

**oreptacogum alfa (activatum) #**  
oreptacog alfa (activated)

recombinant DNA derived human blood coagulation factor VIIa (two protein chains) analogue, produced in CHO cells (glycoform alfa): [10-L-glutamine(P>Q),32-L-glutamic acid(K>E),34-L-glutamic acid(A>E),36-L-glutamic acid(R>E),106-L-asparagine(T>N),253-L-asparagine(V>N)]activated human coagulation factor VII (proconvertine, SPCA)

## oreptacog alfa (activé)

analogue du facteur de coagulation sanguine VIIa (deux chaînes protéiques) humain, produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) à partir d'ADN recombinant (glycoforme alfa) : [10-L-glutamine(P>Q),32-L-acide glutamique(K>E),34-L-acide glutamique(A>E),36-L-acide glutamique(R>E),106-L-asparagine(T>N),253-L-asparagine(V>N)]facteur de coagulation VII humain activé (proconvertine, SPCA)

## oreptacog alfa (activado)

análogo del factor VIIa de coagulación (dos cadenas proteicas ) humano, producido por células ováricas de hamster chino (CHO) a partir de ADN recombinante (glicofoma alfa) : [10-L-glutamina(P>Q),32-L-ácido glutámico(K>E),34-L-ácido glutámico (A>E),36-L-ácido glutámico(R>E),106-L-asparagina(T>N),253-L-asparagina(V>N)]factor de coagulación VII humano activado (proconvertina, SPCA)

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

ANAFLEELRQGGSLERECKEEQCSFEAREIOFEDEEETKLFOWISYSDGDCQ050  
ASSPCQNGGSCCKDQLQSYICQCLPAFEGRNDCETHKDDQLICVNEGGCEQ100  
YCSDHNGTKRQSCRCHEGYSLQADGVSCPTQVEYPCGKIPIDLEKRNASKPQ150  
GR00000 152

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

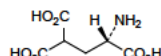
IVGGKVCPCPKGECPCWQVLLQVNGAQLCGGOTLINTIWWVSQAAHCFDKIKND200  
WRNLIAVLGECDLSEHDGDEQSRRAQVVIQPSYVPGTINQHDIALRLHQ250  
PVNLTQDHVVPCLCLPERTFSEORTLAFVRFSLQVSGWGLLDRGATALEMLVQ300  
NVPRLMTQDCQLQSRKVGDSQFNITEYMFCAQGYSDGSKDSCQKGDGSGPHATQ350  
HYRGTYWLTGDIVSWGQGCATQVGHFGVYTRVDSQYIEWLQKLMRSEPRPGLVQ400  
LRAFFP00000 406

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

17-22□ 50-61□ 55-70□ 72-81□ 91-102□ 98-112  
114-127□135-262□159-164□178-194□310-329□340-368

## Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados

6-7-14-16-19-20-25-26-29-32-34-35-36  
4-carboxyGlu



Glycosylation sites (S or N) / Sites de glycosylation (S ou N) / Posiciones de glicosilación (S o N)  
Ser-52□Ser-60□Asn-106□Asn-145□Asn-253□Asn-322

**paclitaxelum trevatidum**  
paclitaxel trevatide

short modified fragment of human amyloid beta A4 protein covalently linked to three molecules of paclitaxel through succinyl linkers:  
 $N^{2,1}, N^{6,10}, N^{6,15}$ -tris[4-[(1S,2R)-1-benzamido-3-[[[(2S,5R,7S,10R,13S)-10,12-bis(acetyloxy)-2-benzoyl-1,7-dihydroxy-9-oxo-5,20-epoxytax-11-en-13-yl]oxy]-3-oxo-1-phenylpropan-2-yl]oxy]-4-oxobutanoyl] ([318-L-threonine(P>I<sup>1</sup>),324-L-serine(C>S<sup>1</sup>),325-L-arginine(G>R<sup>8</sup>),327-L-lysine(N>K<sup>10</sup>),332-L-lysine(N>K<sup>15</sup>)] human amyloid beta A4 protein precursor-(318-336)-peptide)

## paclitaxel trévatide

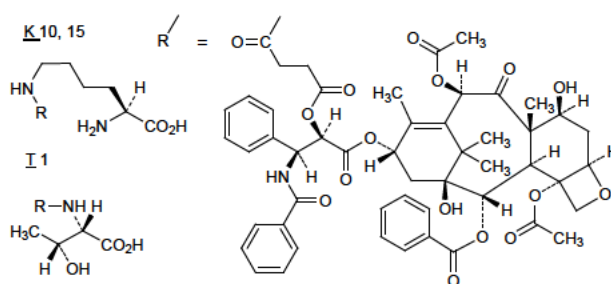
fragment court et modifié de la protéine bêta A4 amyloïde humaine lié de façon covalente à trois molécules de paclitaxel par autant de succinyles :  
 $N^{2,1}, N^{6,10}, N^{6,15}$ -tris[4-[(1S,2R)-1-benzamido-3-[[[(2S,5R,7S,10R,13S)-10,12-bis(acétyloxy)-2-benzoyl-1,7-dihydroxy-9-oxo-5,20-époxytax-11-en-13-yl]oxy]-3-oxo-1-phénylpropan-2-yl]oxy]-4-oxobutanoyl] ([318-L-thréonine(P>I<sup>1</sup>),324-L-sérine(C>S<sup>1</sup>),325-L-arginine(G>R<sup>8</sup>),327-L-lysine(N>K<sup>10</sup>),332-L-lysine(N>K<sup>15</sup>)] précurseur de la protéine amyloïde bêta A4 humaine-(318-336)-peptide)

paclitaxel trevatida

fragmento corto y modificado de la proteína beta A4 amiloide humana unido covalentemente a tres moléculas de paclitaxel mediante succinilos :  
 $N^{2,1}, N^{6,10}, N^{8,15}$ -tris{4-[(1*S*,2*R*)-1-benzamido-3-[(2*S*,5*R*,7*S*,10*R*,13*S*)-10,12-bis(acetiloxi)-2-benzoil-1,7-dihidroxi-9-oxo-5,20-epoxitax-11-en-13-il]oxi]-3-oxo-1-fenilpropan-2-il]oxi]-4-oxobutanil} [(318-L-treonina(P>I<sup>1</sup>),324-L-serina(C>S<sup>7</sup>),325-L-arginina(G>R<sup>8</sup>),327-L-lisina(N>K<sup>10</sup>),332-L-lisina(N>K<sup>15</sup>)] precursor de la proteína amiloide beta A4 humana-(318-336)-péptido  
 $C_{257}H_{308}N_{32}O_{79}$

Peptide / Peptide / Péptido  
 TFFYGGSRGK□RNNFKTEFY □19

Modified residues / Résidus modifiés / Restos modificados



palbociclibum  
 palbociclib

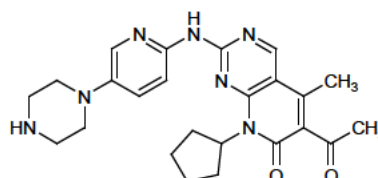
6-acetyl-8-cyclopentyl-5-methyl-2-[[5-(piperazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino]pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-7(8*H*)-one

palbociclib

6-acétyl-8-cyclopentyl-5-méthyl-2-[[5-(pipérazin-1-yl)pyridin-2-yl]amino]pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-7(8*H*)-one

palbociclib

6-acetil-8-ciclopentil-5-metil-2-[[5-(piperazin-1-il)piridin-2-il]amino]pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-ona

 $C_{24}H_{26}N_7O_2$ 


panulisibum  
 panulisib

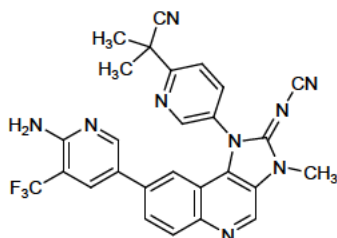
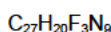
2-(5-((2*EZ*)-8-[6-amino-5-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]-2-(cyanoimino)-3-methyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-yl]pyridin-2-yl)-2-methylpropanenitrile

panulisib

2-(5-((2*EZ*)-8-[6-amino-5-(trifluorométhyl)pyridin-3-yl]-2-(cyanoimino)-3-méthyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinoléin-1-yl]pyridin-2-yl)-2-méthylpropanenitrile

panulisib

2-(5-((2*EZ*)-8-[6-amino-5-(trifluorometil)pyridin-3-il]-2-(cianoimino)-3-metil-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-1-il]piridin-2-il)-2-metilpropanonitrilo



**patisiranum**  
patisiran

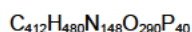
small interfering RNA (siRNA);  
RNA duplex of guanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-methylcytidylyl-(3'→5')-adenylyl-(3'→5')-2'-O-methyluridylyl-(3'→5')-thymidylyl-(3'→5')-thymidine with thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-2'-O-methyluridylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-adenylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-adenosine

patisiran

petit ARN interférant (siRNA);  
duplex ARN du brin guanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-guanylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-2'-O-méthylcytidylyl-(3'→5')-adénylyl-(3'→5')-2'-O-méthyluridylyl-(3'→5')-thymidylyl-(3'→5')-thymidine avec le brin anti-sens thymidylyl-(5'→3')-thymidylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-cytidylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-2'-O-méthyluridylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-adénylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-guanylyl-(5'→3')-uridylyl-(5'→3')-adénosine

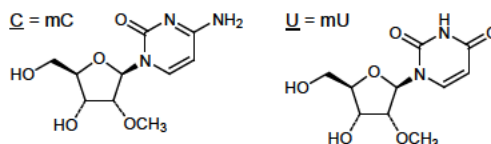
patisirán

ARN interferente pequeño (siRNA);  
ARN dúplex de la cadena guanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-guanilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-metilcitidilil-(3'→5')-adenilil-(3'→5')-2'-O-metiluridilil-(3'→5')-timidilil-(3'→5')-timidina con la cadena antisentido timidilil-(5'→3')-timidilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-citidilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-2'-O-metiluridilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-adenilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-guanilil-(5'→3')-uridilil-(5'→3')-adenosina



(3'-5')G-U-A-A-C-C-A-A-G-A-G-U-A-U-U-C-C-A-U-dT-dT  
(5'-3')dT-dT-C-A-U-U-G-G-U-U-C-U-C-A-U-A-A-G-G-U-A

Modified nucleosides (C and U) / Nucléosides modifiés (C et U) / Nucleósidos modificados (C y U)



**pegbovigrastimum #**  
pegbovigrastim

recombinant DNA derived bovine granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) analogue, produced in *Escherichia coli* (nonglycosylated), covalently bonded to methoxy polyethylene glycol:

L-methionyl-[133-{4-(1-[[2-({[ω-methoxypoly(oxyethylene)]carbonyl}amino)ethoxy]imino)ethyl]-L-phenylalanine(T>E)}}bovine granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)

pegbovigrastim

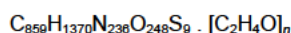
analogue du facteur de stimulation de colonies de granulocytes bovin, produit par *Escherichia coli* à partir d'ADN recombinant (non glycosylé), auquel est liée de façon covalente une chaîne méthoxypolyéthylèneglycol :

L-méthionyl-[133-{4-(1-[[2-({[ω-méthoxypoly(oxyéthylène)]carbonyl}amino)éthoxy]imino)éthyl]-L-phénylalanine(T>E)}}facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) bovin

pegbovigrastim

análogo del factor bovino estimulante de colonias de granulocitos, producido por *Escherichia coli* a partir de ADN recombinante (no glicosilado), al cual se une covalentemente una cadena metoxipolietilenglicol :

L-metionil-[133-{4-(1-[[2-({[ω-metoxipoli(oxiétileno)]carbonil}amino)etoxi]imino)etil]-L-fenilalanina(T>E)}}factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) bovino

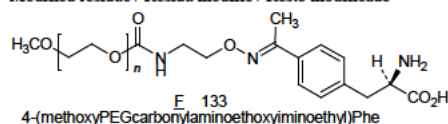


Sequence / Séquence / Secuencia

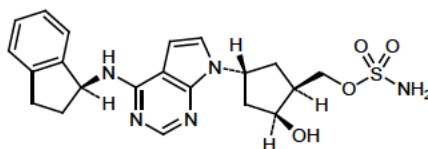
TP LGPARSLPQSFLLKCLEQVRKIQADGAELQERLCAAHKQLCHPEELMLLQ50  
RHSLGIPQAPQLSSCSQSLQLTCLNQLHGGLFLYQGLLQALAGISPELAQ100  
PTLDTLQLDVOTDFATNIWLQMEDLGAAPAVQPFQGGAMPTFTSAFQRRAGGQ150  
VLVASQLHRFOLELAYRGLRYOLAEPCQ174

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
36-42□64-74

Modified residue / Résidu modifié / Resto modificado



<p>pegteograstimum # pegteograstim</p>	<p>recombinant DNA derived human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) analogue, produced in <i>Escherichia coli</i> (nonglycosylated), covalently bonded to methoxy polyethylene glycol: endo-139a-S-((3RS)-1-[3-((3-[ω-methoxypoly(oxyethylene)]propyl)amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)-L-cysteine (-&gt;C<sup>137</sup>)-des-(37-39)-[1-L-methionine(A&gt;M),18-L-serine(C&gt;S)]human granulocyte colony stimulating factor (G-CSF, pluripoietin)</p>
<p>pegteograstim</p>	<p>analogue du facteur humain de stimulation de colonies de granulocytes, produit par <i>Escherichia coli</i> à partir d'ADN recombinant (non glycosylé), auquel est lié de façon covalente une chaîne méthoxypolyéthyléneglycol : endo-139a-S-((3RS)-1-[3-((3-[ω-méthoxypoly(oxyéthylène)]propyl)amino)-3-oxopropyl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl)-L-cystéine (-&gt;C<sup>137</sup>)-dès-(37-39)-[1-L-méthionine(A&gt;M),18-L-sérine(C&gt;S)]facteur humain de stimulation de colonies de granulocytes (G-CSF, pluripoétine)</p>
<p>pegteograstim</p>	<p>análogo del factor humano estimulante de colonias de granulocitos, producido por <i>Escherichia coli</i> a partir de ADN recombinante (no glicosilado), al que se une covalentemente una cadena metoxipolietilenglicol: endo-139a-S-((3RS)-1-[3-((3-[ω-metoxipoli(oxietileno)]propil)amino)-3-oxopropil]-2,5-dioxopirrolidin-3-il)-L-cisteína (-&gt;C<sup>137</sup>)-des-(37-39)-[1-L-metionina(A&gt;M),18-L-serina(C&gt;S)]factor humano estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, pluripoyetina)</p>
	<p>C<sub>859</sub>H<sub>1380</sub>N<sub>226</sub>O<sub>249</sub>S<sub>9</sub> . [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sub>n</sub></p> <p>Sequence / Séquence / Secuencia MTPLGPASSLQPSFLLKSLDQVRKIQGDGAQALQEKLCATYQKLCHPEELVLSQ50 LGHSLGIPWALPLSSCPSQALQQLAGCLSQHLHSGFLYQGLLQALLEGISPELQ100 GPTLDTLQLDQVADFATTIWQQMEELGMAPAQLQPTQGCAMPQAFASAFQRRAL150 GGVLVASHLQCSFLEVSYRVLQRHLAQFQQ176</p> <p>Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro 37-43□65-75</p> <p>Modified residue / Résidu modifié / Resto modificado</p>
<p>pevonedistatum pevonedistat</p>	<p>[[1S,2S,4R)-4-(4-(((1S)-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)amino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)-2-hydroxycyclopentyl]methyl sulfamate</p>
<p>pévonédistat</p>	<p>sulfamate de [[1S,2S,4R)-4-(4-(((1S)-2,3-dihydro-1H-indén-1-yl)amino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)-2-hydroxycyclopentyl]méthyle</p>
<p>pevonedistat</p>	<p>sulfamato de (1S,2S,4R)-4-(4-(((1S)-2,3-dihidro-1H-indén-1-il)amino)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-hidroxiciclopenti]metilo</p>

$C_{21}H_{25}N_5O_4S$ 

**ralimetinibum**  
ralimetinib

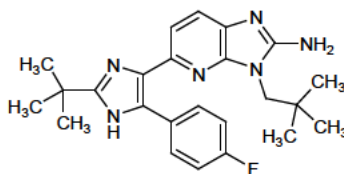
5-[2-*tert*-butyl-5-(4-fluorophenyl)-1*H*-imidazol-4-yl]-  
3-(2,2-dimethylpropyl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-amine

ralimétinib

5-[2-*tert*-butyl-5-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-4-yl]-  
3-(2,2-diméthylpropyl)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-2-amine

ralimetinib

5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorofenil)-1*H*-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetilpropil)-  
3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-amina

