQR	SKRALQKFL	PLETEELTE	GIYDQTSQV	SKNMKHTLS	1350
FLYDYNLEK	EKGATITQSL	PKDCTRSHT	PQANRSPLPI	AKVSSFPIR	1400
PTLITRVLFQ	DNSHSLPAS	SRKLLSGVQB	SHFQLGAKK	NJLSLAILTL	1450
EMTGDQREVG	SGTSAATNSV	TYKKVENTVL	PKDLELKSQ	KVLLPKVHI	1500
YQKDFLEP	SPGSSPHGLD	VNLSLQGTG	GAIKWNEAG	PGKVPFLFRA	1550
TESSAKPSK	LDDPLAWNDH	YGTQIPEKE	KSQEKSEPT	APKKKDFDLS	1600
INACSNPSAI	AAINEGNGAK	BIEVTWAKOG	TRERLCSQNP	PVLRHOR	1650

TRTTQSDQE	EIDYDITISV	EMKKEFDIY	DEDENQSPRS	FQKTRHYPI	1750
AAVERLLWYG	MSSSPHVLNR	RAQSGSPVQF	KKVVFQETTD	GSEFTQPLRG	1750
EENHLGLDYG	PKYRAEVDN	IMWTFRNQAS	RCYSEYSLD	SYEDBQORGA	1800
EPRKNEVKPN	ETKTYFWKVC	HHMAPTKDEF	DCKAWAYFS	VDLEKDVHSG	1850
LIGLFFVLTC	NLTNPAHGRO	VTQGEALFPE	TLTDETSKWY	FETMERNCRN	1900
APCNQIMBPD	TEFKNYRFA	INFGIMDTLP	GLVMAQDQRI	RWYLLSMGNS	1950
ENIHSHFSYK	HVFTVRKKEE	YKMALNYLNP	GVFTEVMLP	SKAGIWRVBC	2000
LIGLHLAGM	STFLVLYSNK	QCTPLGMSAG	HLHDQITPAS	GOYQWAPKL	2050
ARLHYSGSIN	AWSTKEPFSW	IKVDLLAFMI	IHGIRTKHAF	QGFSSLYI2Q	2100
FITMYSLDGK	KWQTYRNTSN	GTLMVPEFNV	DSBGIKQNGR	NPIIARYIRI	2150
LHSPHYSTRS	TIIRMEIMGCD	LQNSCNPEML	ESKATSDAQI	TASSYFVFMN	2200
ATWSPKXAL	HLQGRSNAMR	PLVSNPKEWL	QVDQFKTMQF	TGVTTQGVKS	2250
LTWYSVKVEF	LISSSQDQHG	MTLFPQNGK	KYFQGNQDPS	TEPVNSDLP	2300
LLTRYLRHDE	QSWWHQALR	WEVCEQAQD	LV		2352

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
153-179 248-329 528-554 630-711 1832-1858 1899-1903 2021-2169 2174-2326

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



* potential pegylated residues / résidus pouvant être pégylés / restos potencialmente pegilados

Glycosylation sites (N) / Sites de glycosylation (N) / Posiciones de glicosilación (N)

Asn-41 Asn-239 Asn-582 Asn-757 Asn-784 Asn-828 Asn-900 Asn-943
Asn-963 Asn-1001 Asn-1005 Asn-1055 Asn-1066 Asn-1185 Asn-1255
Asn-1259 Asn-1282 Asn-1300 Asn-1412 Asn-1442 Asn-1810 Asn-2118

1-{5'-[(5S)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-y]-3'-H-spiro[azetidine-3,1'-[2]benzofuran]-1-yl]-2-(methanesulfonyl)ethanone
antiparasitic (veterinary use)

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed INN: List 111

sarolaner

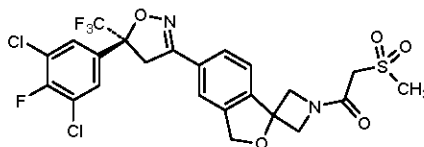
1-{5'-[(5*S*)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl]-3'-*H*-spiro[azétidine-3,1'-[2]benzofuran]-1-yl}-2-(méthanesulfonyl)éthanone
antiparasitaire (usage vétérinaire)

sarolaner

1-{5'-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-*i*]-3'-*H*-espiro[azetidina-3,1'-[2]benzofuran]-1-il]-2-(metilsulfonyl)etanona
antiparasitario (uso veterinario)