 $C_{24}H_{29}FN_8$ 

**remeglurantum**  
remeglurant

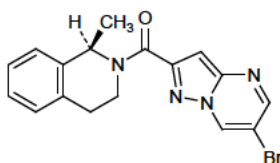
(6-bromopyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-2-yl)[(1*R*)-1-methyl-  
3,4-dihydroisoquinolin-2(1*H*)-yl]methanone

reméglurant

(6-bromopyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-2-yl)[(1*R*)-1-méthyl-  
3,4-dihydroisoquinoléin-2(1*H*)-yl]méthanone

remeglurant

(6-bromopirazolo[1,5-*a*]pirimidin-2-il)[(1*R*)-1-metil-  
3,4-dihidroisoquinolin-2(1*H*)-il]metanona

 $C_{17}H_{15}BrN_4O$ 

**ricolinostatum**  
ricolinostat

2-(diphenylamino)-*N*-[7-(hydroxyamino)-7-oxoheptyl]pyrimidine-  
5-carboxamide

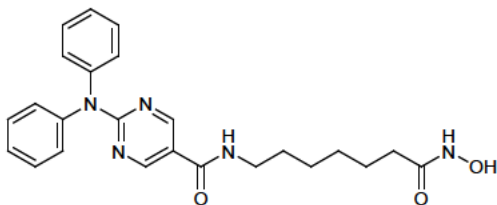
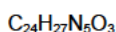
ricolinostat

2-(diphénylamino)-*N*-[7-(hydroxyamino)-7-oxoheptyl]pyrimidine-  
5-carboxamide

ricolinostat

2-(difenilamino)-*N*-[7-(hidroxiamino)-7-oxoheptil]pirimidina-  
5-carboxamida





**rimegepantum**  
rimegepant

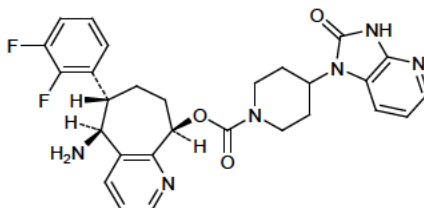
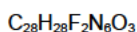
(5*S*,6*S*,9*R*)-5-amino-6-(2,3-difluorophenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-cyclohepta[*b*]pyridin-9-yl 4-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-1-yl)piperidine-1-carboxylate

rimégépant

4-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-1-yl)pipéridine-1-carboxylate de (5*S*,6*S*,9*R*)-5-amino-6-(2,3-difluorophényl)-6,7,8,9-tétrahydro-5*H*-cyclohepta[*b*]pyridin-9-yle

rimegepant

4-(2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-1-il)piperidina-1-carboxilato de (5*S*,6*S*,9*R*)-5-amino-6-(2,3-difluorofenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-ciclohepta[*b*]piridin-9-ilo



**ripasudilum**  
ripasudil

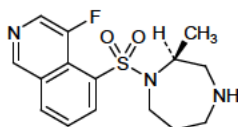
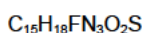
4-fluoro-5-[[[(2*S*)-2-méthyl-1,4-diazépan-1-yl]sulfonyl]isoquinoline

ripasudil

4-fluoro-5-[[[(2*S*)-2-méthyl-1,4-diazépan-1-yl]sulfonyl]isoquinoléine

ripasudil

4-fluoro-5-[[[(2*S*)-2-metil-1,4-diazépan-1-il]sulfonil]isoquinolina



**riviciclibum**  
riviciclib

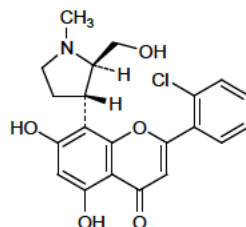
2-(2-chlorophenyl)-5,7-dihydroxy-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxyméthyl)-1-méthylpyrrolidin-3-yl]-4*H*-1-benzopyran-4-one

riviciclib

2-(2-chlorophényl)-5,7-dihydroxy-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxyméthyl)-1-méthylpyrrolidin-3-yl]-4*H*-1-benzopyran-4-one

riviciclib

2-(2-clorofenil)-5,7-dihidroxi-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hidroximetil)-1-metilpirrolidin-3-il]-4*H*-1-benzopiran-4-ona

$C_{21}H_{20}ClNO_5$ 

rivipanselum  
rivipansel

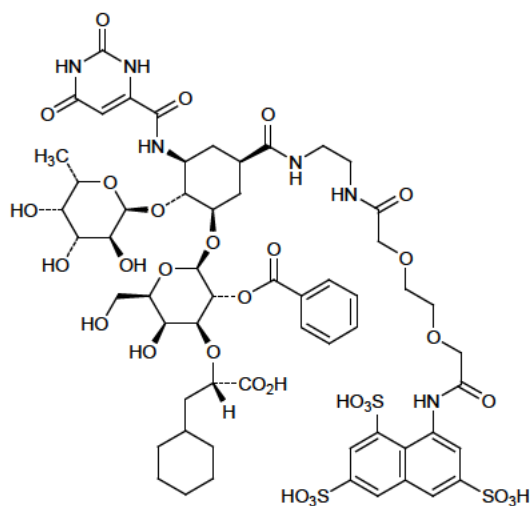
(2*S*)-3-cyclohexyl-2-([(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-deoxy- $\alpha$ -L-galactopyranosyl)oxy]-3-(2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidin-4-carboxamido)-5-{13-[(3,6,8-trisulfonatophthalen-1-yl)amino]-6,13-dioxo-2,5-diaza-8,11-dioxatridecanoyl}cyclohexyl]{2-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosid-3-*O*-yl})propanoic acid

rivipansel

acide (2*S*)-3-cyclohexyl-2-([(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-déoxy- $\alpha$ -L-galactopyranosyl)oxy]-3-(2,6-dioxo-1,2,3,6-tétrahydropyrimidin-4-carboxamido)-5-{13-[(3,6,8-trisulfonatophthalèn-1-yl)amino]-6,13-dioxo-2,5-diaza-8,11-dioxatridécanoyl}cyclohexyl]{2-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosid-3-*O*-yl})propanoïque

rivipansel

ácido (2*S*)-3-ciclohexil-2-([(1*R*,2*R*,3*S*,5*R*)-2-[(6-desoxi- $\alpha$ -L-galactopiranosil)ox]-3-(2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-4-carboxamido)-5-{13-[(3,6,8-trisulfonatonaftalen-1-il)amino]-6,13-dioxo-2,5-diaza-8,11-dioxatridecanoil}ciclohexil]{2-*O*-benzoil- $\beta$ -D-galactopiranosid-3-*O*-il})propanoico

 $C_{58}H_{74}N_6O_{31}S_3$ 



**roniciclibum**

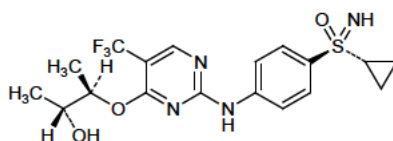
roniciclib

cyclopropyl(4-[[4-[[[(2*R*,3*R*)-3-hydroxybutan-2-yl]oxy]-5-(trifluoromethyl)pyrimidin-2-yl]amino]phenyl]imino-λ<sup>5</sup>-sulfanone

roniciclib

cyclopropyl(4-[[4-[[[(2*R*,3*R*)-3-hydroxybutan-2-yl]oxy]-5-(trifluorométhyl)pyrimidin-2-yl]amino]phényl]imino-λ<sup>5</sup>-sulfanone

roniciclib

ciclopropil(4-[[4-[[[(2*R*,3*R*)-3-hidroxibutan-2-il]oxi]-5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]amino]fenil]imino-λ<sup>5</sup>-sulfanonaC<sub>18</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S**ropeginterferonum alfa-2b #**

ropeginterferon alfa-2b

recombinant DNA derived human interferon alfa-2b with an added pegylated proline at its *N*-terminal, produced in *Escherichia coli* (nonglycosylated):  
 {1-[(3*RS*)-3,7-bis{[(ω-methoxypoly(oxyethylene)carbonyl]amino)heptyl]-L-prolyl}human interferon alpha-2B

ropéginterféron alfa-2b

interféron alfa-2b humain auquel une proline pégylée a été rajoutée du côté *N*-terminal, produit par *Escherichia coli* (non glycosylé) à partir d'ADN recombinant :  
 {1-[(3*RS*)-3,7-bis{[(ω-méthoxypoly(oxyéthylène)carbonyl]amino)heptyl]-L-prolyl}interféron alpha-2B humain

ropeginterferon alfa-2b

interferón alfa-2b humano con una prolina pegilada unida al extremo *N*-terminal, producido por *Escherichia coli* (no glicosilado) a partir de ADN recombinante :  
 {1-[(3*RS*)-3,7-bis{[(ω-metoxipoli(oxietilen)carbonil]amino)heptil]-L-proliil}interferón alfa-2B humano

C<sub>876</sub>H<sub>1376</sub>N<sub>232</sub>O<sub>260</sub>S<sub>9</sub>[C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sub>2n</sub>

Sequence / Séquence / Secuencia

```

CDLPQTHSLGQSRRTLMLLAQMRRLSLFSCLOKDRHDFGFPQEEFGNQFQKAD50
ETIPVLHEMIQQIFNLFSKDDSSAAWDETLQDKFYTELYQQQLNDLEACVIL100
QGVGVTEPTLMKEDSILAVRQKYFQRITLYLQKEKKYSPCAWDEVVRAEIMRSIL150
FSLSTNLQESQLRSKEQL165

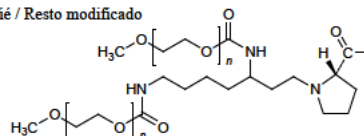
```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 1-98□29-138

Modified residue / Résidu modifié / Resto modificado

E

1-[(mPEG)2link]Prolyl



**sacubitrilum**

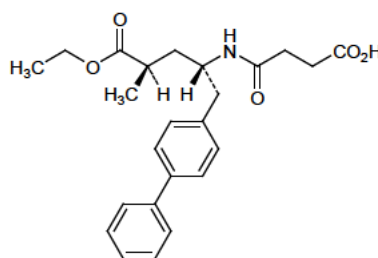
sacubitril

4-[[[(2*S*,4*R*)-1-[(1,1'-biphenyl)-4-yl]-5-ethoxy-4-methyl-5-oxopentan-2-yl]amino]-4-oxobutanoic acid

sacubitril

acide 4-[[[(2*S*,4*R*)-1-[(1,1'-biphényl)-4-yl]-5-éthoxy-4-méthyl-5-oxopentan-2-yl]amino]-4-oxobutanoïque

sacubitrilo

ácido 4-[[[(2*S*,4*R*)-1-[(1,1'-bifeni]-4-il)-5-etoxi-4-metil-5-oxopentan-2-il]amino]-4-oxobutanoicoC<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>**sarecyclinum**

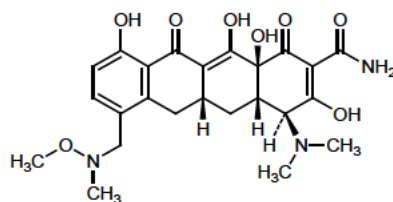
sarecycline

(4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4-(dimethylamino)-3,10,12,12*a*-tetrahydroxy-7-[[methoxy(méthyl)amino]méthyl]-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotétracène-2-carboxamide

sarécycline

(4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4-(diméthylamino)-3,10,12,12*a*-tétrahydroxy-7-[[méthoxy(méthyl)amino]méthyl]-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotétracène-2-carboxamide

sareciclina

(4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4-(dimetilamino)-3,10,12,12*a*-tetrahidroxi-7-[[metoxi(metil)amino]metil]-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahidrotetraceno-2-carboxamidaC<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>**sarsageninum**

sarsagenin

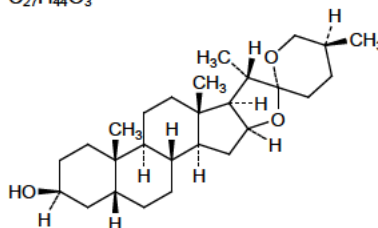
(2*S*)-5β-spirostan-3β-ol

sarsagénine

(2*S*)-5β-spirostan-3β-ol

sarsagenina

(2*S*)-5β-espirostan-3β-ol

**sisapronilum**

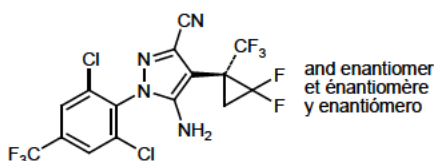
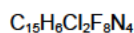
sisapronil

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(1*RS*)-2,2-difluoro-1-(trifluoromethyl)cyclopropyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

sisapronil

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluorométhyl)phényl]-4-[(1*RS*)-2,2-difluoro-1-(trifluorométhyl)cyclopropyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

sisapronilo

5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(1*RS*)-2,2-difluoro-1-(trifluorometil)ciclopropil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo**smilageninum**

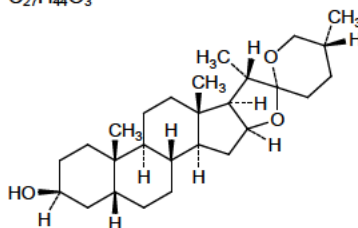
smilagenin

(25*R*)-5β-spirostan-3β-ol

smilagénine

(25*R*)-5β-spirostan-3β-ol

esmilagenina

(25*R*)-5β-espirostan-3β-ol**tanurmotidum**

tanurmotide

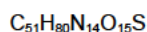
human lymphocyte antigen 6K-(101-111)-peptide

tanurmotide

antigène 6K lymphocytaire humain-(101-111)-peptide

tanurmotida

antígeno 6K linfocitario humano-(101-111)-péptido

Sequence / Séquence / Secuencia  
RYCNLEGPPI□10

**tarextumabum #**

tarextumab

immunoglobulin G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* NOTCH2 and NOTCH3], *Homo sapiens* monoclonal ant body;  
gamma2 heavy chain (1-441) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-66\*01 (93.90%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (110)) [8.8.8] (1-115) -IGHG2\*01 (CH1 (116-213), hinge (214-225), CH2 (226-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (116-441)], (129-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20\*02 (94.40%) -IGKJ1\*01) [7.3.9] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dimer (217-217":218-218":221-221":224-224")-tetrakisdisulfide

tarextumab

immunoglobuline G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* NOTCH2 et NOTCH3], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;  
chaîne lourde gamma2 (1-441) [*Homo sapiens* (IGHV3-66\*01 (93.90%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (110)) [8.8.8] (1-115) -IGHG2\*01 (CH1 (116-213), charnière (214-225), CH2 (226-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (116-441)], (129-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20\*02 (94.40%) -IGKJ1\*01) [7.3.9] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dimère (217-217":218-218":221-221":224-224")-tétrakisdisulfure

tarextumab

inmunoglobulina G2-kappa, anti-[NOTCH2 y NOTCH3 de *Homo sapiens*], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma2 (1-441) [*Homo sapiens* (IGHV3-66\*01 (93.90%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (110)) [8.8.8] (1-115) -IGHG2\*01 (CH1 (116-213), bisagra (214-225), CH2 (226-334), CH3 (335-439), CHS (440-441)) (116-441)], (129-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3-20\*02 (94.40%) -IGKJ1\*01) [7.3.9] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dímero (217-217":218-218":221-221":224-224")-tetrakisdisulfuro

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SSGMSWVRQA PGKGLEWVSV 50
IASSGSNTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARSI 100
FYTTWGQGTI VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL GCLVKDYFPE 150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSNN FGTQYTYCNV 200
DHKPSNTKVD KTVRKCCVE CPPCPAPPVA GPSVFLFPPK PKDTLMISRT 250
PEVTCVVVDV SHEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF NSTFRVSVL 300
TVVHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPAPIEKTI SKTKGQPREP QVYTLPPSRE 350
EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPP MLDSGDSFLL 400
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K 441
```

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVR SNYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50
GASSRATGVP ARFSGSGSGT DFTLTISLLE PEDFAVYQCQ QYSNFPITFG 100
QGTRKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TLSKADYEKH KYVACEVTHQ 200
GLSSPVTKSF NRGEC 215
```

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

Intra-H (C23-C104) □ 22-96 □ 142-198 □ 255-315 □ 361-419  
□ 22"-96" □ 142"-198" □ 255"-315" □ 361"-419"  
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 4, h 5, h 8, h 11) □ 217-217" □ 218-218" □ 221-221" □ 224-224"

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

H CH2 N84 4:  
291, 291"

**taselisibum**

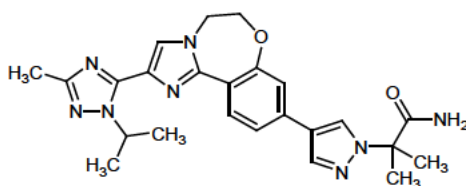
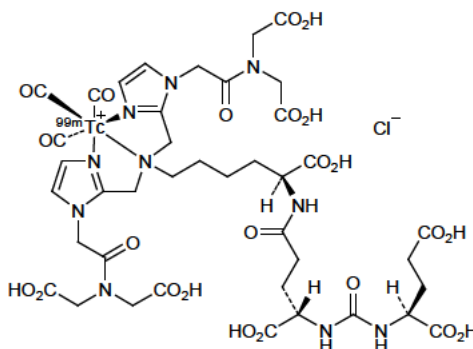
taselis b