C₂₃H₁₈Cl₂F₄N₂O₅S

1398609-39-6



savolitinibum

savolitin b

1-[(1*S*)-1-(imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl)éthyl]-6-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyrazine
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

savolitin b

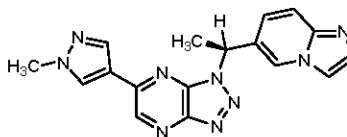
1-[(1*S*)-1-(imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl)éthyl]-6-(1-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyrazine
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

savolitin b

1-[(1*S*)-1-(imidazo[1,2-*a*]piridin-6-il)etil]-6-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pirazina
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₁₇H₁₅N₉

1313725-88-0



sembragilinum

sembragiline

N-[(3*S*)-1-{4-[(3-fluorophényl)méthoxy]phényl}-5-oxopyrrolidin-3-yl]acétamide
monoamine oxidase B inhibitor

sembragiline

N-[(3*S*)-1-{4-[(3-fluorophényl)méthoxy]phényl}-5-oxopyrrolidin-3-yl]acétamide
inhibiteur de la monoamine oxydase de type B

sembragilina

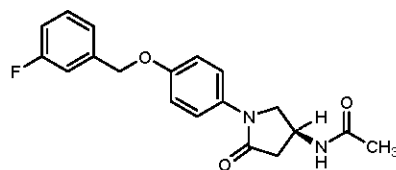
N-[(3*S*)-1-{4-[(3-fluorofenil)metox]fenil}-5-oxopirolidin-3-il]acetamida
inhibidor de la monoamina oxidasa de tipo B

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

C₁₉H₁₉FN₂O₃

676479-06-4



tenofovirum alafenamidum
tenofovir alafenamide

propan-2-yl *N*-[(*S*)-{[(*2R*)-1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yl]oxy}methyl]phenoxyphosphinoyl]-L-alaninate
antiviral

ténofovir alafénamide

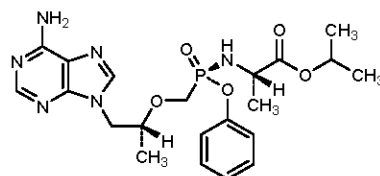
N-[(*S*)-{[(*2R*)-1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yl]oxy}méthyl]phénoxyphosphinoyl]-L-alaninate de propan-2-yle
antiviral

tenofovir alafenamida

N-[(*S*)-{[(*2R*)-1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yl]oxi}metil]fenoxifosfinoil]-L-alaninato de propan-2-ilo
antiviral

C₂₁H₂₉N₆O₅P

379270-37-8



tepotinibum
tepotinib

3-{1-[(3-{5-[(1-methylpiperidin-4-yl)methoxy]pyrimidin-2-yl}phenyl)methoxy]-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-3-yl}benzonitrile
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

tépotinib

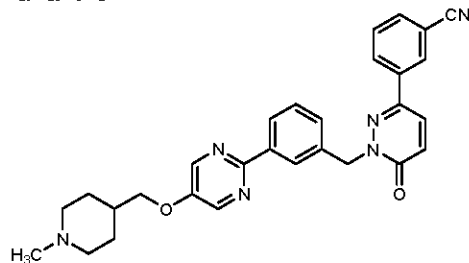
3-{1-[(3-{5-[(1-méthylpipéridin-4-yl)méthoxy]pyrimidin-2-yl}phényl)méthoxy]-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-3-yl}benzonitrile
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

tepotinib

3-{1-[(3-{5-[(1-metilpiperidin-4-il)metoksi]pirimidin-2-il}fenil)meti]-6-oxo-1,6-dihidropiridazin-3-il}benzonitrilo
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

C₂₉H₂₈N₆O₂

1100598-32-0



WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

Proposed INN: List 111

tradipitantum
tradipitant

{2-[1-[[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]methyl]-5-(pyridin-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]pyridin-3-yl}(2-chlorophenyl)methanone
neurokinin NK1 receptor antagonist

tradipitant

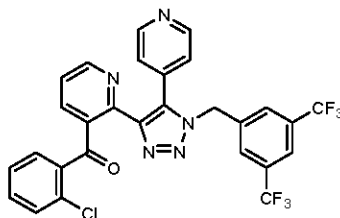
{2-[1-[[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]méthyl]-5-(pyridin-4-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl]pyridin-3-yl}(2-chlorophényl)méthanone
antagoniste du récepteur NK1 de la neurokinine

tradipitant

{2-[1-[[3,5-bis(trifluorometil)fenil]metil]-5-(piridin-4-il)-1*H*-1,2,3-triazol-4-i]piridin-3-il}(2-clorofenil)metanona
antagonista del receptor NK1 de neurokinina