2-methyl-2-(4-{2-[3-methyl-1-(propan-2-yl)-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-yl]-1*H*-pyrazol-1-yl})propanamide

tasélis b

2-méthyl-2-(4-{2-[3-méthyl-1-(propan-2-yl)-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazépin-9-yl]-1*H*-pyrazol-1-yl})propanamide

taselis b

2-metil-2-(4-{2-[3-metil-1-(propan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl]-5,6-dihidroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-il]-1*H*-pirazol-1-il})propanamidaC<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>**technetii (<sup>99m</sup>Tc) trofolastati chloridum**  
technetium (<sup>99m</sup>Tc) trofolastat chloride(OC-6-33)-tricarbonyl{(2*S*)-2-[[[(1*S*)-1-carboxy-4-[[[(1*S*)-1-carboxy-5-bis[[1-(2-[[bis(carboxymethyl)]amino]-2-oxoethyl)-1*H*-imidazol-2-yl-*κ*<sup>N</sup>]<sup>3</sup>methyl]amino-*κ*<sup>N</sup>)pentyl]amino]-4-oxobutyl]carbamoyl]amino]pentanedioic acid]}(<sup>99m</sup>Tc)technetium chloridechlorure de technétium (<sup>99m</sup>Tc) trofolastatchlorure de (<sup>99m</sup>Tc)technétium acide (OC-6-33)-tricarbonyl{(2*S*)-2-[[[(1*S*)-1-carboxy-4-[[[(1*S*)-1-carboxy-5-bis[[1-(2-[[bis(carboxyméthyl)]amino]-2-oxoéthyl)-1*H*-imidazol-2-yl-*κ*<sup>N</sup>]<sup>3</sup>méthyl]amino-*κ*<sup>N</sup>)pentyl]amino]-4-oxobutyl]carbamoïl]amino]pentanedioïque)}cloruro de tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) trofolastatcloruro de ácido (OC-6-33)-tricarbonil{(2*S*)-2-[[[(1*S*)-1-carboxi-4-[[[(1*S*)-1-carboxi-5-bis[[1-(2-[[bis(carboximetil)]amino]-2-oxoetil)-1*H*-imidazol-2-il-*κ*<sup>N</sup>]<sup>3</sup>metil]amino-*κ*<sup>N</sup>)pentil]amino]-4-oxobutyl]carbamoil]amino]pentanedioico]}(<sup>99m</sup>Tc)tecnecioC<sub>40</sub>H<sub>50</sub>ClN<sub>10</sub>O<sub>23</sub>Tc

**topsalysinum #**

topsalysin

recombinant DNA derived proaerolysin, pore-forming protein, from *Aeromonas hydrophila*, with the furin site substituted with a prostate specific antigen (PSA), fusion protein with 6 histidines, produced in *Escherichia coli* (nonglycosylated):

[427-L-histidine(K>H),428-L-serine(V>S),429-L-serine(R>S),430-L-lysine(R>K),431-L-leucine(A>L),432-L-glutamine(R>Q)]proaerolysin *Aeromonas hydrophila* fusion protein with hexa-L-histidine

topsalysine

proaérolysine, protéine formant des pores, d'*Aeromonas hydrophila* dont le site furine est substitué par un antigène prostatique spécifique, protéine de fusion avec 6 histidines, produit par *Escherichia coli* à partir d'ADN recombinant (non glycosylé) : [427-L-histidine(K>H),428-L-sérine(V>S),429-L-sérine(R>S),430-L-lysine(R>K),431-L-leucine(A>L),432-L-glutamine(R>Q)]proaérolysine d'*Aeromonas hydrophila* protéine de fusion avec l'hexa-L-histidine

topsalisina

proaerolisina, proteína formadora de poros, d'*Aeromonas hydrophila* cuyo sitio furina está substituido por un antígeno prostático específico, proteína de fusión con 6 histidinas, producida por *Escherichia coli* a partir de ADN recombinante (no glicosilado) : [427-L-histidina(K>H),428-L-serina(V>S),429-L-serina(R>S),430-L-lisina(R>K),431-L-leucina(A>L),432-L-glutamina(R>Q)]proaerolisina d'*Aeromonas hydrophila* proteína de fusión con hexa-L-histidina

## Sequence / Séquence / Secuencia

```

AEPVYPDQLRLLFSLGQGVCGDKYRFPVNREEAQS SVKSNIVGMMGQWQISGL50
ANGWVIMPGGLYNGEIKPGTASNTWCYPTNPVTGEIPTLSALLDIPDGDEVD100
VQWRLVHDSANF IKPTSYLAHYLGYAWVGGNHSQYVGEDMDVTRDGDGWW150
IRGNNDGGCDGYRCGDKTAIKVSNFAYNLDPSFKHGDVTQSDRQLVKTV200
VGWAVNDSDTPQSGYDVTLRDYDTATNWSKTNTYGLSEKVTTKNKFPLV250
GETELSEIAANQSWASQNGGSTTSLSQSVRPTVPARSKIPVKIELYKA300
DISYPYEFKADVSYDLTSGFLRWGGNAWYTHPDNRPNWNHTFVIGPYKD350
KASSIRYQWDKRYIPGEVKWWDWNWTIQNGGLSTMQNNLARVLRPVRAGI400
TGDFSAESQFAGNIEIGAPVPLAADSHSSKQLQSVDGAGQGRLRLIPLDAQ450
ELSGLGFPNNVSLSVTPAANQH HHHHHH476

```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
19-75 159-164

**tosatoxumabum #**

tosatoxumab

immunoglobulin G1-lambda2, anti-[*Staphylococcus aureus* alpha-toxin (alpha-hemolysin, alpha-HL, hly, hla)], *Homo sapiens* monoclonal antibody:gamma1 heavy chain (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV5-51\*01 (81.60%) -(IGHD)-IGHJ1\*01 L123>M (116)) [8.8.14] (1-121) -IGHG1\*01 (CH1 (122-219), hinge (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-216')-disulfide with lambda light chain (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV1-44\*01 (93.90%) -IGLJ1\*01 [8.3.12] (1'-111') -IGLC1\*01 (112'-217'))]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide

tosatoxumab

immunoglobuline G1-lambda2, anti-[*Staphylococcus aureus* toxine alpha (hémolysine alpha, HL-alpha, hly, hla)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;

chaîne lourde gamma1 (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV5-51\*01 (81.60%) -(IGHD)-IGHJ1\*01 L123>M (116)) [8.8.14] (1-121) -IGHG1\*01 (CH1 (122-219), charnière (220-234), CH2 (235-344), CH3 (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-216')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-217') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV1-44\*01 (93.90%) -IGLJ1\*01 [8.3.12] (1'-111') -IGLC1\*01 (112'-217'))]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure



## tosatoxumab

inmunoglobulina G1-lambda2, anti-[toxina alfa de *Staphylococcus aureus* (hemolisina alfa, HL-alfa, hly, hla)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;

gamma1 (1-451) [*Homo sapiens* VH (IGHV5-51\*01 (81.60%) - (IGHD)-IGHJ1\*01 L123>M (116)) [8.8.14] (1-121) -cadena pesada (224-216')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-217') [*Homo sapiens* (IGLV1-44\*01 (93.90%) -IGLJ1\*01) [8.3.12] (1'-111') - IGLC1\*01 (112'-217')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQMVQSGAE VKKPGEPLKI SCKGSGYKFG THWIGWVRQR PGKGLEWMGI 50  
IHPADSETKY SPSFQGGVVF SADKSSNTAY LHWSTLRASD TAMYICARRS 100  
GSSSWYALDF WGGQTMVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGLV 150  
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ 200  
TYICNVNHKP SNTKVDKRV PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK 250  
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREQY 300  
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYCKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350  
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFPYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP 400  
VLDSDGGSFLL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNNH TQKSLSLSPG 450  
K 451

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

QSVLTQSPSA SGTPGQRVTI SCSGGSSNIG SNTVNWYQQF PGAAPKLLIY 50  
TNNQRPSGVP DRFSGSKSGT SASLAISGLQ SEDEADYYCA TWDDSLNGLY 100  
VFGTGTKVTV LGQPKANPTV TLFPPSSEEL QANKATLVCL ISDFYPGAVT 150  
VAWKADGSPV KAGVETTKPS KQSNNKYAAS SYLSLTPEQW KSHRSYSCQV 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 N84 4:  
301, 301"

## tovetumabum #

## tovetumab

immunoglobulin G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alpha subunit, PDGFR2, CD140a)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;

gamma2 heavy chain (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-11\*01 (98.00%) - (IGHD)-IGHJ6\*01) [8.8.13] (1-120) -IGHG2\*01 (CH1 (121-218), hinge (219-230), CH2 (231-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (134-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39\*01 (89.50%) -IGKJ5\*01 I126>M (107)) [6.3.10] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dimer (222-222":223-223":226-226":229-229")-tetrakisdisulfide

## tovétumab

immunoglobuline G2-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDGFRA (sous-unité alpha du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes, PDGFR2, CD140a)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;

chaîne lourde gamma2 (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-11\*01 (98.00%) - (IGHD)-IGHJ6\*01) [8.8.13] (1-120) -IGHG2\*01 (CH1 (121-218), charnière (219-230), CH2 (231-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (134-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39\*01 (89.50%) - IGKJ5\*01 I126>M (107)) [6.3.10] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dimère (222-222":223-223":226-226":229-229")-tétrakisdisulfure

## tovetumab

inmunoglobulina G2-kappa, anti-[PDGFRA de *Homo sapiens* (subunidad alfa del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas, PDGFR2, CD140a)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;  
cadena pesada gamma2 (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-11\*01 (98.00%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 [8.8.13] (1-120) -IGHG2\*01 (CH1 (121-218), bisagra (219-230), CH2 (231-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (121-446)], (134-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-39\*01 (89.50%) -IGKJ5\*01 I126>M (107)) [6.3.10] (1'-108') -IGKC\*01 (109'-215')]; dímero (222-222"-223-223"-226-226"-229-229")-tetrakisdisulfuro

## Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVESGGG	LVKPGGSLRL	SCAASGFTFS	DYYMNWIRQA	PGKGLEWVS	50
ISSSGSIYY	ADSVKGRFTI	SRDNAKNSLY	LQMNSLRAED	TAVYYCAREG	100
RIAARGMDVW	GQGTTIVVSS	ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGCLVK	150
DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSNFGIQT	200
YTCNVDHKPS	NTKVDKIVER	KCCVECPPCP	APFVAGPSVF	LFPPKPKDIL	250
MISRTPEVTC	VVVDVSHEDP	EVQFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQFNSTFR	300
VVSVLTIVVHQ	DWLNGKEYKC	KVSNKGLPAP	IEKTIKSTKG	QPREPQVYTL	350
PPSREEMTKN	QVSLTCLVKG	FYPSTIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPMLDSD	400
GSFFLYSKLT	VDKSRWQQGN	VFSCSVMEHA	LHNHYTQKSL	SLSPGK	446

## Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS	LSASVGRDVS	ITCRPSQSFS	RYINWYQKPK	GKAPKLLIHA	50
ASSLVGGVPS	RFGSGSGSTD	FTLTISLQSP	EDFATYYCQQ	TYSNPPITFG	100
QGTRELMKRT	VAAPSVFIFP	PSDEQLKSGT	ASVVCLLNMF	YPREAKVQWK	150
VDNALQSGNS	QESVTEQDSK	DSTYSLSSSTL	TLKADYEKHK	KVYACEVTHQ	200
GLSSPVTKSF	NRGEC				215

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

Intra-H (C23-C104) □22-96 □147-203 □260-320 □366-424  
□22"-96" □147"-203" □260"-320" □366"-424"

Intra-L (C23-C104) □23'-88' □135'-195' □□

□23"-88" □135"-195" □□

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) □134-215' □134"-215" □□

Inter-H-H (h 4, h 5, h 8, h 11) □222-222" □223-223" □226-226" □229-229"

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

H CH2 N84 4:  
296, 296"

## ubrogepantum

## ubrogepant

(3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-methyl-2-oxo-5-phenyl-1-(2,2,2-trifluoroethyl)piperidin-3-yl]-2'-oxo-1',2',5,7-tetrahydrospiro[cyclopenta[b]pyridine-6,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridine]-3-carboxamide

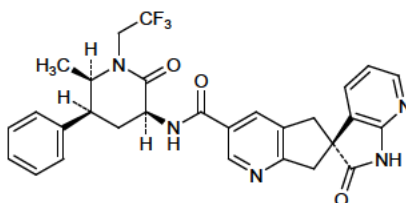
## ubrogé pant

(3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-méthyl-2-oxo-5-phényl-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)pipéridin-3-yl]-2'-oxo-1',2',5,7-tétrahydrospiro[cyclopenta[b]pyridine-6,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridine]-3-carboxamide

## ubrogepant

(3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-metil-2-oxo-5-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)piperidin-3-il]-2'-oxo-1',2',5,7-tetrahydrospiro[ciclopenta[b]piridina-6,3'-pirrolo[2,3-b]piridina]-3-carboxamida

C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>



**valbenazinum**

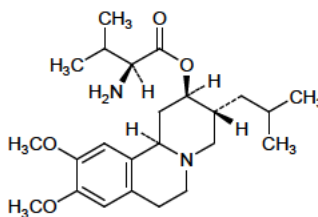
valbenazine

(2*R*,3*R*,11*bR*)-9,10-dimethoxy-3-(2-methylpropyl)-1,3,4,6,7,11*b*-hexahydro-2*H*-pyrido[2,1-*a*]isoquinolin-2-yl L-valinate

valbénazine

L-valinate de (2*R*,3*R*,11*bR*)-9,10-diméthoxy-3-(2-méthylpropyl)-1,3,4,6,7,11*b*-hexahydro-2*H*-pyrido[2,1-*a*]isoquinoléin-2-yle

valbenazina

L-valinato de (2*R*,3*R*,11*bR*)-9,10-dimetoxi-3-(2-metilpropil)-1,3,4,6,7,11*b*-hexahidro-2*H*-pirido[2,1-*a*]isoquinolein-2-yloC<sub>24</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>**vantictumabum #**

vantictumab

immunoglobulin G2-lambda, anti-[*Homo sapiens* frizzled family receptor (FZD), including FZD1, FZD2, FZD5, FZD7 and FZD8]], *Homo sapiens* monoclonal antibody;  
gamma2 heavy chain (1-443) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23\*04 (90.80%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (113)) [8.8.11] (1-118) -IGHG2\*01 (CH1 (119-216), hinge (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-441), CHS (442-443)) (119-443)], (132-212')-disulfide with lambda light chain (1'-213') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-25\*02 (81.60%) -IGLJ2\*01 [6.3.10] (1'-107') -IGLC2\*01 (108'-213'))]; dimer (220-220":221-221":224-224":227-227")-tetrakisdisulfide

vantictumab

immunoglobuline G2-lambda, anti-[*Homo sapiens* récepteur de la famille frizzled (FZD), incluant FZD1, FZD2, FZD5, FZD7 et FZD8]], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;  
chaîne lourde gamma2 (1-443) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23\*04 (90.80%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (113)) [8.8.11] (1-118) -IGHG2\*01 (CH1 (119-216), charnière (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-441), CHS (442-443)) (119-443)], (132-212')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-213') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-25\*02 (81.60%) -IGLJ2\*01 [6.3.10] (1'-107') -IGLC2\*01 (108'-213'))]; dimère (220-220":221-221":224-224":227-227")-tétrakisdisulfure

vantictumab

inmunoglobulina G2-lambda, anti-[receptor de la familia frizzled (FZD) de *Homo sapiens*, incluyendo FZD1, FZD2, FZD5, FZD7 et FZD8]], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens* ;  
cadena pesada gamma2 (1-443) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-23\*04 (90.80%) -(IGHD)-IGHJ6\*01 T123>L (113)) [8.8.11] (1-118) -IGHG2\*01 (CH1 (119-216), bisagra (217-228), CH2 (229-337), CH3 (338-441), CHS (442-443)) (119-443)], (132-212')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-213') [*Homo sapiens* V-LAMBDA (IGLV3-25\*02 (81.60%) -IGLJ2\*01 [6.3.10] (1'-107') -IGLC2\*01 (108'-213'))]; dimero (220-220":221-221":224-224":227-227")-tetraakisdisulfuro

**Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada**

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS HYTLNWRQA PGKLEWVSV 50  
 ISGDSYTY ADYVKGRTI SSDNSKNILY LQMNSLRAED TAVYICARNF 100  
 IKYVFANWQ GTLVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSSTEST AALGCLVKDY 150  
 FPEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVTVTP SSNFGTQTYT 200  
 CNVDHKPSNT KVDKTVKRC CVECPCPCAP PVAGPSVFLF PPKPKDTLMI 250  
 SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV QFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQFNSTFRVV 300  
 SVLTIVVQDW LNGKEYKCKV SNKGLPAPIE KTISKTKGQP REPQVYTLPP 350  
 SREEMTKNQV SLTCLVKGFI PSDIAVEWES NGQPENNYKT TTPMLDSDGS 400  
 FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SPG 443

**Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera**

DIELTQPPSV SVAPGQTARI SCSGDNIGSF YVHWYQQKPG QAPVLIYDK 50  
 SNRPSGIPER FSGSNSGNTA TLITISGTQAE DEADYYCQSY ANTLISLVFGG 100  
 GTKLTIVLQGP KAAPSVTLFP PSSEELQANK ATLVLCLISDF YPGAVTVAWK 150  
 ADSSPVKAGV ETTTPSKQSN NKYAASSYLS LTPEQWKSHR SYSCQVTHEG 200  
 STVEKTVAPT ECS 213

**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) □ 22'-87' □ 135'-194' □ □  
 □ 22"'-87'" □ 135"'-194'" □ □

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) □ 132-212' □ 132"-212'" □ □

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"

**vatiquinonum**

vatiquinone

2-[(3*R*,6*E*,10*E*)-3-hydroxy-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-6,10,14-trien-1-yl]-3,5,6-trimethylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione

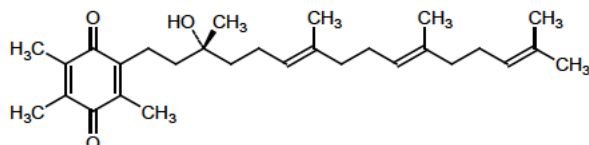
vatiquinone

2-[(3*R*,6*E*,10*E*)-3-hydroxy-3,7,11,15-tétraméthylhexadéca-6,10,14-trién-1-yl]-3,5,6-triméthylcyclohexa-2,5-diène-1,4-dione

vatiquinona

2-[(3*R*,6*E*,10*E*)-3-hidroxi-3,7,11,15-tetrametilhexadeca-6,10,14-trien-1-il]-3,5,6-trimetiliciclohexa-2,5-dieno-1,4-diona

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>

**vedroprevirum**

vedroprevir

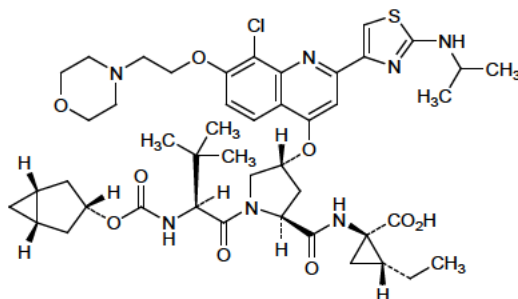
1-[(2*S*,4*R*)-1-[(2*S*)-2-[[[(1*R*,3*r*,5*S*)-bicyclo[3.1.0]hexan-3-yl]oxy]carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoyl]-4-[(8-chloro-7-[2-(morpholin-4-yl)ethoxy]-2-[2-[(propan-2-yl)amino]-1,3-thiazol-4-yl]quinolin-4-yl)oxy]pyrrolidin-2-yl]carbonylamino]-2-ethylcyclopropane-1-carboxylic acid

védroprévír

acide 1-[[[(2*S*,4*R*)-1-[(2*S*)-2-[[[(1*R*,3*r*,5*S*)-bicyclo[3.1.0]hexan-3-yl]oxy]carbonyl]amino]-3,3-diméthylbutanoïl]-4-[(8-chloro-7-[2-(morpholin-4-yl)éthoxy]-2-[2-[(propan-2-yl)amino]-1,3-thiazol-4-yl]quinoléin-4-yl)oxy]pyrrolidin-2-yl]carbonylamino]-2-éthylcyclopropane-1-carboxylique

vedroprevir

ácido 1-[[[(2*S*,4*R*)-1-[(2*S*)-2-[[[(1*R*,3*r*,5*S*)-biciclo[3.1.0]hexan-3-il]oxi]carbonil]amino]-3,3-dimeti butanoil]-4-[(8-cloro-7-[2-(morfolin-4-il)etoxi]-2-[2-[(propan-2-il)amino]-1,3-tiazol-4-il]quinolin-4-il]oxi]pirolidin-2-il]carbonilamino]-2-etiliciclopropano-1-carboxílico

$C_{45}H_{60}ClN_7O_6S$ **vericiguatum**

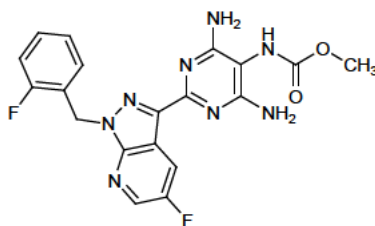
vericiguat

methyl [4,6-diamino-2-{5-fluoro-1-[(2-fluorophenyl)methyl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-3-yl}pyrimidin-5-yl]carbamate

vériciguat

[4,6-diamino-2-{5-fluoro-1-[(2-fluorophényl)méthyl]-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-3-yl}pyrimidin-5-yl]carbamate de méthyle

vericiguat

*N*-[4,6-diamino-2-{5-fluoro-1-[(2-fluorofenil)metil]-1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-3-il]pirimidin-5-il]carbamato de metilo $C_{19}H_{16}F_2N_8O_2$ **vilaprisanum**

vilaprisan

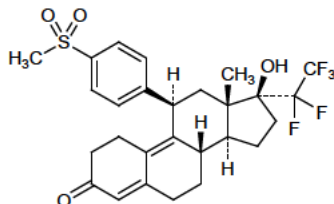
20,20,21,21,21-pentafluoro-17-hydroxy-11β-[4-(methanesulfonyl)phenyl]-19-nor-17α-pregna-4,9-dien-3-one

vilaprisan

20,20,21,21,21-pentafluoro-17-hydroxy-11β-[4-(méthanesulfonyl)phényl]-19-nor-17α-prégna-4,9-dién-3-one

vilaprisán

20,20,21,21,21-pentafluoro-17-hidroxi-11β-[4-(metanosulfonyl)fenil]-19-nor-17α-pregna-4,9-dien-3-ona

 $C_{27}H_{26}F_5O_4S$ 

**voruciclibum**

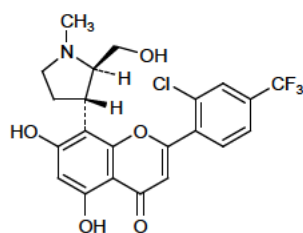
voruciclib

2-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5,7-dihydroxy-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxymethyl)-1-methylpyrrolidin-3-yl]-4*H*-1-benzopyran-4-one

voruciclib

2-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-5,7-dihydroxy-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hydroxymethyl)-1-methylpyrrolidin-3-yl]-4*H*-1-benzopyran-4-one

voruciclib

2-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenil]-5,7-dihidroxi-8-[(2*R*,3*S*)-2-(hidroximetil)-1-metilpirrolidin-3-il]-4*H*-1-benzopiran-4-onaC<sub>22</sub>H<sub>19</sub>ClF<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>

# 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](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**

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 1  
(Chron. Wld Hlth Org., Vol. 9, No 6, 1955)**

p. 190	<i>delete</i> <b>methacholinii chloridum</b> methacholinium chloride	<i>insert</i> <b>methacholini chloridum</b> methacholine chloride
--------	--	---

**Dénominations communes internationales recommandées (DCI rec.): Liste 1  
(Chron. Org. mond. Santé, Vol. 9, No 6, 1955)**

p. 206	<i>supprimer</i> <b>methacholinii chloridum</b> chlorure de méthacholinium	<i>insérer</i> <b>methacholini chloridum</b> chlorure de méthacholine
--------	--	---

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 1  
(Crón. Org. mund. Salud, Vol. 9, No 6, 1955)**

p. 209	<i>suprimáse</i> <b>methacholinii chloridum</b> cloruro de metacolinio	<i>insertese</i> <b>methacholini chloridum</b> cloruro de metacolina
--------	--	--

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 3  
(Chron. Wld Hlth Org., Vol. 13, No. 12, 1959)**

p. 463	<i>delete</i> <b>acetylcholinii chloridum</b>	<i>insert</i> <b>acetylcholini chloridum</b>
p. 465	<i>delete</i> <b>cholinii chloridum</b>	<i>insert</i> <b>cholini chloridum</b>
p. 470	<i>delete</i> <b>nitricholinii perchloras</b> nitricholinium perchlorate	<i>insert</i> <b>nitricholini perchloras</b> nitricholine perchlorate

**Dénominations communes internationales recommandées (DCI rec.): Liste 3  
(Chron. Org. mond. Santé, Vol. 13, No. 12, 1959)**

p. 482	<i>supprimer</i> <b>acetylcholinii chloridum</b>	<i>insérer</i> <b>acetylcholini chloridum</b>
--------	---	--

- |        |  |   |
|--------|--|---|
| p. 484 | <i>supprimer</i><br><b>cholinii chloridum</b>  | <i>insérer</i><br><b>cholini chloridum</b>                                      |
| p. 489 | <i>supprimer</i><br><b>nitricholinii perchloras</b><br>perchlorate de nitricholinium | <i>insérer</i><br><b>nitricholini perchloras</b><br>perchlorate de nitricholine |

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 3**  
(*Crón. Org. mund. Salud, Vol. 13, No. 12, 1959*)

- |        |   |   |
|--------|---|---|
| p. 496 | <i>suprimáse</i><br><b>acetylcholinii chloridum</b>                               | <i>insertese</i><br><b>acetylcholini chloridum</b>                              |
| p. 498 | <i>suprimáse</i><br><b>cholinii chloridum</b>                                     | <i>insertese</i><br><b>cholini chloridum</b>                                    |
| p. 503 | <i>suprimáse</i><br><b>nitricholinii perchloras</b><br>perclorato de nitricolinio | <i>insertese</i><br><b>nitricholini perchloras</b><br>perclorato de nitrocolina |

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 4**  
(*Chron. Wld Hlth Org., Vol. 16, No. 3, 1962*)

- |        |  |   |
|--------|--|---|
| p. 103 | <i>delete</i><br><b>cholinii gluconas</b><br>cholinium gluconate | <i>insert</i><br><b>cholini gluconas</b><br>choline gluconate |
|--------|--|---|

**Dénominations communes internationales recommandées (DCI rec.): Liste 4**  
(*Chron. Org. mond. Santé, Vol. 16, No. 3, 1962*)

- |        |  |   |
|--------|--|---|
| p. 114 | <i>supprimer</i><br><b>cholinii gluconas</b><br>gluconate de cholinium | <i>insérer</i><br><b>cholini gluconas</b><br>gluconate de choline |
|--------|--|---|

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 4**  
(*Crón. Org. mund. Salud, Vol. 16, No. 3, 1962*)

- |        |  |  |
|--------|--|--|
| p. 154 | <i>suprimáse</i><br><b>cholinii gluconas</b><br>gluconato de colinio | <i>insertese</i><br><b>cholini gluconas</b><br>gluconato de colina |
|--------|--|--|

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 62**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 62**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 62**  
**(WHO Drug Information, Vol. 23, No. 3, 2009)**

p. 258 & **ramucirumabum #**  
 259 ramucirumab  
 ramucirumab  
 ramucirumab

*replace the description and the structure by the following ones*  
*remplacer la description et la structure par les suivantes*  
*sustitúyase la descripción y la estructura por los siguientes*

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (kinase insert domain receptor, vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309) extracellular domain], *Homo sapiens* monoclonal ant body;  
 gamma1 heavy chain (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-21\*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ3\*02) [8.8.9] (1-116) -IGHG1\*03 (CH1 F5>L (125), hinge (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12\*01 (85.30%) -IGKJ4\*01 E125>D (105)) [6.3.9] (1'-107') -IGKC\*01 (108'-214')]; dimer (225-225''-228-228'')-bisdisulfide

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (récepteur à domaine insert kinase, récepteur 2 du facteur de croissance endothélial vasculaire, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309) domaine extracellulaire], *Homo sapiens* anticorps monoclonal;  
 chaîne lourde gamma1 (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-21\*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ3\*02) [8.8.9] (1-116) -IGHG1\*03 (CH1 F5>L (125), charnière (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12\*01 (85.30%) -IGKJ4\*01 E125>D (105)) [6.3.9] (1'-107') -IGKC\*01 (108'-214')]; dimère (225-225''-228-228'')-bisdisulfure

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* KDR (receptor con dominio insert-kinasa, receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, VEGFR2, VEGF-R2, FLK1, CD309) dominio extracelular], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal;  
 cadena pesada gamma1 (1-446) [*Homo sapiens* VH (IGHV3-21\*01 (99.00%) -(IGHD)-IGHJ3\*02) [8.8.9] (1-116) -IGHG1\*03 (CH1 F5>L (125), bisagra (215-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (117-446)], (219-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-12\*01 (85.30%) -IGKJ4\*01 E125>D (105)) [6.3.9] (1'-107') -IGKC\*01 (108'-214')]; dímero (225-225''-228-228'')-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada  
 EVQLVQSGGG LVKPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVSS 50  
 ISSSSSYIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAD TAVYYCARVT 100  
 DAFDIWGQGT MVTVSSASTK GPSVLPLAPS SKSTSGGTAA LGCLVKDYFP 150  
 EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS SLGTQTYICN 200  
 VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KHTCTPPCPA PELLGGPSVF LFPKPKDPTL 250  
 MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP REEQYNSTYR 300  
 VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNNKALPAP IEKTISKAKG QPREPQVYTL 350  
 PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPPVLDSD 400  
 GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera  
 DIQMTQSPSS VSASIGDRVT ITCRASQGID NWLGWYQQKP GKAPKLLIYD 50  
 ASNLDTGVPV RFGSGSGSTY FTLTISLQA EDFAVYFCQQ AKAFPPPTFGG 100  
 GTKVDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWQV 150  
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200  
 LSPVTKSFN RGEK 214

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro  
 Intra-H□22-96□ 143-199□ 260-320□ 366-424  
 □ 22"-96"□143"-199"□260"-320"□366"-424"  
 Intra-L□23'-88' □134'-194'□□  
 □ 23'''-88'''□134'''-194'''□□  
 Inter-H-L (h 5-CL 126)□219-214'□219"-214'"□□  
 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"

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 67**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 67**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 67**  
**(WHO Drug Information, Vol. 26, No. 1, 2012)**

p. 91	<b>upamostat</b>	
	upamostat	<i>replace the chemical name by the following one</i>
	upamostat	<i>remplacer le nom chimique par le suivant</i>
	upamostat	<i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i>
		ethyl 4-[(2S)-3-{3-[(E)-N-hydroxycarbamimidoyl]phenyl}-2-[2,4,6-tri(propan-2-yl)benzenesulfonamido]propanoyl]piperazine-1-carboxylate}
		4-[(2S)-3-{3-[(E)-N-hydroxycarbamimidoyl]phényl}-2-[2,4,6-tri(propan-2-yl)benzènesulfonamido]propanoyl]pipérazine-1-carboxylate d'éthyle
		4-[(2S)-3-{3-[(E)-N-hidroxicarbamimidoil]fenil}-2-[2,4,6-tri(propan-2-il)benzenosulfonamido]propanoil]piperazina-1-carboxilato de etilo

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 69**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 69**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 69**  
**(WHO Drug Information, Vol. 27, No. 1, 2013)**

p. 82	<b>tenapanorum</b>	
	tenapanor	<i>replace the chemical name by the following one</i>
	ténapanor	<i>remplacer le nom chimique par le suivant</i>
	tenapanor	<i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i>
		N,N-(10,17-dioxo-3,6,21,24-tetraoxa-9,11,16,18-tetraazahexacosane-1,26-diyl)bis{3-[(4S)-6,8-dichloro-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-4-yl]benzenesulfonamide}
		N,N-(10,17-dioxo-3,6,21,24-tétraoxa-9,11,16,18-tétraazahexacosane-1,26-diyl)bis{3-[(4S)-6,8-dichloro-2-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoléin-4-yl]benzènesulfonamide}
		N,N-(10,17-dioxo-3,6,21,24-tetraoxa-9,11,16,18-tetraazahexacosano-1,26-diyl)bis{3-[(4S)-6,8-dicloro-2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-4-il]bencenosulfonamida}

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 70**  
**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 70**  
**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 70**  
**(WHO Drug Information, Vol. 27, No. 3, 2013)**