C₂₆H₁₆ClF₆N₅O

622370-35-8



transcrocetinum
transcrocetin

all-trans-8,8'-diapocarotene-8,8'-dioic acid
radiosensitizer

transcrocétine

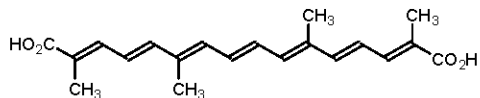
acide tout-trans-8,8'-diapocarotène-8,8'-dioïque
radiosensibilisateur

transcrocetina

ácido todo-trans-8,8'-diapocaroteno-8,8'-dioico
agente radiosensibilizante

C₂₀H₂₄O₄

27876-94-4



ulixertinibum
ulixertinib

4-{5-chloro-2-[(propan-2-yl)amino]pyridin-4-yl}-*N*-[(1*S*)-1-(3-chlorophenyl)-2-hydroxyethyl]-1*H*-pyrrole-2-carboxamide
tyrosine kinase inhibitor, antineoplastic

ulixertinib

4-{5-chloro-2-[(propan-2-yl)amino]pyridin-4-yl}-*N*-[(1*S*)-1-(3-chlorophényl)-2-hydroxyéthyl]-1*H*-pyrrole-2-carboxamide
inhibiteur de la tyrosine kinase, antinéoplasique

ulixertinib

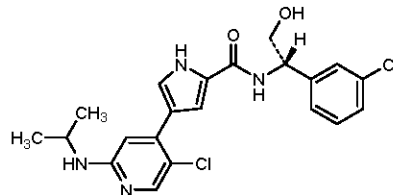
4-{5-cloro-2-[(propan-2-il)amino]piridin-4-il}-*N*-[(1*S*)-1-(3-clorofenil)-2-hidroxietyl]-1*H*-pirrol-2-carboxamida
inhibidor de la tirosina kinasa, antineoplásico

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

 $C_{21}H_{22}Cl_2N_4O_2$

869886-67-9

uprosertibum
uprosertib

N-[(2*S*)-1-amino-3-(3,4-difluorophényl)propan-2-yl]-5-chloro-4-(4-chloro-1-méthyl-1*H*-pyrazol-5-yl)furan-2-carboxamide
antineoplastic

uprosertib

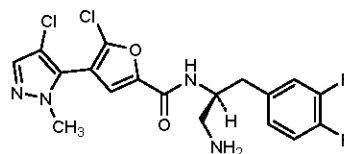
N-[(2*S*)-1-amino-3-(3,4-difluorophényl)propan-2-yl]-5-chloro-4-(4-chloro-1-méthyl-1*H*-pyrazol-5-yl)furan-2-carboxamide
antineoplasique

uprosertib

N-[(2*S*)-1-amino-3-(3,4-difluorofenil)propan-2-yl]-5-chloro-4-(4-chloro-1-metil-1*H*-pirazol-5-il)furan-2-carboxamida
antineoplásico

 $C_{18}H_{16}Cl_2F_2N_4O_2$

1047634-65-0

vanucizumabum #
vanucizumab

immunoglobulin recombined G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiotensin 2, Ang2)]/anti-*Homo sapiens* VEGFA (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A, VEGF), humanized monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain anti-ANGPT2 (1-463) [*Homo sapiens* VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (100.00%) -(IGHD)-IGHJ3*02) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGKC*01 R1.4>A (130), T1.3>S (131) (130-236) -IGHG1*01 hinge-CH2-CH3-CHS (hinge 6-15 (237-246), CH2 (247-356), CH3 Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423) (357-461), CHS (462-463)) (237-463)], (236-213')-disulfide with light chain anti-ANGPT2 (1'-213') [glutaminyl-prolyl-glycyl (1'-3') -*Homo sapiens* V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ1*01) [6.3.11] (4'-108') -linker seryl-seryl (109'-110') -*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-hinge (CH1 (111'-208') -hinge (1-5) (209'-213'))];
gamma1 heavy chain anti-VEGFA (1-453) [humanized VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (76.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (124-221), hinge (222-236), CH2 (237-346), CH3 S10>C (360), T22>W (372) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with kappa light chain anti-VEGFA (1'-214') [humanized V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimer (242-232":245-235":365-360")-trisdisulfide
immunomodulator, antineoplastic

vanucizumab

immunoglobuline recombinée G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoietine 2, Ang2)]/anti-*Homo sapiens* VEGFA (facteur de croissance A de l'endothélium vasculaire, VEGF-A, VEGF), anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 anti-ANGPT2 (1-463) [*Homo sapiens* VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (100.00%) -(IGHD)-IGHJ3*02) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGKC*01 R1.4>A (130), T1.3>S (131) (130-236) -IGHG1*01 charnière-CH2-CH3-CHS (charnière 6-15 (237-246), CH2 (247-356), CH3 Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423) (357-461), CHS (462-463)) (237-463)], (236-213)-disulfure avec la chaîne légère anti-ANGPT2 (1'-213') [glutaminyl-prolyl-glycyl (1'-3') -*Homo sapiens* V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ1*01) [6.3.11] (4'-108') -linker séryl-séryl (109'-110') -*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-charnière (CH1 (111'-208') -charnière (1-5) (209'-213'))]; chaîne lourde gamma1 anti-VEGFA (1-453) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (76.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (124-221), charnière (222-236), CH2 (237-346), CH3 S10>C (360) T22>W (372) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-VEGFA (1'-214') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dimère (242-232":245-235":365-360")-trisdisulfure immunomodulateur, antinéoplasique

vanucizumab

inmunoglobulina recombinada G1-kappa/lambda, anti-[*Homo sapiens* ANGPT2 (angiopoietina 2, Ang2)]/anti-*Homo sapiens* VEGFA (factor de crecimiento A del endotelio vascular, VEGF-A, VEGF), anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 anti-ANGPT2 (1-463) [*Homo sapiens* VH (*Homo sapiens* IGHV1-2*02 (100.00%) -(IGHD)-IGHJ3*02) [8.8.22] (1-129) -*Homo sapiens* IGKC*01 R1.4>A (130), T1.3>S (131) (130-236) -IGHG1*01 bisagra-CH2-CH3-CHS (bisagra 6-15 (237-246), CH2 (247-356), CH3 Y5>C (365), T22>S (382), L24>A (384), Y86>V (423) (357-461), CHS (462-463)) (237-463)], (236-213')-disulfuro con la cadena ligera anti-ANGPT2 (1'-213') [glutaminil-prolil-glicil (1'-3') -*Homo sapiens* V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100.00%) -IGLJ1*01) [6.3.11] (4'-108') -conector seril-seril (109'-110') -*Homo sapiens* IGHG1*01 CH1-bisagra (CH1 (111'-208') -bisagra (1-5) (209'-213'))]; cadena pesada gamma1 anti-VEGFA (1-453) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23*03 (76.80%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (CH1 (124-221), bisagra (222-236), CH2 (237-346), CH3 S10>C (360) T22>W (372) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-VEGFA (1'-214') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (88.40%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dímero (242-232":245-235":365-360")-trisdisulfuro inmunomodulador, antineoplásico