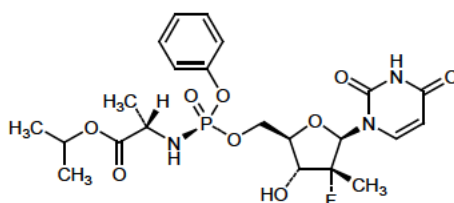
p. 306 & 307	<b>polatuzumabum vedotinum #</b>	
	polatuzumab vedotin	<i>replace the description by the following one</i>
	polatuzumab védotine	<i>remplacer la description par la suivante</i>
	polatuzumab vedotina	<i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
		immunoglobulin G1-kappa auristatin E conjugate, anti-[ <i>Homo sapiens</i> CD79B (immunoglobulin-associated CD79 beta)], humanized monoclonal antibody conjugated to auristatin E; gamma1 heavy chain (1-447) [humanized VH ( <i>Homo sapiens</i> IGHV3-23*04 (76.50%) - (IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.10] (1-117) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [humanized V-KAPPA ( <i>Homo sapiens</i> IGKV1-39*01 (85.90%) -IGKJ1*01) [10.3.9] (1'-111') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide; conjugated, on an average of 3 to 4 cysteinyl, to monomethylauristatin E (MMAE), via a cleavable maleimidocaproyl-valyl-citrullinyl-p-aminobenzyloxycarbonyl (mc-val-cit-PABC) type linker For the vedotin part, please refer to the document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others".

immunoglobuline G1-kappa conjuguée à l'auristatine E, anti-[*Homo sapiens* CD79B (CD79 bêta associé à l'immunoglobuline)], anticorps monoclonal humanisé conjugué à l'auristatine E;  
chaîne lourde gamma1 (1-447) [VH humanisé (*Homo sapiens* IGHV3-23\*04 (76.50%) -(IGHD)-IGHJ4\*01) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*03 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière (216-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA humanisé (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (85.90%) -IGKJ1\*01) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (112'-218')]; dimère (226-226''-229-229'')-bisdisulfure; conjugué, sur 3 à 4 cystéinyl en moyenne, au monométhylauristatine E (MMAE), via un linker clivable de type maléimidocaproil-valyl-citrullinyl-*p*-aminobenzoyloxycarbonyl (mc-val-cit-PABC)  
Pour la partie védotine, veuillez vous référer au document "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others".

immunoglobulina G1-kappa conjugada con auristatina E, anti-[*Homo sapiens* CD79B (CD79 beta asociado a la inmunoglobulina)], anticuerpo monoclonal humanizado conjugado con auristatina E;  
cadena pesada gamma1 (1-447) [VH humanizado (*Homo sapiens* IGHV3-23\*04 (76.50%) -(IGHD)-IGHJ4\*01) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens* IGHG1\*03 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra (216-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447)) (118-447)], (220-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA humanizado (*Homo sapiens* IGKV1-39\*01 (85.90%) -IGKJ1\*01) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC\*01 (112'-218')]; dímero (226-226''-229-229'')-bisdisulfuro; conjugado, en 3 a 4 restos cisteinil por término medio, con monometilauristatina E (MMAE), mediante un vínculo escindible maleimidocaproil-valil-citrullinil-*p*-aminobenziloxycarbonil (mc-val-cit-PABC)  
Para la fracción védotina se pueden referir al documento "INN for pharmaceutical substances: Names for radicals, groups and others".

p. 313     **sofosbuvirum**  
sofosbuvir  
sofosbuvir  
sofosbuvir

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



#### Procedure and Guiding Principles / Procédure et Directives / Procedimientos y principios generales

The text of the *Procedures for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* and *General Principles for Guidance in Devising International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* will be reproduced in proposed INN lists only.

Les textes de la *Procédure à suivre en vue du choix de dénominations communes internationales recommandées pour les substances pharmaceutiques* et des *Directives générales pour la formation de dénominations communes internationales applicables aux substances pharmaceutiques* seront publiés seulement dans les listes des DCI proposées.

El texto de los *Procedimientos de selección de denominaciones comunes internacionales recomendadas para las sustancias farmacéuticas* y de los *Principios generales de orientación para formar denominaciones comunes internacionales para sustancias farmacéuticas* aparece solamente en las listas de DCI propuestas.





オスタバロ皮下注カートリッジ 3 mg

製造販売承認申請書添付資料

## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

帝人ファーマ株式会社

## 目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ.....	3
-----------------------------	---

## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	JAN（日本名） アバロパラチド酢酸塩 JAN（英 名） Abaloparatide Acetate																																																												
構 造 式	AVSEHQLLHD KGKSIQDLRR RELLEKLLXK LHTA ・ xH <sub>3</sub> C－CO <sub>2</sub> H <div><div><div><div><div>H<sub>3</sub>C</div><div>CH<sub>3</sub></div></div><div><div>H<sub>2</sub>N</div><div>CO<sub>2</sub>H</div></div></div></div><div><div>X</div><div>29</div><div>2-mehtylAla</div></div></div> <div><div><div><div>H</div><div>CH<sub>3</sub></div></div><div><div>H<sub>2</sub>N</div><div>C=O</div></div><div><div>NH<sub>2</sub></div><div></div></div></div></div> <div><div>A</div><div>34</div><div>Ala-NH<sub>2</sub></div></div>																																																												
効能・効果	骨折の危険性の高い骨粗鬆症																																																												
用法・用量	通常、成人には 1 日 1 回アバロパラチドとして 80 μg を皮下に注射する。 なお、本剤の投与は 18 ヶ月間までとすること																																																												
劇薬等の指定																																																													
販売名及び有効成分・分量	原体：アバロパラチド酢酸塩 販売名：オスタバロ皮下注カートリッジ 3 mg (1 カートリッジ (1.5 mL) 中にアバロパラチドとして 3 mg 含有する)																																																												
毒 性	単回投与における概略の致死量 (mg/kg) <table><tr><td></td><td></td><td></td><td>経口</td><td>皮下</td><td>腹腔</td><td>静脈</td></tr><tr><td>マウス</td><td>雌雄</td><td>－</td><td></td><td>&gt;50</td><td>－</td><td>&gt;50</td></tr><tr><td>ラット</td><td>雌雄</td><td>－</td><td></td><td>&gt;50</td><td>－</td><td>&gt;50</td></tr></table> 反復投与毒性 <table><tr><td>動物種</td><td>投与期間</td><td>投与経路</td><td>投与量</td><td>無毒性量</td><td>主な所見</td></tr><tr><td rowspan="3">ラット</td><td>4 週</td><td>皮下</td><td>0, 15, 70, 300 μg/kg/日</td><td>15 μg/kg/日</td><td rowspan="3">ラットを用いた反復投与毒性試験では、本薬の薬理作用に基づいた骨形成作用による骨の病理組織学的変化が認められた。これに関連する変化として、血液生化学的検査でアルカリフォスファターゼ（ALP）の高値が認められ、さらに、血液学的検査、骨髓検査、剖検、器官重量及び／又は病理組織学的検査で、骨髓腔の減少に伴った赤血球パラメータの変化及び脾臓の髓外造血の亢進を含む種々の二次的な変化が認められた。また本薬の薬理作用が強く発現した結果、血中カルシウム濃度の高値がみられた。</td></tr><tr><td>13 週</td><td>皮下</td><td>0, 10, 25, 70 μg/kg/日</td><td>25 μg/kg/日</td></tr><tr><td>26 週</td><td>皮下</td><td>0, 10, 25, 70 μg/kg/日</td><td>25 μg/kg/日</td></tr><tr><td rowspan="3">サル</td><td>4 週</td><td>皮下</td><td>0, 100, 200, 450 μg/kg/日</td><td>100 μg/kg/日</td><td rowspan="3">サルを用いた反復投与毒性試験においても、本薬の薬理作用に起因した変化として、</td></tr><tr><td>13 週</td><td>皮下</td><td>0, 10, 50, 200 μg/kg/日</td><td>50 μg/kg/日</td></tr><tr><td>39 週</td><td>皮下</td><td>0, 10, 25, 70/50 μg/kg/日</td><td>10 μg/kg/日 未満</td></tr></table>									経口	皮下	腹腔	静脈	マウス	雌雄	－		>50	－	>50	ラット	雌雄	－		>50	－	>50	動物種	投与期間	投与経路	投与量	無毒性量	主な所見	ラット	4 週	皮下	0, 15, 70, 300 μg/kg/日	15 μg/kg/日	ラットを用いた反復投与毒性試験では、本薬の薬理作用に基づいた骨形成作用による骨の病理組織学的変化が認められた。これに関連する変化として、血液生化学的検査でアルカリフォスファターゼ（ALP）の高値が認められ、さらに、血液学的検査、骨髓検査、剖検、器官重量及び／又は病理組織学的検査で、骨髓腔の減少に伴った赤血球パラメータの変化及び脾臓の髓外造血の亢進を含む種々の二次的な変化が認められた。また本薬の薬理作用が強く発現した結果、血中カルシウム濃度の高値がみられた。	13 週	皮下	0, 10, 25, 70 μg/kg/日	25 μg/kg/日	26 週	皮下	0, 10, 25, 70 μg/kg/日	25 μg/kg/日	サル	4 週	皮下	0, 100, 200, 450 μg/kg/日	100 μg/kg/日	サルを用いた反復投与毒性試験においても、本薬の薬理作用に起因した変化として、	13 週	皮下	0, 10, 50, 200 μg/kg/日	50 μg/kg/日	39 週	皮下	0, 10, 25, 70/50 μg/kg/日	10 μg/kg/日 未満
			経口	皮下	腹腔	静脈																																																							
マウス	雌雄	－		>50	－	>50																																																							
ラット	雌雄	－		>50	－	>50																																																							
動物種	投与期間	投与経路	投与量	無毒性量	主な所見																																																								
ラット	4 週	皮下	0, 15, 70, 300 μg/kg/日	15 μg/kg/日	ラットを用いた反復投与毒性試験では、本薬の薬理作用に基づいた骨形成作用による骨の病理組織学的変化が認められた。これに関連する変化として、血液生化学的検査でアルカリフォスファターゼ（ALP）の高値が認められ、さらに、血液学的検査、骨髓検査、剖検、器官重量及び／又は病理組織学的検査で、骨髓腔の減少に伴った赤血球パラメータの変化及び脾臓の髓外造血の亢進を含む種々の二次的な変化が認められた。また本薬の薬理作用が強く発現した結果、血中カルシウム濃度の高値がみられた。																																																								
	13 週	皮下	0, 10, 25, 70 μg/kg/日	25 μg/kg/日																																																									
	26 週	皮下	0, 10, 25, 70 μg/kg/日	25 μg/kg/日																																																									
サル	4 週	皮下	0, 100, 200, 450 μg/kg/日	100 μg/kg/日	サルを用いた反復投与毒性試験においても、本薬の薬理作用に起因した変化として、																																																								
	13 週	皮下	0, 10, 50, 200 μg/kg/日	50 μg/kg/日																																																									
	39 週	皮下	0, 10, 25, 70/50 μg/kg/日	10 μg/kg/日 未満																																																									

## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

						骨の病理組織学的変化がみられた。これに関連する変化として、ALP の高値、及び骨髓腔の減少に伴った赤血球パラメータの変化など種々の二次的変化が認められた。また本薬の薬理作用が強く発現した結果、血中カルシウム濃度の高値がみられ、それに伴う変化として、鉍質沈着が肺、腎臓、膀胱、顎下腺及び／又は心臓でみられた。さらに、腎臓では鉍質沈着に伴う二次的な組織学的変化がみられ、血中における尿素、尿素窒素及びクレアチニンの増加などの腎障害を示す変化も認められた。なお、サル 13 週試験では 200 µg/kg で死亡例が、サル 39 週試験では 10 及び 70/50 µg/kg で瀕死解剖例がみられ、これら状態悪化の主な原因は、血中カルシウム濃度の増加による腎臓及び／又は心臓への鉍質沈着と考えられた。
副 作 用	骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (ITM-058-301 試験) 及び海外第Ⅲ相試験 (BA058-05-003 試験) において、本剤 80 µg/日を投与した安全性評価対象 962 例中 357 例 (37.1%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。					
	副作用発現率 (臨床検査異常を含む)     357／962 (%)					
	副作用の種類 (臨床検査値異常を含む)					例数
	高カルシウム尿症					81
	浮動性めまい					55
	悪心					52
	頭痛					34
	動悸					33
	注射部位紅斑					16
	尿中カルシウム／クレアチニン比増加					12
	筋痙縮					11
	高カルシウム血症					10
	無力症					10 等
会 社	帝人ファーマ株式会社    製剤：輸入					

オスタバロ皮下注カートリッジ 3 mg

製造販売承認申請書添付資料

## 1.12 添付資料一覧

帝人ファーマ株式会社

## 1.12 添付資料一覧

## 第3部（モジュール3）品質に関する文書 添付資料一覧

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.1 Table of Contents of Module 3					
3.2 Body of Data					

## 3.2.S 原薬（アバロパラチド酢酸塩）

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.S DRUG SUBSTANCE (Abaloparatide Acetate, ██████████)					
3.2.S.1	GENERAL INFORMATION (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.1.1	帝人ファーマ株式会社	NOMENCLATURE (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.2	帝人ファーマ株式会社	STRUCTURE (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.3	帝人ファーマ株式会社	GENERAL PROPERTIES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2 MANUFACTURE (Abaloparatide Acetate, ██████████)					
3.2.S.2.1	帝人ファーマ株式会社	MANUFACTURERS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.2	帝人ファーマ株式会社	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3	帝人ファーマ株式会社	CONTROL OF MATERIALS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.4	帝人ファーマ株式会社	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5	帝人ファーマ株式会社	PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6	帝人ファーマ株式会社	MANUFACTURING PROCESS DEVELOPMENT (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価



CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.S.3	CHARACTERISATION (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.3.1	帝人ファーマ株式会社	ELUCIDATION OF STRUCTURE AND OTHER CHARACTERISTICS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.3.2	帝人ファーマ株式会社	IMPURITIES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.4	CONTROL OF DRUG SUBSTANCE (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.4.1	帝人ファーマ株式会社	SPECIFICATIONS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2	帝人ファーマ株式会社	ANALYTICAL PROCEDURES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3	帝人ファーマ株式会社	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.4	帝人ファーマ株式会社	BATCH ANALYSES (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.5	帝人ファーマ株式会社	JUSTIFICATION OF SPECIFICATION (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.5	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.5	帝人ファーマ株式会社	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.6	CONTAINER CLOSURE SYSTEM (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.6	帝人ファーマ株式会社	CONTAINER CLOSURE SYSTEM (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.7	STABILITY (Abaloparatide Acetate, ██████████)				
3.2.S.7.1	帝人ファーマ株式会社	STABILITY SUMMARY AND CONCLUSIONS (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.2	帝人ファーマ株式会社	POST-APPROVAL STABILITY PROTOCOL AND STABILITY COMMITMENT (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3	帝人ファーマ株式会社	STABILITY DATA (Abaloparatide Acetate, ██████████)	海外	社内資料	評価

## 3.2.P 製剤（オスタバロ皮下注カートリッジ 3 mg）

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.P DRUG PRODUCT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)					
3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P.1.1	帝人ファーマ株式会社	FORMULATION (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2 PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)					
3.2.P.2.1	帝人ファーマ株式会社	COMPONENTS OF THE DRUG PRODUCT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.2	帝人ファーマ株式会社	DRUG PRODUCT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.3	帝人ファーマ株式会社	MANUFACTURING PROCESS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.4	帝人ファーマ株式会社	CONTAINER CLOSURE SYSTEM (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.5	帝人ファーマ株式会社	MICROBIOLOGICAL ATTRIBUTES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.6	帝人ファーマ株式会社	COMPATIBILITY (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	国内	社内資料	評価

\*新薬承認情報提供時に置き換え

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.P.3	MANUFACTURE (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P.3.1	帝人ファーマ株式会社	MANUFACTURERS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.2	帝人ファーマ株式会社	BATCH FORMULA (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.3	帝人ファーマ株式会社	DESCRIPTION OF THE MANUFACTURING PROCESS AND IN PROCESS CONTROLS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.4	帝人ファーマ株式会社	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.5	帝人ファーマ株式会社	PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4	CONTROL OF EXCIPIENTS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P.4.1	帝人ファーマ株式会社	SPECIFICATIONS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.2	帝人ファーマ株式会社	ANALYTICAL PROCEDURES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.3	帝人ファーマ株式会社	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.4	帝人ファーマ株式会社	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.5	帝人ファーマ株式会社	EXCIPIENTS OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.6	帝人ファーマ株式会社	NOVEL EXCIPIENTS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価