	1448221-05-3
anti- ANGPT2 Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT GYMHVVRQA PGQGLEWWMGM 50	
INPNSSGGTNY AQKPGQVRVTM TRDTSISTAY MELSLRLSDD TAVIYCARSP 100	
NFYYYDSSGY YYPGAFDIWG QGTMVTVSSA SVAAPSVFIF PPSDEQLKSG 150	
TASVVCLLNN FYPREAKVQW KVDNALQSGN SQESVTEQDS KDSTYSLSST 200	
LTLSKADYEK HKVIACEVTH QGLSSPVTKS FNRGECDKTH TCPPCPAPEL 250	
LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPVETCVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV 300	
HNARTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYCKVKS NKALPAPIEK 350	
TISKAKGQPR EPQVCTLPPS RDELTKNQVS LSCAVKGFYP SDIAVEWESN 400	
GQPENNYKTT PVLDSGGSF FLVSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMHEALHN 450	
HYTQKSLSL S PGK 463	
anti- ANGPT2 Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
QPGLTQPPSV SVAPGQTARI TCGGNNIGSK SVHWYQQKPG QAFVLVYDD 50	
SDRPSGIPER FSGSNSGNTA TLTISSRVEAG DEADYYCQVW DSSSDHYVFG 100	
TGTRVTVLSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPTVS 150	
WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS 200	
NTKVDKKVEP KSC 213	
anti- VEGFA Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNVVRQA PGKGLEWWMGM 50	
INTYTGEPY AADFKRRTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVIYCARYP 100	
HYYGSSHWYF DVMGQQTIVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC 150	
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG 200	
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP 250	
PKPKDTLMIS RTPVETCVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNARTKPREE 300	
QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYCKVKS NKALPAPIEK TISKAKGQPR 350	
EPQVYTLPPC RDELTKNQVS LKCLVKGYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT 400	
PVLDSGGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSMHEALHN HYTQKSLSL 450	
PGK 463	
anti- VEGFA Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLHWYQQKPK GKAPKVLIIYF 50	
TSSLHSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISLQPD EDFATYICQQ YSTVPWTFGQ 100	
GTAKVEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWVK 150	
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSITL LSKADYEKHK VIACEVTHQG 200	
LSSPVTKSFN RGEC 214	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104) 22'-96" 156'-216" 277'-337" 383'-441" 22'-96" 150"-206" 267'-327" 373'-431"	
Intra-L (C23-C104) 22'-87" 137'-193" 22'-88" 134"-194"	
Inter-H-L 236'-213" 226"-214"	
Inter-H-H 242'-232" 245'-235" 365'-360"	
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación	
H CH2 N84 4: 313, 303	
varilumabum #	
varilumab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> anti-CD27 (TNFRSF7, tumor necrosis factor receptor superfamily member 7)], <i>Homo sapiens</i> monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-452)[<i>Homo sapiens</i> VH (IGHV3-33*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12](1-119) -IGHG1*01 (CH1 (120-217), hinge (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449) (120-449) -glycyl-seryl-seryl (450-452)], (222-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [<i>Homo sapiens</i> V-KAPPA (IGKV1D-16*01 (97.90%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide <i>immunomodulator, antineoplastic</i>
varilumab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> anti-CD27 (TNFRSF7, membre 7 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale)], <i>Homo sapiens</i> anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-452)[<i>Homo sapiens</i> VH (IGHV3-33*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12](1-119) -IGHG1*01 (CH1 (120-217), charnière (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449) (120-449) -glycyl-séryl-séryl (450-452)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [<i>Homo sapiens</i> V-KAPPA (IGKV1D-16*01 (97.90%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure <i>immunomodulateur, antinéoplasique</i>

varilumab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* anti-CD27 (TNFRSF7, miembro 7 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral)] anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens* cadena pesada gamma1 (1-452) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-33*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.12] (1-119)-IGHG1*01 (CH1 (120-217), bisagra (218-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449) (120-449) -glicil-seril-seril (450-452))], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1D-16*01 (97.90%) -IGKJ1*01) [6.3.9] (1'-107') -IGKC*01 (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro
inmunomodulador, antineoplásico

1393344-72-3

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
QVQLVESGSGG VVQPGRLRL SCAASGFTFS SYDMHWVROA PGKGLEWVAV 50
IWYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARGS 100
GNWGFDFYWG QGTLVTVSSA STKGPSVFLP APSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTYSW NSGALTSGVH TTPAVLQSSG LYSLSVVTY PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKKVEPK SCDKTHCTCP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDNLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSGDSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGKG 450
SS 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
DIQMTQSPSS LSASVGRDVT ITCRASQGIS RWLAWYQQKPK EKAPKSLIYA 50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YNTYPTTFGQ 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWVKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSPVTKSFN RGEC 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 263-323 369-427
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23'-88' 134'-194'
23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-214' 222"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84 4:
299, 299"

velpatasvirum

velpatasvir

methyl {(2S)-1-[(2S,5S)-2-(9-{2-[(2S,4S)-1-{(2R)-2-[(methoxycarbonyl)amino]-2-phenylacetyl)-4-(methoxymethyl)pyrrolidin-2-yl]-1*H*-imidazol-4-yl)-1,11-dihydro[2]benzopyrano[3',4':6,7]naphtho[1,2-*d*]imidazol-2-yl)-5-methylpyrrolidin-1-yl]-3-methyl-1-oxobutan-2-yl}carbamate
antiviral

velpatasvir

{(2S)-1-[(2S,5S)-2-(9-{2-[(2S,4S)-1-{(2R)-2-[(méthoxycarbonyl)amino]-2-phénylacétyl)-4-(méthoxyméthyl)pyrrolidin-2-yl]-1*H*-imidazol-4-yl)-1,11-dihydro[2]benzopyrano[3',4':6,7]naphtho[1,2-*d*]imidazol-2-yl)-5-méthylpyrrolidin-1-yl]-3-méthyl-1-oxobutan-2-yl}carbamate de méthyle
antiviral

velpatasvir

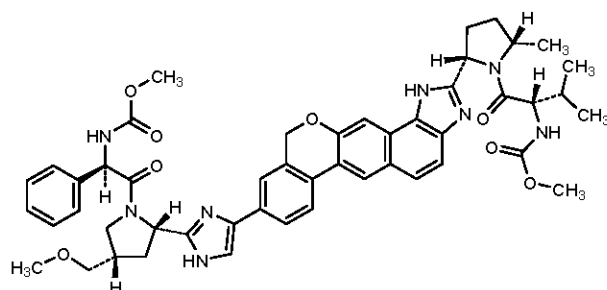
{(2S)-1-[(2S,5S)-2-(9-{2-[(2S,4S)-1-{(2R)-2-[(metoxycarbonil)amino]-2-fenilacetil]-4-(metoximetil)pirrolidin-2-il]-1*H*-imidazol-4-il)-1,11-dihidro[2]benzopirano[3',4':6,7]nafto[1,2-*d*]imidazol-2-il)-5-metilpirrolidin-1-il]-3-metil-1-oxobutan-2-il}carbamato de metilo
antiviral

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

C₄₉H₅₄N₈O₈

1377049-84-7



venetoclaxum
venetoclax

4-(4-[[2-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethylcyclohex-1-en-1-yl]methyl]piperazin-1-yl)-N-[(3-nitro-4-[(oxan-4-yl)methyl]amino)phenyl)sulfonyl]-2-[(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yl)oxy]benzamide
antineoplastic

vénétoclax

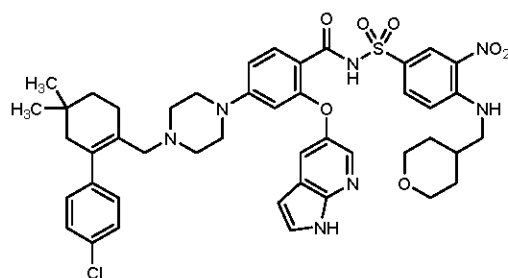
4-(4-[[2-(4-chlorophényl)-4,4-diméthylcyclohex-1-én-1-yl]méthyl]pipérazin-1-yl)-*N*-[(3-nitro-4-[(oxan-4-yl)méthyl]amino)phényl)sulfonyl]-2-[(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yl)oxy]benzamide
artinéoplasique

venetoclax

4-(4-[[2-(4-clorofenil)-4,4-dimetilciclohex-1-en-1-yl]metil]piperazin-1-il)-*N*-[(3-nitro-4-[(oxan-4-il)metil]amino)fenil)sulfonyl]-2-[(1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)oxi]benzamida
antineoplásico

C₄₅H₅₀ClN₇O₇S

1257044-40-8



verinuradum
verinurad

2-[[3-(4-cyanonaphthalen-1-yl)pyridin-4-yl]sulfonyl]-2-methylpropanoic acid
urate transporter inhibitor

vérinurad

acide 2-[[3-(4-cyanonaphtalén-1-yl)pyridin-4-yl]sulfonyl]-2-méthylpropanoïque
inhibiteur du transporteur de l'urate

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

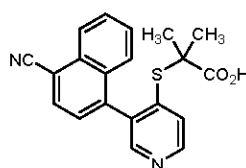
Proposed INN: List 111

verinurad

ácido 2-[[3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il]sulfanil]-
2-metilpropanoico
inhibidor del transportador de urato

C₂₀H₁₆N₂O₂S

1352792-74-5



vonapanitasum #
vonapanitase

recombinant DNA derived type I pancreatic elastase, produced in
Pichia pastoris:
[26-tryptophan(Arg>Trp),202-leucine(Val>Leu),225-
arginine(Gln>Arg)]mature human CELA1 (chymotrypsin-like elastase
family member 1, pancreatic elastase 1, elastase 1, EC 3.4.21.36)
non-glycosylated
enzyme

vonapanitase

élastase pancréatique de type I, produite à partir d'ADN
recombinant, produite par *Pichia pastoris*:
[26-tryptophane(Arg>Trp),202-leucine(Val>Leu),225-
arginine(Gln>Arg)]CELA1 humaine à maturité (membre 1 de la
famille des élastases analogues de la chymotrypsine, élastase 1
pancréatique, élastase 1, EC 3.4.21.36) non-glycosylée
enzyme

vonapanitasa

elastasa pancreática de tipo I, producida a partir de ADN
recombinante, producida por *Pichia pastoris*:
[26-triptófano(Arg>Trp),202-leucina(Val>Leu),225-
arginina(Gln>Arg)]CELA1 humana madura (miembro 1 de la familia
de elastasas análogas a la quimotripsina, elastasa 1 pancreática,
elastasa 1, EC 3.4.21.36) no glicosilada
enzima