\*新薬承認情報提供時に置き換え

CTD No- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.P5	CONTROL OF DRUG PRODUCT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P5.1	帝人ファーマ株式会社	SPECIFICATIONS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P5.2	帝人ファーマ株式会社	ANALYTICAL PROCEDURES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P5.3	帝人ファーマ株式会社	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	国内、海外	社内資料	評価
3.2.P5.4	帝人ファーマ株式会社	BATCH ANALYSES(OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P5.5	帝人ファーマ株式会社	CHARACTERIZATION OF IMPURITIES (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P5.6	帝人ファーマ株式会社	JUSTIFICATION OF SPECIFICATION (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P6	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P6	帝人ファーマ株式会社	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P7	CONTAINER CLOSURE SYSTEM (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P7.1	帝人ファーマ株式会社	COMPONENTS SUMMARY (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P8	STABILITY (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)				
3.2.P8.1	帝人ファーマ株式会社	STABILITY SUMMERY AND CONCLUSION (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P8.2	帝人ファーマ株式会社	POST-APPROVAL STABILITY PROTOCOL AND STABILITY COMMITMENT (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価
3.2.P8.3	帝人ファーマ株式会社	STABILITY DATA (OSTABAL*O Subcutaneous Injection Cart, Injections)	海外	社内資料	評価

\*新薬承認情報提供時に置き換え

## 3.2.A その他

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.A その他					
3.2.A.1	帝人ファーマ株式会社	製造施設及び設備	該当なし		
3.2.A.2	帝人ファーマ株式会社	外来性感染性物質の安全性評価	該当なし		
3.2.A.3	帝人ファーマ株式会社	添加剤	該当なし		

## 3.2.R 各極の要求資料

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.2.R	帝人ファーマ株式会社	各極の要求資料	該当なし		

## 3.3 参考文献

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
3.3	帝人ファーマ株式会社	参考文献	該当なし		

## 第4部（モジュール4）非臨床試験報告書 添付資料一覧

## 4.2.1 薬理試験

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.1.1 効力を裏付ける試験					
4.2.1.1-1	IPSEN	Ability of BIM-44058 to bind to and activate the human PTH 1 and 2 receptors	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-2	帝人ファーマ株式会社	BIM-44058C のヒト骨芽細胞様株化細胞である Saos-2 細胞における cAMP 産生作用	国内	社内資料	評価
4.2.1.1-3	帝人ファーマ株式会社	BIM-44058C のラット骨芽細胞様株化細胞である UMR-106 細胞における cAMP 産生作用	国内	社内資料	評価
4.2.1.1-4	Radius Health, Inc.	Binding Affinity and Selectivity of Abaloparatide for PTH-type-1-Receptor Conformations and Effects on Downstream Signaling	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-5	帝人ファーマ株式会社	BIM-44058C の Saos-2 細胞における破骨細胞分化因子に及ぼす影響 2	国内	社内資料	参考
4.2.1.1-6	Radius Health, Inc.	Ability of BA058 to Reverse Ovariectomy-Induced Bone Loss and Improve Bone Strength in Sprague-Dawley Rats When Administered by Daily Subcutaneous Injection	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-7	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	A 12-month Osteoporosis Intervention Study of BA058 by Subcutaneous Injection in the Ovariectomized Sprague Dawley Rats	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-8	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	A 16-Month Intervention Osteoporosis Study to Determine the Effects of Daily Subcutaneous Injection of BA058 in the Aged Ovariectomized Cynomolgus Monkey	海外	社内資料	評価



CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内/海外)	掲載誌・ その他	評価/ 参考
4.2.1.1-9	帝人ファーマ株式会社	BIM-44058C 及び PTH (1-34) の 4 週間皮下投与による卵巣摘除ラットにおける腰椎骨密度増加作用	国内	社内資料	評価
4.2.1.1-10	帝人ファーマ株式会社	正常マウスへの Abaloparatide 及び Teriparatide の 1 日 1~3 回、28 日間皮下投与による骨密度及び骨代謝に及ぼす作用の比較	国内	社内資料	参考
4.2.1.1-11	帝人ファーマ株式会社	大腿骨閉鎖骨折モデルラットにおける BIM-44058C の骨密度に対する作用	国内	社内資料	評価
4.2.1.1-12	■■■■■■■■■■	「大腿骨閉鎖骨折モデルラットにおける BIM-44058C の骨密度に対する作用 (試験番号: IF-■■■■001)」の検体を用いた骨強度の測定	国内	社内資料	評価
4.2.1.1-13	帝人ファーマ株式会社	椎体を欠損させた卵巣摘除ラットにおけるアバロパラチドの骨癒合促進作用の評価ー経時的評価による作用機序の解析ー	国内	社内資料	参考
4.2.1.1-14	IPSEN	Ability of BIM-44058 to Mobilize Calcium in the Rat	海外	社内資料	参考
4.2.1.2 副次的薬理試験					
4.2.1.2-1	Radius Health, Inc.	In Vitro Evaluation of Target Selectivity for Abaloparatide (BA058)	海外	社内資料	参考
4.2.1.2-2	■■■■■■■■■■	Potency Evaluation of the *compound X Analog Using a Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) Detection Assay	海外	社内資料	参考
4.2.1.2-3	Radius Health, Inc.	In Vitro Evaluation of Target Selectivity for *compound X	海外	社内資料	参考
4.2.1.2-4	Radius Health, Inc.	Assessment of the Functional Activity of BA058 Fragments on Parathyroid Hormone 1 Receptor using UMR-106 Cells	海外	社内資料	参考
4.2.1.3 安全性薬理試験					
4.2.1.3-1	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of neurobehavioral effects (Irwin test) after subcutaneous and intravenous administration in the rat	海外	社内資料	評価

\*新薬承認情報提供時に置き換え

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.1.3-2	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of effects on spontaneous locomotor activity after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-3	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of effects on sodium barbital sleeping time after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-4	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study on electroconvulsive shock threshold after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-5	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of effects on pentylenetetrazole seizure after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-6	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	In vitro effect on hERG current ( $I_{Kr}$ ) expressed in human embryonic kidney (HEK293) cells	海外	社内資料	参考
4.2.1.3-7	■■■■■■■■■■■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■■■■■■■■■■■	Effect of Abaloparatide on cloned hERG potassium channels expressed in human embryonic kidney cells	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-8	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Evaluation of arrhythmogenic risk in an in vitro model (Purkinje fiber) in the rabbit	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-9	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of hemodynamic effects after intravenous administration in the anesthetized dog	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-10	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of assessment of cardiovascular risk after subcutaneous administration in the conscious dog monitored by telemetry	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-11	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of effects on respiration after subcutaneous administration in the conscious rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-12	■■■■■■■■■■	Safety pharmacology study of effects on gastrointestinal transit after	海外	社内資料	評価



CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
		subcutaneous administration in the rat			
4.2.1.3-13		Safety pharmacology study of ulcerogenic effects after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-14		Safety pharmacology study of effects on gastric acid secretion after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-15		Safety pharmacology study of effects on diuresis and urinary electrolyte excretion after subcutaneous administration in the rat	海外	社内資料	評価
4.2.1.3-16		Safety pharmacology study of effects on bleeding time after subcutaneous administration in the anesthetized rat	海外	社内資料	評価

#### 4.2.2 薬物動態試験

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書					
4.2.2.1-1	IPSEN PHARMA, S.A.	Validation of BIM44058 Radioimmunoassay in Rat Serum	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-2	IPSEN PHARMA, S.A.	Validation of BIM44058 Radioimmunoassay in Monkey Serum	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-3		Method Validation Report Radioimmunoassay (RIA) for the Determination of BA058 in Rat EDTA Plasma	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-4		Validation of a Radioimmunoassay (RIA) Method for the Determining the Concentration of BA058 in Rat K3 EDTA Plasma	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-5		Radioimmunoassay (RIA) for the Determination of BA058 in Cynomolgus Monkey EDTA Plasma	海外	社内資料	評価

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.2.1-6	■	Validation of a Radioimmunoassay (RIA) Method for the Determining the Concentration of BA058 in Monkey K3 EDTA Plasma	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-7	■	Validation of a Radioimmunoassay (RIA) for the Detection of Antibodies to BA058 in Rat Serum	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-8	■	Radioimmunoassay (RIA) for the Detection of Anti-BA058 Antibodies in Cynomolgus Monkey Serum	海外	社内資料	評価
4.2.2.2 吸収					
4.2.2.2-1	IPSEN PHARMA, S.A.	Bioavailability Study of BIM44058 (10 µg/kg) in Sprague-Dawley Rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-2 (4.2.1.1-6 参照)	Radius Health, Inc.	Ability of BA058 to Reverse Ovariectomy-Induced Bone Loss and Improve Bone Strength in Sprague-Dawley Rats When Administered by Daily Subcutaneous Injection	海外	社内資料	参考
4.2.2.2-3 (4.2.1.1-7 参照)	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	A 12-month Osteoporosis Intervention Study of BA058 by Subcutaneous Injection in the Ovariectomized Sprague Dawley Rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-4 (4.2.3.2-3 参照)	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	Four-week toxicity study by subcutaneous administration to rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-5 (4.2.3.2-4 参照)	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	13-week toxicity study by subcutaneous injection in rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-6 (4.2.3.2-5 参照)	■■■■■■■■■■	26-week subcutaneous injection toxicity and toxicokinetic study with BA058 in rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-7 (4.2.3.4.1-1 参照)	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■	A 2-year subcutaneous carcinogenicity study of BA058 in the Fischer 344 albino rat	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-8	■■■■■■■■■■	Four-week toxicity study by subcutaneous administration to	海外	社内資料	評価

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
(4.2.3.2-6 参照)		cynomolgus monkeys			
4.2.2.2-9 (4.2.3.2-7 参照)		13-week toxicity study by subcutaneous injection in cynomolgus monkeys followed by a 4-week treatment-free period	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-10 (4.2.3.2-8 参照)		39-week subcutaneous injection toxicity and toxicokinetic study with BA058 in cynomolgus monkeys with a 4-week recovery period	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-11 (4.2.1.1-8 参照)		A 16-Month Intervention Osteoporosis Study to Determine the Effects of Daily Subcutaneous Injection of BA058 in the Aged Ovariectomized Cynomolgus Monkey	海外	社内資料	評価
4.2.2.3 分布					
4.2.2.3-1		Pharmacokinetics, Distribution, and Excretion of <sup>125</sup> I-abaloparatide ( <sup>125</sup> I-BA058) Following Single Subcutaneous Administration to Male and Female Rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.3-2		<i>In vitro</i> protein binding of abaloparatide (BA058) in rat, dog, monkey, and human plasma	海外	社内資料	評価
4.2.2.4 代謝					
4.2.2.4-1	IPSEN PHARMA, S.A.	<i>In vitro</i> metabolism of <sup>125</sup> I-BIM44058 in rat tissue homogenates and purified enzymes. PRELIMINARY STUDY.	海外	社内資料	評価
4.2.2.4-2		BA058 Peptide Fragment Confirmation	海外	社内資料	参考
4.2.2.4-3		Metabolite profiling and identification in support of Study No. 8317389	海外	社内資料	評価
4.2.2.5 排泄					

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.2.5-1 (4.2.2.3-1 参照)		Pharmacokinetics, Distribution, and Excretion of <sup>125</sup> I-abaloparatide (125I-BA058) Following Single Subcutaneous Administration to Male and Female Rats	海外	社内資料	評価
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）					
4.2.2.6-1		Evaluation of Cytochrome P450 Induction Following Exposure of Abaloparatide (BA058) to Primary Cultures of Human Hepatocytes	海外	社内資料	評価
4.2.2.6-2		Inhibitory Potential of Abaloparatide (BA058) on Human Hepatic Microsomal Cytochromes P450	海外	社内資料	評価
4.2.2.6-3		Evaluation of Abaloparatide (BA058) as an Inhibition of a panel of human drug transporters	海外	社内資料	評価
4.2.2.7 その他の試験					
4.2.2.7-1 (4.2.3.7.6-1 参照)		2-Week Toxicity and Toxicokinetics Subcutaneous Injection Study with Abaloparatide (BA058) in Rats	海外	社内資料	参考
4.2.2.7-2 (4.2.3.7.6-4 参照)		4-Week Toxicity and Toxicokinetics Subcutaneous Injection Study with Abaloparatide (BA058) Spiked with *compound X (degradant) in Rats	海外	社内資料	評価

## 4.2.3 毒性試験

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.3.1 単回投与毒性試験					
4.2.3.1-1		Acute intravenous toxicity in mice	海外	社内資料	評価

\*新薬承認情報提供時に置き換え

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
4.2.3.1-2		Acute subcutaneous toxicity in mice	海外	社内資料	評価
4.2.3.1-3		Acute intravenous toxicity in rats	海外	社内資料	評価
4.2.3.1-4		Acute subcutaneous toxicity in rats	海外	社内資料	評価
4.2.3.2 反復投与毒性試験					
4.2.3.2-1		Tree-day subacute dose range-finding study by subcutaneous administration in cynomolgus monkeys	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-2		14-day subacute dose range-finding study by subcutaneous administration to cynomolgus monkeys	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-3		Four-week toxicity study by subcutaneous administration to rats	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-4		13-week toxicity study by subcutaneous injection in rats	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-5		26-week subcutaneous injection toxicity and toxicokinetic study with BA058 in rats	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-6		Four-week toxicity study by subcutaneous administration to cynomolgus monkeys	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-7		13-week toxicity study by subcutaneous injection in cynomolgus monkeys followed by a 4-week treatment-free period	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-8		39-week subcutaneous injection toxicity and toxicokinetic study with	海外	社内資料	評価

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
		BA058 in cynomolgus monkeys with a 4-week recovery period			
4.2.3.3 遺伝毒性試験					
4.2.3.3.1 In Vitro 試験					
4.2.3.3.1-1		BIM44058: Reverse mutation in four histidine-requiring strains of <i>Salmonella typhimurium</i> and one tryptophan-requiring strain of <i>Escherichia coli</i>	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.1-2		BIM44058: Induction of chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.2 In Vivo 試験					
4.2.3.3.2-1		BIM44058: Induction of micronuclei in the bone marrow of treated mice	海外	社内資料	評価
4.2.3.4 がん原性試験					
4.2.3.4.1 長期がん原性試験					
4.2.3.4.1-1		A 2-year subcutaneous carcinogenicity study of BA058 in the Fischer 344 albino rat	海外	社内資料	評価
4.2.3.5 生殖発生毒性試験					
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験					
4.2.3.5.1-1		Study for effects of BA058 on fertility and early embryonic development to implantation by subcutaneous administration in male rats	国内	社内資料	評価
4.2.3.6 局所刺激性試験					
4.2.3.6-1		Local tolerance after a single administration by subcutaneous route in	海外	社内資料	評価

CTD No.- 資料番号	著者	表題	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他	評価／ 参考
		rabbits			
4.2.3.6-2		Evaluation of the venous and perivenous local tolerance after a single administration in rabbits	海外	社内資料	評価
4.2.3.7 その他の毒性試験					
4.2.3.7.6 不純物（類縁物質）の毒性試験					
4.2.3.7.6-1		2-week toxicity and toxicokinetics subcutaneous injection study with abaloparatide (BA058) in rats	海外	社内資料	参考
4.2.3.7.6-2		Bacterial reverse mutation assay	海外	社内資料	評価
4.2.3.7.6-3		Chromosomal aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes	海外	社内資料	評価
4.2.3.7.6-4		4-week toxicity and toxicokinetics subcutaneous injection study with Abaloparatide (BA058) spiked with *compound X (degradant) in rats	海外	社内資料	評価

#### 4.3 参考文献

CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
4.3-1	Kraenzlin ME, Meier C.	Parathyroid hormone analogues in the treatment of osteoporosis.	Nat Rev Endocrinol. 2011;7:647-56.	2.4.5.1, 2.6.2.2.1, 2.6.2.2.2.5, 2.6.2.6.1