944132-02-9

Sequence / Séquence / Secuencia
VVGGEAGRN SWPSQISLQY RSGGSWYHTC GGTILIRQNWV MTAACVVDYQ 50
KTRFVAGDH NLSQNDGTEQ YVSVQKIVVH PYWNSDNVAA GYDIALRLA 100
QSVTLNSYVQ LGVLPQEGAI LANNSPCYIT GWGKTRTNGQ LAQTLQQAYL 150
PSVDYAI C S S S YWGSTVKN TMVCAGGDGV RSGCQGDSSG PLHCLVNGKY 200
SLHGVTSTFVS SRGCNVS RKP TVFTRVSAYI SWINNVIASN 240

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
30-46 127-194 158-174 184-214

vorhyaluronidasum alfa #
vorhyaluronidase alfa

human hyaluronidase PH-20 (hyaluronoglucosaminidase PH-20,
sperm adhesion molecule 1, EC 3.2.1.35) precursor-(36-482)-
peptide (mature-(1-447)-peptide), produced in Chinese hamster
ovary (CHO) DG44dhfr- cells, glycoform alfa
enzyme

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

vorhyaluronidase alfa	hyaluronidase PH-20 humaine (hyaluronoglucosaminidase PH-20, molécule adhésive 1 du sperme, EC 3.2.1.35) précurseur-(36-482)-peptide (à maturité-(1-447)-peptide), produite par des cellules ovariennes de hamster chinois DG44dhfr-, forme glycosylée alfa <i>enzyme</i>
vorhialuronidasa alfa	hialuronidasa PH-20 humana (hialuronoglucosaminidasa PH-20, molécula de adhesión 1 de esperma, EC 3.2.1.35) precursor-(36-482)-péptido (maduro-(1-447)-péptido), producida por células ováricas de hamster chino DG44dhfr-, forma glicosilada alfa <i>enzima</i>

C₂₃₂₇H₃₅₅₃N₅₈₉O₆₆₇S₂₀ (protein) 757971-58-7

Sequence / Séquence / Secuencia

LNFRAPPVIV NVPFLWAWNA PSEFCLGKFD EPLDMSLFSE IGSPRINATG 50
QGVTFIFYVDR LGYYPIYDSI TGVTVNGGIP QKISLQDHLK KAKKDITFYM 100
PVDNLGMAVI DWEWRPTWA RNWKPKDVYK NRSIELVQQQ NVQLSLTEAT 150
EKAKQEFKKA GKDFLVETIK LGKLLRPNHL WGYLFPDCY NHHYKKPGYN 200
GSCFNVEIKR NDDLSTLWNE STALYPSIYL NTQQSFWAAT LYVRNRVREA 250
IRVSKIPDAK SPLPVFAYTR IVFTDQVLKF LSQDELVYTF GETVALGASG 300
IVIWGTLTIM RSMKSCLLLD NYMETILNPF IINVTLAAM CSQVLCQEQG 350
VCIRKNWNSS DYHLHNPDNF AIQLEKGGKF TVRGKPTLED LEQFSEKFCY 400
SCYSTLSCKE KADVKTDAV DVCIDAGVCI DAFLKPPMET EEPQIFY 447

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
25-316 189-203 341-352 346-400 402-408 423-429

Glycosylation sites (N, T) / Sites de glycosylation (N, T) / Posiciones de glicosilación (N, T)
Asn-47 Asn-131 Asn-200 Asn-219 Asn-333 Asn-358 Thr-440

Electronic structure available on Mednet: <http://mednet.who.int/>
Structure électronique disponible sur Mednet: <http://mednet.who.int/>
Estructura electrónica disponible en Mednet: <http://mednet.who.int/>

* http://www.who.int/entity/medicines/services/inn/Radical_Book_2012.pdf

**AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS
MODIFICATIONS APPORTÉES AUX LISTES ANTÉRIEURES
MODIFICACIONES A LAS LISTAS ANTERIORES**

Proposed International Nonproprietary Names (Prop. INN): List 10
(*Chron. Wld Hlth Org., Vol. 14, No. 6, 1960*)

p. 247 **penicillinatum**
penicillinase *replace the description by the following one*
an enzyme obtained by fermentation from cultures of *Bacillus cereus*