\*新薬承認情報提供時に置き換え

CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
4.3-2	Esbrit P, Alcaraz MJ.	Current perspectives on parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein (PTHrP) as bone anabolic therapies.	Biochem Pharmacol. 2013;85:1417-23.	2.4.5.1, 2.6.2.2.1, 2.6.2.6.1
4.3-3	Gardella TJ, Jüppner H.	Molecular properties of the PTH/PTHrP receptor.	Trends Endocrinol Metab. 2001;12(5):210-7.	2.6.2.2.1
4.3-4	Tay D, Cremers S, Bilezikian JP.	Optimal dosing and delivery of parathyroid hormone and its analogues for osteoporosis and hypoparathyroidism - translating the pharmacology.	Br J Clin Pharmacol. 2018;84:252-67.	2.6.2.2.1
4.3-5	Usdin TB, Gruber C, Bonner T.	Identification and functional expression of a receptor selectively recognizing parathyroid hormone, the PTH2 receptor.	J Biol Chem. 1995;270(26):15455-8.	2.6.2.2.2.1
4.3-6	Dean T, Vilardaga JP, Potts JT Jr, Gardella TJ.	Altered selectivity of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein (PTHrP) for distinct conformations of the PTH/PTHrP receptor.	Mol Endocrinol. 2008;22(1):156-66.	2.6.2.2.2.4, 2.6.2.6.1
4.3-7	Maeda A, Okazaki M, Baron DM, Dean T, Khatri A, Mahon M, et al.	Critical role of parathyroid hormone (PTH) receptor-1 phosphorylation in regulating acute responses to PTH.	Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(15):5864-9.	2.6.2.2.2.4
4.3-8	Ogino K, Burkhoff D, Bilezikian JP.	The hemodynamic basis for the cardiac effects of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein.	Endocrinology. 1995;136(7):3024-30.	2.6.2.4.2.4, 2.6.2.6.3
4.3-9	Hara M, Liu YM, Zhen L, Cohen IS, Yu H, Danilo P Jr, et al.	Positive chronotropic actions of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide are associated with increases in the current, $I_f$ , and the slope of the pacemaker potential.	Circulation. 1997;96(10):3704-9.	2.6.2.4.2.4, 2.6.2.6.3
4.3-10	Nickols GA, Nana AD, Nickols MA, DiPette DJ, Asimakis GK.	Hypotension and cardiac stimulation due to the parathyroid hormone-related protein, humoral hypercalcemia of malignancy factor.	Endocrinology. 1989;125(2):834-41.	2.6.2.4.2.4, 2.6.2.6.3



CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
4.3-11	Ferrandon S, Feinstein TN, Castro M, Wang B, Bouley R, Potts JT, et al.	Sustained cyclic AMP production by parathyroid hormone receptor endocytosis.	Nat Chem Biol. 2009;5(10):734-42.	2.6.2.6.1
4.3-12	Rosenblatt M.	When two keys fit one lock, surprises follow.	Nat Chem Biol. 2009;5(10):707-8.	2.6.2.6.1
4.3-13	Okazaki M, Ferrandon S, Vilardaga JP, Bouxsein ML, Potts JT Jr, Gardella TJ.	Prolonged signaling at the parathyroid hormone receptor by peptide ligands targeted to a specific receptor conformation.	Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(43):16525-30.	2.6.2.6.1
4.3-14	Chandler H, Lanske B, Varela A, Guillot M, Boyer M, Brown J, et al.	Abaloparatide, a novel osteoanabolic PTHrP analog, increases cortical and trabecular bone mass and architecture in orchietomized rats by increasing bone formation without increasing bone resorption.	Bone. 2019;120:148-55.	2.6.2.6.1
4.3-15	Chandler H, Brooks DJ, Hattersley G, Bouxsein ML, Lanske B.	Abaloparatide increases bone mineral density and bone strength in ovariectomized rabbits with glucocorticoid-induced osteopenia.	Osteoporos Int. 2019;30:1607-16.	2.6.2.6.1
4.3-16	Sakata M, Tonomura H, Itsuji T, Ishibashi H, Takatori R, Mikami Y, et al.	Osteoporotic effect on bone repair in lumbar vertebral body defects in a rat model.	J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26(2):1-7.	2.6.2.6.1
4.3-17	Haseman JK, Arnold J, Eustis SL.	Tumor Incidence in Fischer 344 Rats: NTP Historical Data	In: Boorman GA, Eustis SL, Elwell MR, Montgomery CA, MacKenzie WF editors.	2.6.6.5.2

CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
			Pathology of the Fischer Rat, Reference and Text Atlas. San Diego, CA: Academic Press; 1990. p. 555-564.	
4.3-18	—	テリボン®皮下注用 56.5µg	医薬品インタビューフォーム 2019 年 11 月 (改訂第 14 版) 旭化成ファーマ株式会社	2.6.6.5.2
4.3-19	—	フォルテオ®皮下注キット 600µg	医薬品インタビューフォーム 2019 年 4 月改訂 (第 12 版) 日本イーライリリー株式会社	2.6.6.5.2
4.3-20	Dempster DW, Cosman F, Parisien M, Shen V, Lindsay R.	Anabolic actions of parathyroid hormone on bone.	Endocr Rev. 1993; 14(6): 690-709.	2.6.6.5.2
4.3-21	Jerome CP.	Anabolic effect of high doses of human parathyroid hormone (1-38) in mature intact female rats.	J Bone Miner Res. 1994; 9(6): 933-942.	2.6.6.5.2
4.3-22	Sato M, Zeng GQ, Turner CH.	Biosynthetic human parathyroid hormone (1-34) effects on bone quality in aged ovariectomized rats.	Endocrinology. 1997; 138(10): 4330-4337.	2.6.6.5.2
4.3-23	Sato M, Schmidt A, Ma LY, Smith S, Rowley E, Cole H, et al.	Dose-dependent PTH effects in young, intact, female rats after 9 months of treatment.	J Bone Miner Res. 2001; 16(Suppl 1): S192.	2.6.6.5.2

CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
4.3-24	Watanabe A, Yoneyama S, Nakajima M, Sato N, Takao-Kawabata R, Isogai Y, et al.	Osteosarcoma in Sprague-Dawley rats after long-term treatment with teriparatide (human parathyroid hormone (1-34)).	J Toxicol Sci. 2012; 37(3): 617-629.	2.6.6.5.2
4.3-25	Potts JT.	Parathyroid hormone: past and present.	J Endocrinol. 2005; 187(3): 311-325.	2.6.6.5.2
4.3-26	Jilka RL.	Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH.	Bone. 2007; 40(6): 1434-1446.	2.6.6.5.2
4.3-27	Datta NS, Abou-Samra AB.	PTH and PTHrP signaling in osteoblasts.	Cell Signal. 2009; 21(8): 1245-1254.	2.6.6.5.2
4.3-28	Li XJ, Jee WSS, Ke HZ, Mori S, Akamine T.	Age-related changes of cancellous and cortical bone histomorphometry in female Sprague-Dawley rats.	Cells and Materials. 1991; Suppl 1: 25-35.	2.6.6.5.2
4.3-29	Kimmel DB, Recker RR, Gallagher JC, Vaswani AS, Aloia JF.	A comparison of iliac bone histomorphometric data in post-menopausal osteoporotic and normal subjects.	Bone Miner. 1990; 11(2): 217-235.	2.6.6.5.2
4.3-30	Kimmel DB.	Quantitative histologic changes in the proximal tibial growth cartilage of aged female rats.	Cells and Materials. 1991; Suppl 1: 11-18.	2.6.6.5.2
4.3-31	Roach HI, Mehta G, Oreffo ROC, Clarke NMP, Cooper C.	Temporal analysis of rat growth plates: cessation of growth with age despite presence of a physis.	J Histochem Cytochem. 2003; 51(3): 373-383.	2.6.6.5.2
4.3-32	Kilborn SH, Trudel G, Uhthoff H.	Review of growth plate closure compared with age at sexual maturity and lifespan in laboratory animals.	Contemp Top Lab Anim Sci. 2002; 41(5): 21-26.	2.6.6.5.2

CTD No.- 資料番号	著者	表題	掲載誌・その他	引用 CTD No.
4.3-33	Sato M, Vahle J, Schmidt A, Westmore M, Smith S, Rowley E, Ma LY.	Abnormal bone architecture and biomechanical properties with near-lifetime treatment of rats with PTH.	Endocrinology. 2002; 143(9): 3230-3242.	2.6.6.5.2
4.3-34	Hock JM.	Anabolic actions of PTH in the skeletons of animals.	J Musculoskelet Neuronal Interact. 2001; 2(1): 33-47.	2.6.6.5.2
4.3-35	Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al.	Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.	N Engl J Med. 2001; 344(19): 1434-1441.	2.6.6.5.2
4.3-36	Zanchetta JR, Bodago C, Ferretti JL, Wang O, Sato M, Gaich GA.	Effects of LY333334 (recombinant parathyroid hormone (1-34)) on cortical bone strength indices as assessed by peripheral quantitative computed tomography.	Bone. 2001; 28(5): S86	2.6.6.5.2
4.3-37	Kimmel DB.	Animal models for in vivo experimentation in osteoporosis research.	In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. Osteoporosis. San Diego, CA: Academic Press; 1996. p. 671-690.	2.6.6.5.2

## 第5部（モジュール5）臨床試験報告書 添付資料一覧

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.2 全臨床試験一覧表								
5.3 試験報告書及び関連情報								
5.3.1 生物薬剤学試験報告書								
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書								
5.3.1.4-1	■/PKS/092	Ipsen Pharma S.A.	Validation of BIM44058 Radioimmunoassay in Human Plasma after Solid Phase Extraction	20■年■月～ 20■年■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-2	■-3524-■	■■■■■■■■■■ ■■株式会社	ヒト血漿中 ITM-058 濃度測定法の導入バリデ ーション	20■年■月～ 20■年■月	国内	社内資料	評価	—
5.3.1.4-3	Project ■■■■	■■■	Radioimmunoassay (RIA) for the Determination of BIM 44058 (BA058) in Human EDTA Plasma	20■年■月～ 20■年■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-4	# 50087	■■■■■■	BA058 RIA Validation	20■年■月 ～20■年■月～ 20■年■月 (Addendum5)	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-5	DOCUMENT I- 00/ 05803	Ipsen Pharma S.A.	Production and caractarization of rabbit anti- BIM44058 Ref 7362 3	20■年■月	海外	社内資料	参考	—
5.3.1.4-6	Project ■■■■	■■■	Radioimmunoassay (RIA) for the Determination of BIM 44058 (BA058) in Human EDTA Plasma Long-Term Stability	20■年■月～ 20■年■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-7	Project ■■■■	■■■	Validation of a Radioimmunoassay Method for the Quantitation of BIM 44058 in Human Plasma	20■年■月～ 20■年■月	海外	社内資料	評価	—

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.1.4-8	# 5122	■■■■■	Sample Analysis Report (BA058-05-003)	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-9	# 5364	■■■■■	Sample Analysis Report (BA058-05-011)	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-10	# 5374	■■■■■	Sample Analysis Report (BA058-05-012)	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-11	■■-4164-■■	■■■■■■■■■■ ■■株式会社	ヒト血清中抗 ITM-058 抗体測定法のバリデー ション	20■■年■■月■■ 日～20■■年■■ 月■■日	国内	社内資料	評価	—
5.3.1.4-12	■■-5428-■■	■■■■■■■■■■ ■■株式会社	中和抗体価測定法のバリデーション(cAMP 測 定)	20■■年■■月■■ 日～20■■年■■ 月■■日	国内	社内資料	評価	—
5.3.1.4-13	Project ■■■■	■■■■■	Radioimmunoassay (RIA) for the Detection of Anti-BIM44058 (Anti-BA058) Antibodies in Human Serum	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-14	Project ■■■■	■■■■■	Validation of an Assay Cutpoint using disease-state samples for method ■■■■ 25 V 1.01 “Radioimmunoassay (RIA) for the Detection of Anti-BIM44058 (Anti-BA058) Antibodies in Human Serum”	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.1.4-15	■■■■-325	■■■■■	Validation of a Cell-based assay for the Detection of Anti-BA058 Neutralizing Antibody activity in Post Menopausal Female Human Serum	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-16	Project ■■■■	■■■	Radioimmunoassay (RIA) for the Detection of Anti-BIM44058 (Anti-BA058) Antibodies in Human Serum	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-17	■■■-■■-227- 003	■■■■■ ■■■■■	Validation Report of a Cell-Based Assay to Detect Neutralizing Antibodies to Abaloparatide (BA058) using Electrochemiluminescent Detection of Cyclic Adenosine Monophosphate	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-18	# 50289	■■■■■	Anti-PTH (1-34) Antibody Assay Validation	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-19	■■■-■■-227- 013	■■■■■ ■■■■■	Validation Report of a Cell-Based Assay to Detect Neutralizing Antibodies to Parathyroid Hormone (PTH) using Electrochemiluminescent Detection of Cyclic Adenosine Monophosphate	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.1.4-20	# 50322	■■■■■	Anti-PTHrp (1-34) Antibody Assay Validation	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.1.4-21	■■■■-■■-227- 027	■■■■■ ■■■■■	Validation Report of a Cell-Based Assay to Detect Neutralizing Antibodies to Parathyroid Hormone-related Peptide (PTHrP) using Electrochemiluminescent Detection of Cyclic Adenosine Monophosphate	20■■年■■月～ 20■■年■■月	海外	社内資料	評価	—
5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書								
5.3.3.1 健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書								
5.3.3.1-1	ITM-058-001	帝人ファーマ 株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験）	20■■年■■月■■ 日～20■■年■■月■■ 日	国内	社内資料	評価	—
5.3.3.1-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理試験（第 I 相試験）	20■■年■■月■■ 日～ 20■■年■■月■■ 日	国内	社内資料	評価	—
5.3.3.1-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による臨床薬理試験	20■■年■■月■■ 日～ 20■■年■■月■■ 日	国内	社内資料	評価	○



CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.3.1-4	2-52-52127-001	Ipsen Group	A Phase I Single-Centre Study in Two Parts Assessing the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Absolute Bioavailability of BIM44058, A hPTHrP(1-34) Analogue, Administered as Single Doses to Healthy Elderly Volunteers of Both Genders: Part A, Randomised, Double-Blind, Dose-Escalating, Parallel Groups, Placebo-Controlled Design; Part B, Randomised, Open-Label, Two-Period, Cross-Over Design	20██年██月██日～ 20██年██月██日	海外	社内資料	参考	—
5.3.3.1-5	BA058-05-001	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple-Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of BA058 in Healthy Postmenopausal Women	20██年██月██日～ 20██年██月██日	海外	社内資料	参考	—
5.3.3.1-6	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women	20██年██月██日～ 20██年██月██日	海外	社内資料	評価	○
5.3.3.3 内因性要因を検討した PK 試験報告書								

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.3.3	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function	20 年 月 日 ～ 20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.3.5 ポピュレーション PK 試験報告書								
5.3.3.5-1	—		Population Pharmacokinetic Analysis of abaloparatide-SC (BA058)  Comprehensive update of the abaloparatide population pharmacokinetic analysis	—	海外	社内資料	評価	○
5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書								
5.3.4.1 健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書								
5.3.4.1	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single-dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects	20 年 月 日 ～ 20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書								
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書								
5.3.5.1-1	ITM-058-004	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による第 II 相試験	2013 年 11 月 日 ～ 2015 年 6 月 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.5.1-2	ITM-058-301	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセ ボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検 証的試験（第 III 相試験）	2017 年 4 月 ■ 日～ 2019 年 8 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.5.1-3	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose- finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis	2007 年 4 月 ■ 日～ 2009 年 5 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.5.1-4	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture	2011 年 3 月 ■ 日～ 2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.5.1-5	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003	2012 年 11 月 ■ 日～ 2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書								
5.3.5.3-1	ITM-058- CTD_Safety	帝人ファーマ 株式会社	統計解析報告書（CTD 用解析：安全性）	—	国内	社内資料	参考	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.5.3-2	ITM-058- CTD_Efficacy	帝人ファーマ 株式会社	統計解析報告書（CTD 用解析：有効性）	－	国内	社内資料	参考	－
5.3.5.3-3	－	Radius Health, Inc	Integrated Summary of Safety (ISS)	－	海外	社内資料	参考	－
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録								
5.3.7.1 主要な試験の症例一覧表								
5.3.7.1-1	ITM-058-001	帝人ファーマ 株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物 動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回 皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験） 症例一覧表	20 年 月 日～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.1-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理 試験（第 I 相試験） 症例一覧表	20 年 月 日～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.1-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による 臨床薬理試験 症例一覧表	20 年 月 日～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 / 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.1-4	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women 症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.1-5	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function 症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.1-6	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single- dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects 症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.1-7	ITM-058-004	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象とした プラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較に よる第 II 相試験 症例一覧表	2013 年 11 月 ■ 日～2015 年 6 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.1-8	ITM-058-301	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセ ボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検 証的試験（第 III 相試験） 症例一覧表	2017 年 4 月 ■ 日～2019 年 8 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.1-9	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose- finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis 症例一覧表	2007 年 4 月 ■ 日～2009 年 5 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.1-10	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture 症例一覧表	2011 年 3 月 ■ 日～2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.1-11	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003 症例一覧表	2012 年 11 月 ■ 日～2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2 有害事象症例一覧表								
5.3.7.2-1	ITM-058-001	帝人ファーマ 株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物 動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回 皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験） 有害事象一覧	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.2-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理 試験（第 I 相試験） 有害事象一覧	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.2-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による 臨床薬理試験 有害事象一覧	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.2-4	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women 有害事象一覧	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2-5	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function 有害事象一覧	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2-6	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single- dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects 有害事象一覧	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2-7	ITM-058-004	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象とした プラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較に よる第 II 相試験 有害事象一覧	2013 年 11 月 日 ～2015 年 6 月 日	国内	社内資料	評価	○



CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.2-8	ITM-058-301	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセ ボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検 証的試験（第 III 相試験） 有害事象一覧	2017 年 4 月 ■ 日～2019 年 8 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.2-9	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose- finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis 有害事象一覧	2007 年 4 月 ■ 日～2009 年 5 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2-10	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture 有害事象一覧	2011 年 3 月 ■ 日～2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.2-11	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003 有害事象一覧	2012 年 11 月 ■ 日～2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.3 重篤な有害事象症例一覧表								

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.3-1	ITM-058-001	帝人ファーマ 株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物 動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回 皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験） 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.3-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理 試験（第 I 相試験） 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.3-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による 臨床薬理試験 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.3-4	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.3-5	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.3-6	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single-dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects 重篤な有害事象症例一覧表 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.3-7	ITM-058-004	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による第 II 相試験 重篤な有害事象症例一覧表	2013 年 11 月 日 ～2015 年 6 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.3-8	ITM-058-301	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検証的試験（第 III 相試験） 重篤な有害事象症例一覧表	2017 年 4 月 日 ～2019 年 8 月 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.3-9	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose-finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis 重篤な有害事象症例一覧表	2007 年 4 月 ■ 日～2009 年 5 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.3-10	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture 重篤な有害事象症例一覧表	2011 年 3 月 ■ 日～2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.3-11	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003 重篤な有害事象症例一覧表	2012 年 11 月 ■ 日～2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.4 臨床検査値異常変動症例一覧表								
5.3.7.4-1	ITM-058-001	帝人ファーマ株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験） 臨床検査値異常変動症例一覧表	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.4-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理 試験（第Ⅰ相試験） 臨床検査値異常変動症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.4-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による 臨床薬理試験 臨床検査値異常変動症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.4-4	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women 臨床検査値異常変動症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.4-5	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function 臨床検査値異常変動症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.4-6	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single-dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects 臨床検査値異常変動症例一覧表	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.4-7	ITM-058-004	帝人ファーマ株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による第 II 相試験 臨床検査値異常変動症例一覧表	2013 年 11 月 日 ～2015 年 6 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.4-8	ITM-058-301	帝人ファーマ株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検証的試験（第 III 相試験） 臨床検査値異常変動症例一覧表	2017 年 4 月 日 ～2019 年 8 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.4-9	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose-finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis 臨床検査値異常変動症例一覧表	2007 年 4 月 日 ～2009 年 5 月 日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.4-10	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture 臨床検査値異常変動症例一覧表	2011 年 3 月 ■ 日～2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.4-11	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003 臨床検査値異常変動症例一覧表	2012 年 11 月 ■ 日～2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.5 臨床検査値変動図								
5.3.7.5-1	ITM-058-001	帝人ファーマ 株式会社	閉経後女性に対する ITM-058 の安全性と薬物 動態を検討するプラセボ対照、二重盲検単回 皮下投与試験（第 I 相臨床薬理試験） 臨床検査値変動図	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.5-2	ITM-058-002	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検反復皮下投与による臨床薬理 試験（第 I 相試験） 臨床検査値変動図	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	国内	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.5-3	ITM-058-003	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後女性を対象としたプラセボ 対照、二重盲検単回又は反復皮下投与による 臨床薬理試験 臨床検査値変動図	20 年 月 日 ～20 年 月 日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.5-4	BA058-05-001B	Radius Health, Inc	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Dose Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study of BA058 Presented as a Pre-Filled Multi-Dose Cartridge Formulation in Healthy Postmenopausal Women 臨床検査値変動図 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.5-5	BA058-05-011	Radius Health, Inc. (RADIUS)	A Phase 1, open-label, parallel group, single-dose study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of a single subcutaneous abaloparatide injection in subjects with varying degrees of renal function 臨床検査値変動図 該当なし	20 年 月 日 ～20 年 月 日	海外	社内資料	評価	○



CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内/ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.5-6	BA058-05-012	Radius Health, Inc.	A Randomized, Partially Double-blind, Single-dose, Positive-controlled (Moxifloxacin) and Placebo-controlled 4-way Crossover Study to Evaluate the Effects of Abaloparatide on the QT/QTc Interval in Healthy Subjects 臨床検査値変動図 該当なし	2011年11月1日～2012年11月1日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.5-7	ITM-058-004	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の閉経後骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による第Ⅱ相試験 臨床検査値変動図	2013年11月1日～2015年6月1日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.5-8	ITM-058-301	帝人ファーマ 株式会社	ITM-058 の骨粗鬆症患者を対象としたプラセボ対照、二重盲検無作為化群間比較による検証的試験（第Ⅲ相試験） 臨床検査値変動図 該当なし	2017年4月1日～2019年8月1日	国内	社内資料	評価	○
5.3.7.5-9	BA058-05-002	RADIUS	A Randomized, Parallel-Group, Phase 2 Dose-finding Study to Evaluate the Effects of BA058 in the Treatment of Postmenopausal Women with Osteoporosis 臨床検査値変動図 該当なし	2007年4月1日～2009年5月1日	海外	社内資料	評価	○

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／ 海外)	掲載誌・ その他	評価 ／ 参考	電子 データの 提出有無
5.3.7.5-10	BA058-05-003	Radius Health, Inc.	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Comparative Phase 3 Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BA058 for Injection for Prevention of Fracture in Ambulatory Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis and at Risk of Fracture 臨床検査値変動図 該当なし	2011 年 3 月 ■ 日～2014 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○
5.3.7.5-11	BA058-05-005	Radius Health, Inc. (RADIUS)	An Extension Study to Evaluate 24 Months of Standard-of-Care Osteoporosis Management Following Completion of 18 Months of BA058 or Placebo Treatment in Protocol BA058-05-003 臨床検査値変動図 該当なし	2012 年 11 月 ■ 日～2016 年 10 月 ■ 日	海外	社内資料	評価	○

#### 5.4 参考文献

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
5.4-1	—	Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D.	Risk of mortality following clinical fractures.	—	—	Osteoporos Int. 2000;11(7):556-61.

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
5.4-2	—	骨粗鬆症の予 防と治療ガイ ドライン作成 委員会 委員長 折茂肇.	骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年 版.	—	—	東京：ライフサイエン ス出版；2015
5.4-3	—	萩野浩、近藤 暁子、大埜美 樹.	骨粗鬆症を取り巻く医療経済 II. 骨粗鬆症 の医療経済 骨粗鬆症における各種骨折の医 療経済.	—	—	THE BONE 2009; 23(2):47-51.
5.4-4	—	Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, Hawkes W, Fredman L, Magaziner J, et al.	The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies.	—	—	Osteoporos Int. 2003;14(11):879-83.
5.4-5	—	Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al.	Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture.	—	—	JAMA. 2001;285(3):320- 3.
5.4-6	—	van Geel TA, van Helden S,	Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures.	—	—	Ann Rheum Dis. 2009;68:99-102.

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		Geusens PP, Winkens B, Dinant G-J.				
5.4-7	—	大高洋平.	高齢者の転倒予防の現状と課題.	—	—	日本転倒予防学会誌. 2015;1:11-20.
5.4-8	—		新医薬品の薬価算定について 平成 22 年 9 月 17 日薬価基準収載予定	—	—	—
5.4-9	—	Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al.	Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.	—	—	N Engl J Med. 2001;344:1434-41.
5.4-10	—	日本イーライ リリー株式会 社	フォルテオ®皮下注キット 600 $\mu$ g 添付文書	—	—	2019 年 4 月改訂 (第 1 版)
5.4-11	—	Huybrechts KF, Ishak KJ, Caro JJ.	Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population.	—	—	Bone. 2006;38(6):922-8.
5.4-12	—	Nishikawa A, Ishida T, Taketsuna M,	Safety and effectiveness of daily teriparatide in a prospective observational study in patients with osteoporosis at high risk of fracture in Japan: final report.	—	—	Clinical Interv Aging. 2016;11:913-25.

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		Yoshiki F, Enomoto H.				
5.4-13	—	大石強、藤田 倫匡、西田達 也、萩原和 弘、黒川敬 史、山本元 大、ほか.	骨粗鬆症治療注射製剤の継続率の比較と脱落 に關与する因子についての検討.	—	—	遠州病院年報. 2018;24(1):27-32.
5.4-14	—	日下達夫、森 下みどり.	当院におけるテリパラチド自己注射製剤のア ドヒアランスに関する調査.	—	—	The Journal of Japan Osteoporosis Society. 2018;4(4):541-7.
5.4-15	—	アムジェン株 式会社	イベニティ®皮下注 105mg シリンジ添付文書	—	—	2019 年 9 月改訂 (第 3 版)
5.4-16	—		オスタバロ®インジェクター指定管理医療機 器製造販売認証書	—	—	—
5.4-17	—	厚生労働省医 薬・生活衛生 局医薬品審査 管理課	骨粗鬆症用薬の臨床評価方法に関するガイド ラインの改訂について.	—	—	薬生薬審発 0707 第 1 号 (平成 29 年 7 月 7 日 付) 厚生労働省医薬・ 生活衛生局医薬品審査 管理課長通知
5.4-18	—	Watts NB, Hattersley G, Fitzpatrick LA,	Abaloparatide effect on forearm bone mineral density and wrist fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis.	—	—	Osteoporosis Int. 2019;30:1187-94. [cited

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		Wang Y, Williams GC, Miller PD, et al.				2019 Aug 23]. Available from: <a href="https://doi.org/10.1007/s00198-019-04890-2">https://doi.org/10.1007/s00198-019-04890-2</a>
5.4-19	—	Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al.	American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016.	—	—	Endocr Pract. 2016;22(Suppl 4):1-42.
5.4-20	—	Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D.	Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.	—	—	J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1595-622.
5.4-21	—	Le QA, Hay JW, Becker R, Wang Y.	Cost-effectiveness Analysis of Sequential Treatment of Abaloparatide Followed by Alendronate Versus Teriparatide Followed by Alendronate in Postmenopausal Women With Osteoporosis in the United States.	—	—	Ann Pharmacother. 2019;53(2):134-43.
5.4-22	—	Hiligsmann M, Williams SA, Fitzpatrick LA,	Cost-effectiveness of sequential treatment with abaloparatide vs. teriparatide for United States women at increased risk of fracture.	—	—	Semin Arthritis Rheum. 2019;49(2):184-96.

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		Silverman SS, Weiss R, Reginster JY.				
5.4-23	—	Reginster JY, Bianic F, Campbell R, Martin M, Williams SA, Fitzpatrick LA.	Abaloparatide for risk reduction of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a network meta-analysis.	—	—	Osteoporosis Int. 2019;30(7):1465-73.
5.4-24	—	van Maren MA, Wyers CE, Driessen JHM, Visser JV, de Vries F, van de Wijdeven K, et al.	Two-year persistence with teriparatide improved significantly after introduction of an educational and motivational support program.	—	—	Osteoporosis Int. 2019;30(9):1837-44.
5.4-25	—	F. Cosman, D.B. Crittenden, J.D. Adachi, N. Binkley, E. Czerwinski, S. Ferrari et al.	Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis	—	—	N.Engl J. Med. 2016(375):1532-1543

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
5.4-26	—	E Ifuku, T Yoshimura, T Uzawa, T Hokonohara	Safety and efficacy in actual clinical practice of once-weekly subcutaneous teriparatide for osteoporosis patients with a high fracture risk	—	—	Osteoporosis and Sarcopenia 5 (2019) 44-50
5.4-27	—	Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA,	Center JR Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women.	—	—	JAMA 2009(301):513-521
5.4-28	—	Hattersley G, Dean T, Corbin BA, Bahar H, Gardella TJ.	Binding Selectivity of Abaloparatide for PTH-Type-1-Receptor Conformations and Effects on Downstream Signaling.	—	—	Endocrinology. 2016;157(1): 141-149
5.4-29	—	厚生省医薬安全局審査管理課	「分析法バリデーションに関するテキスト（実施方法）について」	—	—	平成9年10月28日 医薬審第338号 厚生省医薬安全局審査管理課長通知
5.4-30	—	Food and Drug Administration	Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, FDA, Center for Drug Evaluation and Research; 2001.	—	—	—
5.4-31	—	Viswanathan C.T., Bansal S., Booth B., et al.,	Workshop/Conference Report -Quantitative Bioanalytical Methods Validation and	—	—	The AAPS Journal, 2007, 9 (1) Article 4, E31-E41



CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
			Implementation: Best Practices for Chromatographic and Ligand Binding Assays.			
5.4-32	—	Shankar G., Devanarayan V., Amaravadi L., Barrett YC, Bowsher R, Finco-Kent D, et al.	Recommendations for the Validation of Immunoassays Used for Detection of Host Antibodies against Biotechnology Products.	—	—	J Pharm Biomed Anal. 2008; 48: 1267-1281.
5.4-33	—	Fast, D. M., Kelley, M., Viswanathan, C. T., O'Shaughnessy, J., et al.,	Workshop report and follow-up - AAPS workshop on current topics in GLP bioanalysis: assay reproducibility for incurred samples - implications of Crystal City recommendations.	—	—	The AAPS Journal, 2009,11 (2) 238-241
5.4-34	—	厚生労働省医 薬食品局審査 管理課長	「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分 析法（リガンド結合法）のバリデーションに 関するガイドライン」について	—	—	平成 26 年 4 月 1 日 薬 食審査発 0401 第 1 号 厚生労働省医薬食品局 審査管理課長通知
5.4-35	—	Gorovits B,	Antidrug Antibody Assay Validation: Industry Survey Results.	—	—	AAPS J. 2009, 11(1):133-8
5.4-36	—	宗圓 聰, 福永 仁夫, 杉本 利	原発性骨粗鬆症の診断基準（2012 年度改訂 版）.	—	—	Osteoporosis Japan. 2013;21(1):9-21.

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		嗣, 曾根 照 喜, 藤原 佐枝 子, 遠藤 直 人, ほか.				
5.4-37	—	World Health Organization (2007)	Assessment of osteoporosis at the primary health care level.	—	—	Summary of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva, accessed at: <a href="http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html">www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html</a>
5.4-38	—	Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC.	Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique.	—	—	J Bone Miner Res. 1993;8:1137-48.
5.4-39	—	日本骨粗鬆症 学会骨代謝マ ーカー検討委 員会編.	骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正 使用ガイド 2018 年版.	—	—	東京：ライフサイエン ス出版；2018.
5.4-40	—	National Institutes of Health	Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy.	—	—	NIH Consensus Statement Online 2000 March 27-29; [cited 2019 Aug 21]; 17(1):1-36. Available from: <a href="http://consensus.nih.gov/2">http://consensus.nih.gov/2</a>

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
						000/2000Osteoporosis111h tml.htm
5.4-41	—	藤原 佐枝子.	骨粗鬆症による椎体・非椎体骨折リスクの EBM.	—	—	医学のあゆみ. 2005;212(2):139-42.
5.4-42	—	Orimo H, Sugioka Y, Fukunaga M, Muto Y, Hotokebuchi T, Gorai I, et al.	Diagnostic criteria of primary osteoporosis.	—	—	J Bone Miner Metab. 1998;16:139-50.
5.4-43	—	Cummings SR, Bates D, Black DM.	Clinical use of bone densitometry.	—	—	JAMA. 2002;288(15):1889-97.
5.4-44	—	Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, Naito K, Suzuki G, Fukunaga M.	Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women.	—	—	J Bone Miner Res. 2003;18(8):1547-53.
5.4-45	—	FDA : Food and Drug Administration	Guidelines for preclinical and clinical evaluation of agents used in the prevention or treatment of postmenopausal osteoporosis. 1994 Apr.	—	—	—
5.4-46	—	CPMP: Committee for	Note for guidance on postmenopausal osteoporosis in women. 2001 Jan 25.	—	—	—

CTD No.- 資料番号	試験番号又は 報告書番号	著者	表題	実施期間	実施場所 (国内／海外)	掲載誌・ その他
		Proprietary Medicinal Products.				
5.4-47	—	成川衛.	新薬申請基本通知の解釈・運用について.	—	—	医薬品研究. 2000;31(1):44-52.
5.4-48	—	Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al.	Predictive value of BMD for hip and other fractures.	—	—	J Bone Miner Res. 2005;20(7):1185-94. Jacques
5.4-49	—	Jacques RM, Boonen S, Cosman F, Reid IR, Bauer DC, Black DM, et al.	Relationship of changes in total hip bone mineral density to vertebral and nonvertebral fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis treated with once-yearly zoledronic acid 5 mg: the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT).	—	—	J Bone Miner Res. 2012;27(8):1627-34.
5.4-50	—	Austin M, Yang, YC, Vittinghoff E, Adami S, Boonen S, Bauer DC, et al.	Relationship between bone mineral density changes with denosumab treatment and risk reduction for vertebral and nonvertebral fractures.	—	—	J Bone Miner Res. 2012;27(3):687-93.