Dénominations communes internationales proposées (DCI Prop.): Liste 10
(*Chron. Org. mond. Santé, Vol. 14, No. 6, 1960*)

p. 247 **penicillinatum**
pénicillina *remplacer la description par la suivante*
enzyme obtenue par fermentation à partir de cultures de *Bacillus cereus*

Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Prop.): Lista 10
(*Crón. Org. mund. Salud, Vol. 14, No. 6, 1960*)

p. 269 **penicillinatum**
penicilina *sustitúyase la descripción por la siguiente*
enzima obtenida por fermentación a partir de cultivos de *Bacillus cereus*

Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Prop.): Lista 60
(*Información Farmacéutica de la OMS, Vol. 2, No. 4, 1988*)

p. 2 *suprimase* *insertese*
atosiban atosibán

Proposed International Non Proprietary Names (Prop. INN): List 96
Dénominations communes internationales proposées (DCI Prop.): Liste 96
Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Prop.): Lista 96
(*WHO Drug Information, Vol. 20, No. 4, 2006*)

p. 290-291 *delete/supprimer/suprimase* *insert/insérer/insertese*
methylnaltrexonii bromidum **methylnaltrexoni bromidum**
methylnaltrexone *replace the chemical name, the CAS RN and the structure by the following*
bromide *ones*
bromure de *remplacer le nom chimique, le numéro de registre du CAS et la structure par*
méthyl-naltrexone *les suivants*
bromuro de *sustitúyase el nombre químico, el número de registro del CAS y la estructura*
metilnaltrexona *por los siguientes*

(17*R*)-17-(cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3,14-dihydroxy-17-methyl-
6-oxomorphinanum bromide

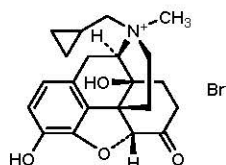
bromure de (17*R*)-17-(cyclopropylméthyl)-4,5-époxy-
3,14-dihydroxy-17-méthyl-6-oxomorphinanum

Proposed INN: List 111

WHO Drug Information, Vol. 28, No. 2, 2014

bromuro de (17*R*)-17-(ciclopropilmetil)-4,5α-epoxi-3,14-dihidroxi-17-metil-6-oxomorfinanio

916055-92-0



Proposed International Non Proprietary Names (Prop. INN): List 104
 Dénominations communes internationales proposées (DCI Prop.): Liste 104
 Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Prop.): Lista 104
 (WHO Drug Information, Vol. 24, No. 4, 2010)

p 365

egaptivonum pegolum

egaptivon pegol

égaptivon pégol

egaptivón pegol

replace the structure by the following
remplacer la structure par la suivante
sustitúyase la estructura por la siguiente

(3'-5')-(R-p-Gm-Cm-Gm-Um-dG-dC-dA-Gm-Um-Gm-Cm-Cm-Um-Um-Cm-Gm-Gm-Cm-dC-Gm-sp-dT-Gm-dC-dG-dG-dT-Gm-Cm-dC-Um-dC-dC-Gm-Um-dC-Am-Cm-Gm-Cm3'-3'dT)

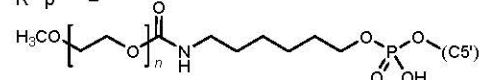
Legend:

d = 2'-deoxy

m = 2'-O-methyl

-sp- = P-thiophosphate

R-p- =



p 391

rovatirelinum

rovatirelin (previously ravatirelin)

rovatiréline (auparavant ravatiréline)

rovatirelina (anteriormente ravatirelina)

*replace the chemical name by the following**remplacer le nom chimique par le suivant**sustitúyase el nombre químico por el siguiente*

(4*S*,5*S*)-5-methyl-*N*-[(2*S*)-1-[(2*R*)-2-methylpyrrolidin-1-yl]-1-oxo-3-(1,3-thiazol-4-yl)propan-2-yl]-2-oxo-1,3-oxazolidine-4-carboxamide

(4*S*,5*S*)-5-méthyl-*N*-[(2*S*)-1-[(2*R*)-2-méthylpyrrolidin-1-yl]-1-oxo-3-(1,3-thiazol-4-yl)propan-2-yl]-2-oxo-1,3-oxazolidine-4-carboxamide

(4*S*,5*S*)-5-metil-*N*-[(2*S*)-1-[(2*R*)-2-metilpirrolidin-1-il]-1-oxo-3-(1,3-tiazol-4-il)propan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidina-4-carboxamida